



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

Los niños migrantes de Venezuela

F. Ferrero

Comentarios

Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes:
criterios de diagnóstico y tratamiento

N. E. González

Desintoxicación digital: una necesidad urgente
para el bienestar de los adolescentes

F. Lamas, et al.

Artículos originales

Características clínicas y epidemiológicas de niños
con enfermedades transmitidas por mosquitos
en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires,
Argentina, 2023

M. I. Deregibus, et al.

Uso de la humidificación activa neonatal: un estudio
observacional en maternidades de alta complejidad

G. Chattás, et al.

Impacto de la vacuna contra varicela en dosis
única en Argentina, por provincia: estudio de series
temporales

G. G. Barrenechea, et al.

Calidad de vida y características sociales de jóvenes
adultos en hemodiálisis crónica con inicio pediátrico
de su enfermedad renal

J. R. Ferraris, et al.

Cuerpos extraños en el tracto digestivo de los
niños: análisis clínico y pautas para el manejo

Q. Chen, et al.

Evaluación ecocardiográfica de los diámetros e
índice de colapsabilidad de la vena cava inferior
en niños sanos

M. Corres-Molina, et al.

Comunicación breve

Tratamiento corticoesteroide extendido versus
estándar en el debut del síndrome nefrótico primario

L. Beaudoin, et al.

Artículo especial

Nuevas tendencias en el consumo y utilización
de redes sociales y videojuegos. Consumos
problemáticos. El fenómeno de las apuestas en línea
S. B. Pedrouzo, et al.

Actualización

Retardo de crecimiento: propuesta de abordaje
diagnóstico

D. N. Ferreira, et al.

Reportes de casos

Urticaria multiforme en edad escolar: a propósito
de un caso

L. Cohen Arazi, et al.

Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición
crónica

J. Dingevan Cassab, et al.

Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso

A. Feller, et al.

Déficit de glicerol quinasa complejo: reporte de
un caso

M. Islas Abdenur

Ruptura de aneurisma de aorta en una adolescente
con lupus eritematoso sistémico

L. M. Pérez, et al.

Carta al editor

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

La alimentación del lactante. Esquema orientador
para su correcta realización

O. A. Abeyá

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Entre el paternalismo médico y la autonomía de los
pacientes: 25 siglos de historia

*Subcomisión de Ética Clínica de la Sociedad Argentina
de Pediatría*

Consenso de adecuación de esfuerzo terapéutico con
enfoque paliativo

M. S. Ciruzzi, et al.



Actron[®] Pediátrico 4%

Ibuprofeno



Analgésico, antifebril y antiinflamatorio

Para los dolores y la fiebre *de los más chicos*

180ml



Disponible en
sus 2 presentaciones



100ml



Jeringa
dosificadora



Tapa de
seguridad



Frutilla y cerezo.
El sabor
más elegido.**

La presentación
más rendidora

Practicidad para padres y pediatras

VENTA BAJO RECETA.

INFORMACIÓN COMPLETA PARA PRESCRIBIR DISPONIBLE EN PROSPECTO MÉDICO.

**FUENTE ALYAMI H. ET AL (2028) CURRENT OPINION AND RECOMMENDATIONS OF PEDIATRIC HEALTHCARE PROFESSIONALS. PLOS ONE 13 (2): E0193292.



NUEVO

Bepanthol®

CON COBERTURA EN EL
PLAN MATERNO INFANTIL

**OSDE, GALENO,
OMINT Y MEDICUS**

Y cobertura en plan ambulatorio de
Sancor Salud, Medifé, Swiss Medical,
Unión Personal, Prevención Salud,
Accord Salud y más prepagas*



- Con Dexpanthenol y aceite de almendras.
- Protege de la dermatitis del pañal.
- Puede utilizarse en recién nacidos y prematuros.

Regeneración de la piel en 1 hora**

Testeado por pediatras y dermatólogos



**Clinicamente
probado.**



Dexpanthenol



**Sin perfumes ni
conservantes.**



**No testeado
en animales.**

*OSSEG, OSPE, HOMINIS, OSEP, OPDEA, SEROS, IAMIPI MEDISUR, CAJA NOTARIAL ESCRIBANOS, APRES, HOPE.

**EN23-2232-01 – Preclinical study to assess a cosmetic product efficacy in the epidermic barrier improvement

(1) With Bepanthen Ointment babies are 3 times more protected against bottom redness / nappy rash. Literature reference: Putet et al (2000)

(2) 97% of users feel that the product protects their tattoo. Study: IMPACT 19931 Literature reference: Olsavszky et al. (2019)

(3) 166% moisture boost / increased skin moisture after 7 days. Study: IMP 19685. Literature references: Canosa et al (2021)



PROSPECTO



*Bepanthol, considerada la marca de medicamentos sin receta para el cuidado de la piel más vendida en el mundo según la base de datos CHC, DB6 de Nicholas Hall Europe Ltd, en ventas en millones de Euros durante 2022. CH-20240903-100

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas.
en un mundo mejor

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

**COMISIÓN DIRECTIVA
PERÍODO 2023-2025**

Presidente

Dr. Miguel Javier Indart de Arza

Vicepresidente 1°

Dra. Verónica Sabina Giubergia

Vicepresidente 2°

Dra. Fabiana Gabriela Molina

Secretaria General

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

Prosecretario General

Dr. Manuel Rocca Rivarola

Tesorera

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

Secretaria de Comités y

Grupos de Trabajo

Dra. Myriam Prieto

*Secretaria de Relaciones
Institucionales*

Dra. Constanza Paola Soto Conti

Secretario de Educación Continua

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

*Secretaria de Filiales y
Delegaciones*

Dra. Analía Susana Arturi

Secretario de Actas

Dr. Alejandro Eugenio Pace

*Secretario de Medios y
Relaciones Comunitarias*

Dr. Juan Pablo Mouesca

Vocal 1°

Dr. Nicolás Molina Favero

Vocal 2°

Dra. Silvina Cipriani

Vocal 3°

Dra. Silvina Elisabet Bianco

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

Editor

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

Editora Asociada

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

Editores Asistentes

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

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

Dr. Pablo Durán (Montevideo, Uruguay)

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

Dr. Conrado Llapur (Tucumán, Argentina)

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

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

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

Comité Editorial

Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza, Argentina)

Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba, Argentina)

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

Dr. Fernando Álvarez (Montreal, Canadá)

Dr. Marcelo Boer (Bariloche, Río Negro, Argentina)

Dra. Miriam Edith Bruno (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Raúl Bustos (Montevideo, Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasília, Brasil)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Santiago de Chile, Chile)

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

Dr. Horacio S. Falciglia (Cincinnati, Ohio, EE. UU.)

Dr. Facundo García Bournissen (Ontario, Canadá)

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

Dr. Pablo Justich (Murcia, España)

Dr. Pablo Lapunzina (Madrid, España)

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

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

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

Dr. Alberto Roseto (Compiègne, Francia)

Dr. Máximo Vento (Valencia, España)

Consejo Asesor

Dr. José María Ceriani Cernadas (Presidente)
(Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Ramón Exeni (San Justo, Argentina)

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

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

Secretaría: Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

Corrección de estilo: Roxana Carbone

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

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

Publicación bimestral.

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

Tirada de esta edición: -- ejemplares.

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

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

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

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

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

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

Editorial

Los niños migrantes de Venezuela
Fernando Ferrero e202410567

Comentarios

Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes: criterios de diagnóstico y tratamiento
Norma E. González e202410498

Desintoxicación digital: una necesidad urgente para el bienestar de los adolescentes
Fernando Lamas, Martín Saban e202410574

Artículos originales

Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedades transmitidas por mosquitos en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires, Argentina, 2023
María I. Deregibus, Claudia B. Botana Rodríguez, Griselda Berberian, Guadalupe Pérez, Daniela Borgnia, Mariano Rovetta, Romina Lavaze, Eliana I. Bagnara, María B. Martínez, Ana Zlotogora, Juliana Carrafancq, Mercedes Vázquez, Miguel Melgarejo, Pablo Jaciuk, Diego I. Amoedo e202410415

Uso de la humidificación activa neonatal: un estudio observacional en maternidades de alta complejidad
Guillermina Chattás, María Maluenda, Amalia Holmberg, Lucila Scotto, Belén Madero, Calvin Steel, Damasia Sánchez De Bustamante, Inés Vivot, Zaira Nuñez Olmos, María V. Brunelli e202410482

Impacto de la vacuna contra varicela en dosis única en Argentina, por provincia: estudio de series temporales
Guillermo G. Barrenechea, Rocío Sánchez, Leonardo S. Bastos e202410412

Calidad de vida y características sociales de jóvenes adultos en hemodiálisis crónica con inicio pediátrico de su enfermedad renal
Jorge R. Ferraris, Rosario Luxardo, Alfredo Eymann, Martina Turano, Soledad Crucelegui, Guillermo Rosa-Diez e202410555

Cuerpos extraños en el tracto digestivo de los niños: análisis clínico y pautas para el manejo
Qin Chen, Lei Song, Yan-Mei Yang e202410475

Evaluación ecocardiográfica de los diámetros e índice de colapsabilidad de la vena cava inferior en niños sanos
Miguel Corres-Molina, José L. Rodríguez-Cuevas, Héctor R. Cardoso-Enciso, Gabriel E. Mejía-Terrazas, Eunice López-Muñoz e202410384

Comunicación breve

Tratamiento corticoesteroide extendido versus estándar en el debut del síndrome nefrótico primario
Laura Beaudoin, Maximiliano Ferraris, Leticia Pacheco Hernández, Alejandro Balestracci e202410534

Artículo especial

Nuevas tendencias en el consumo y utilización de redes sociales y videojuegos. Consumos problemáticos. El fenómeno de las apuestas en línea
Silvina B. Pedrouzo, Laura Krynski, Ariel Melamud e202410459

Actualización

Retardo de crecimiento: propuesta de abordaje diagnóstico
Débora N. Ferreira, Klevin Araujo Canuto de Souza Granado, Taís D. Russo Hortencio, Roberto J. Negrão Nogueira e202410422

Reportes de casos

Urticaria multiforme en edad escolar: a propósito de un caso
Laura Cohen Arazí, Patricia G. Suárez, Susana Villa Nova, Victoria Laporta, Daniel A. Díaz Sandoval, Kathya A. Rojas Jaramillo e202410442

Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición crónica
Jessica Dingevan Cassab, Diego Rodríguez Schulz, Gonzalo Rostagno e202410452

Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso
Ana Feller, Deborah De Guevara, Viviana Herzovich, Noelia Dujovne, Marta Ciaccio, Natalia Gazek e202410460

Déficit de glicerol quinasa complejo: reporte de un caso
Mauro Islas Abdenur e202410354

Ruptura de aneurisma de aorta en una adolescente con lupus eritematoso sistémico
Laura M. Pérez, Marianela Fiorotto, Giselle Villarreal, María M. Katsicas, Pedro Rino e202410379

Carta al editor

Autonomía e infancia: niños y niñas en la ciudad
Claudia C. Muent e202410612

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios e202410630

Archivos hace 75 años

La alimentación del lactante. Esquema orientador para su correcta realización
Oscar A. Abeyá e202510647

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Entre el paternalismo médico y la autonomía de los pacientes: 25 siglos de historia
Subcomisión de Ética Clínica de la Sociedad Argentina de Pediatría e202310297

Consenso de adecuación de esfuerzo terapéutico con enfoque paliativo
María S. Ciruzzi, Gisela M. Delmonte, Estela Di Cola, Verónica Dussel, Eugenia Ensabella, Karina V. Gómez, Ma. Fernanda Marchetti, Fernanda Peserico, Jimena Saldeña, Estela M. Torrecilla, Grupo de Trabajo Consenso en Adecuación de Esfuerzo Terapéutico e202410491

Editorial

Venezuela's migrant children

Fernando Ferrero

e202410567

Comments

Tuberculosis in children and adolescents: diagnostic criteria and treatment

Norma E. González

e202410498

Digital detoxification: An urgent need for teen well-being

Fernando Lamas, Martín Saban

e202410574

Original articles

Clinical and epidemiological characteristics of children with mosquito-borne diseases in a tertiary hospital, Buenos Aires, Argentina, 2023

María I. Deregibus, Claudia B. Botana Rodríguez, Griselda Berberian, Guadalupe Pérez, Daniela Borgnia, Mariano Rovetta, Romina Lavaze, Eliana I. Bagnara, María B. Martínez, Ana Zlotogora, Juliana Carrafancq, Mercedes Vázquez, Miguel Melgarejo, Pablo Jaciuk, Diego I. Amoedo

e202410415

Use of neonatal active humidification: an observational study in high complexity maternity wards

Guillermina Chattás, María Maluenda, Amalia Holmberg, Lucila Scotto, Belén Madero, Calvin Steel, Damasia Sánchez De Bustamante, Inés Vivot, Zaira Nuñez Olmos, María V. Brunelli

e202410482

Impact of single-dose varicella vaccination in Argentina, by province: a time series study

Guillermo G. Barrenechea, Rocío Sánchez, Leonardo S. Bastos

e202410412

Quality of life and social characteristics of young adults in chronic hemodialysis with pediatric-onset renal disease

Jorge R. Ferraris, Rosario Luxardo, Alfredo Eymann, Martina Turano, Soledad Crucelegui, Guillermo Rosa-Diez

e202410555

Foreign bodies in the gastrointestinal tract of children: a clinical analysis and guidelines for management

Qin Chen, Lei Song, Yan-Mei Yang

e202410475

Echocardiographic evaluation of inferior vena cava diameters and collapsibility index in healthy children

Miguel Corres-Molina, José L. Rodríguez-Cuevas, Héctor R. Cardoso-Enciso, Gabriel E. Mejía-Terrazas, Eunice López-Muñoz

e202410384

Brief report

Extended versus standard corticosteroid treatment in primary nephrotic syndrome onset

Laura Beaudoin, Maximiliano Ferraris, Leticia Pacheco Hernández, Alejandro Balestracci

e202410534

Special article

New consumption trends in the use of social networks and video games, problematic consumption, and the phenomenon of online gambling

Silvina B. Pedrouzo, Laura Krynski, Ariel Melamud

e202410459

Review

Failure to thrive: A proposed diagnostic approach

Débora N. Ferreira, Klevin Araujo Canuto de Souza Granado, Taís D. Russo Hortencio, Roberto J. Negrão Nogueira

e202410422

Case reports

Urticaria multiforme in school age: A case report

Laura Cohen Arazí, Patricia G. Suárez, Susana Villa Nova, Victoria Laporta, Daniel A. Díaz Sandoval, Kathya A. Rojas Jaramillo

e202410442

Diencephalic syndrome in a child with chronic malnutrition

Jessica Dingevan Cassab, Diego Rodríguez Schulz, Gonzalo Rostagno

e202410452

Intrathyroidal neurofibroma, a case report

Ana Feller, Deborah De Guevara, Viviana Herzovich, Noelia Dujovne, Marta Ciaccio, Natalia Gazek

e202410460

Complex glycerol kinase deficiency: A case report

Mauro Islas Abdenur

e202410354

Ruptured aortic aneurysm in an adolescent with systemic lupus erythematosus

Laura M. Pérez, Mariana Fiorotto, Giselle Villarreal, María M. Katsicas, Pedro Rino

e202410379

Letter

Autonomy and childhood: boys and girls in the city

Claudia C. Muent

e202410612

Selected papers from current literature

Abstracts and commentaries

e202410630

Archivos 75 years ago

Infant feeding. Guiding scheme for its correct implementation

Oscar A. Abeyá

e202510647

SAP Committees and Working Groups

From physician paternalism to patient autonomy: 25 centuries of history

Subcommittee on Clinical Ethics, Sociedad Argentina de Pediatría

e202310297

Consensus on therapeutic effort limitation, with a palliative care approach

María S. Ciruzzi, Gisela M. Delmonte, Estela Di Cola, Verónica Dussel, Eugenia Ensabella, Karina V. Gómez, Ma. Fernanda Marchetti, Fernanda Peserico, Jimena Saldeña, Estela M. Torrecilla, Working Group Consensus on Adequacy of Therapeutic Effort

e202410491

Los niños migrantes de Venezuela

Fernando Ferrero¹ 

Desafortunadamente, cada día nos despertamos con dolorosas noticias que muestran catástrofes humanitarias a todo lo largo y ancho del planeta. Desde Oriente medio hasta Europa del este y el Cuerno de África, la humanidad parece no darse una tregua. En todas estas tragedias, los niños se encuentran entre los que más sufren, porque no solo arriesgan sus vidas sino también todo su futuro.

Aun con la difícil situación económica que enfrenta la Argentina, con más de la mitad de los niños por debajo de la línea de la pobreza,¹ y probablemente por nuestra particular ubicación geográfica, muchas de esas realidades catastróficas nos parecen muy lejanas, desde todo punto de vista.

Sin embargo, nos ha tocado vivir más de cerca la dura situación que padece Venezuela, probablemente debido al fenómeno migratorio que originó.

En casi 2 décadas Venezuela ha mostrado un descalabro económico,² el empobrecimiento de su población, el compromiso de la salud pública^{3,4} y la persecución de cualquier forma de oposición,⁵ originando un éxodo masivo, de una magnitud que supera al de países que han sufrido guerras devastadoras. Se calcula que el 25 % de los venezolanos abandonó el país por temor, hambre o simplemente en busca de un horizonte de libertad y progreso. Sí, uno de cada cuatro venezolanos debió abandonar el país.⁶

Llamativamente, la prensa nos recuerda cada día el problema de la migración a través del mar Mediterráneo, pero poco se dice de los que atraviesan el Darién o simplemente tiemblan ante un control migratorio para abandonar el país. Menos se habla aún del drama de aquellos niños venezolanos, criados fuera de su país y su cultura. Muchos de nosotros, pediatras, observamos a diario esta situación.

Ellos, además de ser testigos muchas veces de la tristeza de sus padres, se han visto obligados a enfrentar nuevos hábitos alimentarios (solo piensen en la diferencia entre nuestros desayunos), sufrir *bullying* (debido al acento), acostumbrarse a una nueva cultura, extrañar sus juegos y deportes (¿dónde podrán ver béisbol en Buenos Aires!), soportar un clima diferente, extrañar a sus abuelos y al resto de la familia.

Un colega venezolano que vive en Argentina me dijo “los venezolanos nos reconocemos entre nosotros por la mirada, la forma de caminar y por intentar ser gentiles con todos los que nos rodean, sin embargo, a veces es imposible esconder la tristeza que se resguarda en los ojos, y sin ni siquiera hablar, ya sabemos todo el dolor que compartimos”.

Desde el inicio de nuestra formación como pediatras nos han enseñado que, independientemente de las condiciones, las mudanzas se encuentran entre las situaciones de estrés más potentes que los niños pueden

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10567>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10567.eng>

Cómo citar: Ferrero F. Los niños migrantes de Venezuela. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410567.

¹ Editor.

Archivos Argentinos de Pediatría.

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

Comparta este artículo en



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.

enfrentar.⁷ Imaginemos esto en un contexto de escape riesgoso, establecimiento en una sociedad totalmente distinta y tristeza profunda de la familia nuclear. Estamos hablando de miles y miles de niños, niñas y adolescentes alejados del que hubiera sido su hogar, sus afectos, su medio natural de desarrollo.

En su nuevo hogar no es difícil que deban convivir en condiciones inferiores a las que estaban acostumbrados, con hábitats más pequeños y mudanzas frecuentes, sin acceso a sus juegos y deportes favoritos, y con padres muchas veces frustrados por ejercer trabajos para los que están sobrecalificados.⁸

Nuestro país está acostumbrado a recibir migrantes, pero, a diferencia del fenómeno venezolano, los anteriores movimientos migratorios de países limítrofes en general consistían en adultos jóvenes que formaban su familia ya en nuestro país, y sus hijos nacían aquí evitando la necesidad de adaptarse.

Durante la pandemia COVID-19 pudimos observar cómo una cuarentena terrible tuvo un impacto deletéreo en la salud mental de niños, niñas y adolescentes, configurando un fenómeno que en su momento no fue debidamente advertido.⁹ Imaginemos ahora cuál puede ser el impacto en estos niños, niñas y adolescentes que han sido arrancados de su hogar en, muchas veces, circunstancias difíciles.

Es cierto que siempre veo en mis pacientes venezolanos familias continentales y niños sonrientes. Pero que la enorme resiliencia que han mostrado no esconda la tragedia de los niños venezolanos emigrados.

REFERENCIAS

1. Sociedad Argentina de Pediatría. La pobreza de la infancia y adolescencia en argentina. Marzo 2024. [Consulta: 9 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_la-pobreza-de-la-infancia-y-adolescencia-en-argentina-350.pdf
2. Muci F. Why did Venezuela's economy collapse? Economics Observatory 23 Sep 2024. [Consulta: 1 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.economicsobservatory.com/why-did-venezuelas-economy-collapse>.
3. Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency. *Lancet*. 2019;393(10177):1254-60.
4. García J, Correa G, Rousset B. Trends in infant mortality in Venezuela between 1985 and 2016: a systematic analysis of demographic data. *Lancet Glob Health*. 2019;7(3):e331-e336.
5. Naciones Unidas, Consejo de Derechos Humanos. Conclusiones detalladas de la Misión internacional independiente de determinación de los hechos sobre la República Bolivariana de Venezuela. [Consulta: 14 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/FFMV/A_HRC_45_CRP.11_SP.pdf
6. Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR). Situación de Venezuela. [Consulta: 24 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.acnur.org/emergencias/situacion-de-venezuela>
7. Pollari J, Bullock JR. When children move: some stresses and coping strategies. *Early Child Dev Care*. 1988;41(1):113-21.
8. Linares MD. Migración venezolana reciente en Argentina: una política migratoria selectiva en el contexto del giro migratorio restrictivo. *Migraciones Internacionales* 2021;12:art 14.
9. Mulkey SB, Bearer CF, Molloy EJ. Indirect effects of the COVID-19 pandemic on children relate to the child's age and experience. *Pediatr Res*. 2023;94(5):1586-7.

Venezuela's migrant children

Fernando Ferrero¹ 

Unfortunately, we wake up to the painful news of global humanitarian catastrophes. From the Middle East to Eastern Europe and the Horn of Africa, humanity seems to give itself no respite. In all these tragedies, children are among those who suffer the most because they risk not only their lives but also their entire future.

Even with Argentina's difficult economic situation, with more than half of the children below the poverty line,¹ and probably due to our particular geographic location, many of these catastrophic realities seem very far away from us from any point of view.

However, we have had to experience more closely to the difficult situation that Venezuela is going through, probably due to the migratory phenomenon that it caused.

In almost two decades, Venezuela has shown an economic collapse,² the impoverishment of its population, the disruption of public health,^{3,4} and the persecution of any form of opposition,⁵ originating a massive exodus of a magnitude that exceeds that of countries that have suffered devastating wars. It is estimated that 25% of Venezuelans left the country out of fear, hunger, or simply in search of a horizon of freedom and progress. One of every four Venezuelans had to leave the country.⁶

Strikingly, the press reminds us of the problem of migration across the Mediterranean Sea every day. However, little is said about those who cross

the Darien or tremble before a migratory control to leave the country. Even less is said about the drama of those Venezuelan children raised outside their country and culture. Many of us pediatricians observe this situation daily.

In addition to witnessing their parents' sadness, they have been forced to face new eating habits (think of the difference with our breakfasts), suffer bullying (due to the accent), get used to a new culture, miss their games and sports (where can they watch baseball in Buenos Aires!), endure a different climate, miss their grandparents and the rest of the family.

A Venezuelan colleague in Argentina told me, "Venezuelans recognize each other by the way we look, the way we walk, and by trying to be gentle with everyone around us. However, sometimes it is impossible to hide the sadness in our eyes, and without speaking, we already know all the pain we share."

Since the beginning of our pediatrician training, we have been taught that moving is among the most potent stressors children can face, regardless of the conditions.⁷ Let us imagine this in the context of risky escape, settlement in a different society, and deep sadness within the nuclear family. We are talking about thousands and thousands of children and adolescents who are away from what would have been their home, their affections, and their natural environment of development.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10567>.eng

To cite: Ferrero F. Venezuela's migrant children. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(2):e202410567.

¹ Editor-in-chief.

Archivos Argentinos de Pediatría.

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

Share this article on



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.

In their new home, it is not unusual for them to live in worse conditions to those to which they were used to, with smaller habitats and frequent moves, without access to their favorite games and sports, and with parents who are often frustrated because they are doing jobs for which they are overqualified.⁸

Our country is used to receiving migrants, but unlike the Venezuelan phenomenon, previous migratory movements from neighboring countries generally consisted of young adults who formed their families in our country, and they had their children born here, avoiding the need to adapt.

During the COVID-19 pandemic, we witness how a terrible quarantine had a harmful impact on the mental health of children and adolescents, creating a phenomenon that was not adequately noticed at the time.⁹ Let us now imagine the impact on these children and adolescents uprooted from their homes in often difficult circumstances.

Indeed, I always see supportive families and smiling children in my Venezuelan patients. But, the enormous resilience they have shown should not hide the tragedy of these Venezuelan children who have emigrated. ■

REFERENCES

1. Sociedad Argentina de Pediatría. La pobreza de la infancia y adolescencia en argentina. Marzo 2024. [Accessed on: October 9, 2024]. Available from: https://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_la-pobreza-de-la-infancia-y-adolescencia-en-argentina-350.pdf
2. Muci F. Why did Venezuela's economy collapse? Economics Observatory 23 Sep 2024. [Accessed on: October 1, 2024]. Available at: <https://www.economicsobservatory.com/why-did-venezuelas-economy-collapse>.
3. Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency. *Lancet*. 2019;393(10177):1254-60.
4. García J, Correa G, Rousset B. Trends in infant mortality in Venezuela between 1985 and 2016: a systematic analysis of demographic data. *Lancet Glob Health*. 2019;7(3):e331-e336.
5. Naciones Unidas, Consejo de Derechos Humanos. Conclusiones detalladas de la Misión internacional independiente de determinación de los hechos sobre la República Bolivariana de Venezuela. [Accessed on: October 14, 2024]. Available from: https://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/FFMV/A_HRC_45_CRP.11_SP.pdf
6. Alto Comisionado de las Naciones unidas para los Refugiados (ACNUR). Situación de Venezuela. [Accessed on: September 24, 2024]. Available at: <https://www.acnur.org/emergencias/situacion-de-venezuela>
7. Pollari J, Bullock JR. When children move: some stresses and coping strategies. *Early Child Dev Care*. 1988;41(1):113-21.
8. Linares MD. Migración venezolana reciente en Argentina: una política migratoria selectiva en el contexto del giro migratorio restrictivo. *Migraciones Internacionales* 2021;12:art 14.
9. Mulkey SB, Bearer CF, Molloy EJ. Indirect effects of the COVID-19 pandemic on children relate to the child's age and experience. *Pediatr Res*. 2023;94(5):1586-7.

Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes: criterios de diagnóstico y tratamiento

Norma E. González¹ 

La tuberculosis sigue siendo una amenaza para los niños y adolescentes, causando muertes y secuelas graves. Para mejorar las estrategias de atención y reducir su impacto, el Comité Nacional de Neumonología de la Sociedad Argentina de Pediatría ha actualizado el consenso de tuberculosis de 2016, incorporando las últimas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En cuanto a la epidemiología, observamos que, en Argentina, la tuberculosis en niños y adolescentes refleja una transmisión activa de la enfermedad en la comunidad. Existe una brecha significativa entre los casos estimados y diagnosticados, especialmente en edades pediátricas. Lamentablemente, desde 2011 se ha observado un aumento de casos en adolescentes.

Recordamos que la tuberculosis se transmite principalmente por el *Mycobacterium tuberculosis* a través del aire. La infección latente no presenta síntomas, pero puede progresar a enfermedad activa, presentando diversas formas según la edad y el estado inmunológico; puede ser grave y diseminada, especialmente en niños pequeños. En adolescentes, puede reactivarse o ser adquirida nuevamente, presentando una forma más contagiosa similar a la de los adultos.

El diagnóstico se basa en la combinación de

antecedentes de contacto, síntomas, radiografía de tórax, pruebas de infección y exámenes bacteriológicos. En el nuevo documento se detallan las herramientas diagnósticas y se incluyen imágenes actualizadas para facilitar el diagnóstico.

La tuberculosis extrapulmonar puede afectar ganglios, pleura, meninges, abdomen, huesos y articulaciones, entre otros. Se mencionan los principales procedimientos diagnósticos según la localización de la enfermedad. Los neonatos son particularmente vulnerables a formas graves y diseminadas, y el antecedente de tuberculosis materna es crucial para sospecharla.

La tuberculosis asume diferentes formas, desde infección latente hasta formas graves y diseminadas. El tratamiento debe ser adecuado a la gravedad, con dosis ajustadas al peso y formulaciones apropiadas para la edad, con esquemas de tratamiento específicos, incluidos tratamientos más cortos de 4 meses para casos no graves.

En el nuevo documento se detallan los esquemas, fases de tratamiento, controles, interacciones medicamentosas, reacciones adversas, indicaciones de internación, asistencia a la escuela, y el manejo de interrupciones de tratamiento.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10498>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10498.eng>

Cómo citar: González NE. Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes: criterios de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410498.

¹ Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Norma E. González: negonza@intramed.net



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

La coinfección tuberculosis-VIH requiere un manejo integrado debido a su impacto mutuo en la inmunidad.

La resistencia a fármacos es un problema crítico, recomendándose el uso de métodos de diagnóstico moleculares rápidos para detectar resistencia y ajustar el tratamiento según el perfil de sensibilidad del bacilo.

Se enfatiza la importancia del seguimiento de los contactos de enfermos de tuberculosis y de las medidas preventivas como la vacunación BCG y los tratamientos preventivos acortados que favorecen la adherencia.

La enfermedad pulmonar post-tuberculosis debe sospecharse en pacientes con antecedentes de tuberculosis tratada y síntomas respiratorios

crónicos, y requiere de un seguimiento apropiado según las secuelas.

La estrategia de fin de la tuberculosis de la OMS enfatiza la prevención en entornos de alto riesgo, incluyendo el control de infecciones en servicios de salud y otros entornos.

Este nuevo documento proporciona información actualizada y práctica para el diagnóstico, prevención y manejo de la tuberculosis en la población pediátrica. Es esencial para pediatras que deseen mejorar su conocimiento y competencias en la lucha contra esta enfermedad, pudiendo acceder al mismo a partir de https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_tuberculosis-en-ninos-ninas-y-adolescentes-criterios-de-diagnostico-y-tratamiento-actualizacion-2024-135.pdf

Tuberculosis in children and adolescents: diagnostic criteria and treatment

Norma E. González¹ 

Tuberculosis remains a threat to children and adolescents, causing deaths and severe sequelae. The National Committee of Pneumology of the Sociedad Argentina de Pediatría has updated the 2016 tuberculosis consensus to improve care strategies and reduce its impact, incorporating the latest World Health Organization (WHO) recommendations.

Regarding epidemiology, we observed that, in Argentina, tuberculosis in children and adolescents presents an active transmission of the disease in the community. There is a significant gap between estimated and diagnosed cases, especially in pediatric ages. Unfortunately, since 2011, an increase in adolescent cases has been observed.

We recall that tuberculosis is mainly transmitted by *Mycobacterium tuberculosis* through the air. The latent infection has no symptoms but can progress to active disease, presenting various forms depending on age and immune status; it can be severe and disseminated, especially in young children. In adolescents, it may reactivate or be acquired again, presenting a more contagious form like that of adults.

The diagnosis is based on contact history, symptoms, chest X-ray, infection tests, and

bacteriological examinations. The new document details the diagnostic tools and includes updated images to facilitate diagnosis.

Extrapulmonary tuberculosis can affect lymph nodes, pleura, meninges, abdomen, bones, and joints. The main diagnostic procedures according to the location of the disease are mentioned. Neonates are particularly vulnerable to severe and disseminated forms, and a history of maternal tuberculosis is crucial to suspect it.

Tuberculosis takes different forms, from latent infection to severe and disseminated forms. Treatment should be appropriate to severity, with weight-adjusted doses and age-appropriate formulations, with specific treatment schedules, including shorter treatments of 4 months for non-severe cases.

The new document details treatment regimens, phases of treatment, monitoring, drug interactions, adverse reactions, indications for hospitalization, school attendance, and the management of treatment interruptions.

Tuberculosis-HIV co-infection requires integrated management because of their mutual impact on immunity.

Drug resistance is a critical problem. Rapid molecular diagnostic methods are recommended to detect resistance and adjust treatment

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10498.eng>

To cite: González NE. Tuberculosis in children and adolescents: diagnostic criteria and treatment. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410498.

¹ Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Norma E. González: negonza@intramed.net



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.

according to the bacillus' sensitivity profile.

The importance of follow-up of contacts of patients with tuberculosis and preventive measures such as BCG vaccination and shortened preventive treatments that favor adherence is emphasized.

Post-tuberculosis pulmonary disease should be suspected in patients with a history of treated tuberculosis and chronic respiratory symptoms and requires appropriate follow-up depending on the sequelae.

WHO's End TB Strategy emphasizes prevention in high-risk settings, including infection control in health care and other settings.

This new document provides updated and practical information for diagnosing, preventing, and managing tuberculosis in the pediatric population. It is essential for pediatricians who wish to improve their knowledge and competencies in the fight against this disease and can be accessed from https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_tuberculosis-en-ninos-ninas-y-adolescentes-criterios-de-diagnostico-y-tratamiento-actualizacion-2024-135.pdf

Desintoxicación digital: una necesidad urgente para el bienestar de los adolescentes

Fernando Lamas¹ , Martín Saban^{1,2} 

Las tecnologías de información y comunicación (TIC's) se encuentran cada vez más inmersas en la sociedad y los adolescentes son quienes más tiempo pasan conectados a dispositivos digitales.

Las redes sociales, en particular, han transformado la forma en que se relacionan, pero este uso a veces fuera de control, no está exento de riesgos. Mientras que algunos destacan los supuestos beneficios de estas plataformas, como la posibilidad de mantenerse en contacto con amigos o acceder a información, cada vez más voces alertan sobre las consecuencias negativas de una exposición prolongada a estos entornos digitales, vinculadas fundamentalmente con pérdida de interacción social en persona, menor cantidad de actividad física y menor tiempo y calidad del sueño.^{1,2} El bienestar digital implica el uso saludable de la tecnología, la protección de la privacidad y la seguridad en línea.³

La desintoxicación digital, entendida como la reducción intencional o la abstinencia temporal del uso de medios digitales, particularmente del uso de celulares inteligentes y presencia en redes sociales, ha surgido como una posible solución para mitigar los impactos negativos del abuso de tecnología en el bienestar de los adolescentes.^{1,4}

Ellos, en particular, son extremadamente

vulnerables a los riesgos de la comparación social, el ciberacoso y la ansiedad que genera el temor a perderse algo (FOMO, por la sigla en inglés de *fear of missing out*).

El uso excesivo de estas plataformas ha sido vinculado a mayores niveles de depresión, ansiedad y soledad. Actualmente se está discutiendo el modo más efectivo de generar esta desintoxicación digital, considerando el impacto final en el bienestar de la salud integral del adolescente.⁴

Un análisis reciente realizado por Marciano et al. (2024) mostró que no hay consenso sobre lo que significa realmente una desintoxicación digital, ni sobre cómo medir sus efectos. Incluso en los casos en que se reportaron mejoras en el bienestar, como una leve reducción de la ansiedad, estas mejoras suelen ser temporales y desaparecen tan pronto como los adolescentes retoman el uso de las redes.³ Esto sugiere que la desintoxicación digital, lejos de ser una solución definitiva, es apenas un parche que no aborda los problemas de fondo.³

Además, muchos adolescentes que participan en estos programas reportan sentir mayor estrés al desconectarse, ya que se sienten excluidos de las interacciones sociales en línea. El temor a quedar fuera del grupo, la presión de mantenerse

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10574>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10574.eng>

Cómo citar: Lamas F, Saban M. Desintoxicación digital: una necesidad urgente para el bienestar de los adolescentes. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410574.

¹ Subcomisión Tecnologías de Información y Comunicación, Sociedad Argentina de Pediatría.

² Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.

Correspondencia para Fernando Lamas: doctorlamas@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.

al tanto de lo que sucede en su red de contactos, y la omnipresencia de las redes sociales hacen que volver a desconectarse sea más difícil de lo que parece.

En el contexto de América Latina, donde la brecha entre quienes promueven un uso responsable de la tecnología y quienes ven en ella una herramienta indispensable para la vida diaria es amplia, las intervenciones de desintoxicación digital deben ser abordadas con cautela. Promover una reducción moderada del uso de las redes, en lugar de una abstinencia total, ofrecería mayores beneficios en el bienestar general.

Algunas recomendaciones incluyen:

Reducción gradual del tiempo de pantalla:

Si bien se ha demostrado que una reducción drástica puede generar más ansiedad, una disminución progresiva puede ofrecer un pequeño alivio temporal. Sin embargo, esta estrategia debe ser acompañada de un seguimiento cercano, dado que los adolescentes tienden a volver rápidamente a sus hábitos anteriores. La Sociedad Argentina de Pediatría recomienda limitar el tiempo frente a pantallas a actividades educativas, recreativas y de entretenimiento de calidad, supervisadas por adultos. Es crucial que los adolescentes reciban orientación sobre el uso responsable de redes sociales, la privacidad, el manejo de datos personales y los riesgos como el ciberacoso y la exposición a contenidos inapropiados. El enfoque debe ser educativo, promoviendo hábitos saludables y una relación equilibrada con la tecnología.⁵

Educación sobre los riesgos de las redes: Es imprescindible que los adolescentes comprendan que los beneficios que creen obtener de las redes sociales son, en muchos

casos, ilusorios o efímeros. Las campañas de concientización deben enfocarse más en los peligros que en los posibles beneficios de un uso moderado.

Programas de acompañamiento psicológico: Para aquellos adolescentes que demuestran una dependencia significativa de las redes, los programas de desintoxicación digital deberían incluir apoyo psicológico para ayudarles a lidiar con la ansiedad que genera el alejamiento de estos entornos.

La desintoxicación digital se ha presentado como una posible solución al creciente problema del uso excesivo de teléfonos inteligentes y permanencia en redes sociales entre adolescentes, pero los resultados aún se encuentran en constante evaluación, debiendo siempre considerar la edad y sexo de las personas, y el entorno social en el cual se encuentran inmersas.

Futuras evaluaciones determinarán la utilidad y efectividad a largo plazo de estas intervenciones. ■

REFERENCIAS

1. Valkenburg PM, Meier A, Beyens I. Social media use and its impact on adolescent mental health: An umbrella review of the evidence. *Curr Opin Psychol.* 2022;44:58–68.
2. Marciano L, Jindal S, Viswanath K. Digital detox and well-being. *Pediatrics.* 2024;154(4):e2024066142.
3. Pedrouzo SB, Jaïtt M, Núñez J, Lamas F, Krynski L. Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(1):e202310199.
4. Kross E, Verduyn P, Sheppes G, Costello CK, Jonides J, Ybarra O. Social media and well-being: pitfalls, progress, and next steps. *Trends Cogn Sci.* 2020;25(1):55–66.
5. Sociedad Argentina de Pediatría, Subcomisión de TIC. Guía de uso de pantallas para las familias. [Consulta: 22 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/comunidad-novedad.php?codigo=302>

Digital detoxification: An urgent need for teen well-being

Fernando Lamas¹ , Martín Saban^{1,2} 

Information and communication technologies (ICTs) are increasingly embedded in society, and adolescents spend more time connected to digital devices.

Social networks have transformed the way we relate to each other, but this sometimes out-of-control use is not without risk. While some highlight the purported benefits of these platforms, such as the ability to keep in touch with friends or access information, more and more voices are warning about the negative consequences of prolonged exposure to these digital environments, mainly linked to loss of in-person social interaction, less physical activity and less time and quality of sleep.^{1,2} Digital wellness involves the healthy use of technology, privacy protection and online safety.³

Digital detoxification, understood as the intentional reduction or temporary abstinence from the use of digital media, particularly the use of smartphones and presence in social networks, has emerged as a possible solution to mitigate the negative impacts of technology abuse on the well-being of adolescents.^{1,4}

They are highly vulnerable to the risks of social comparison, cyberbullying, and anxiety generated by the fear of missing out (FOMO).

Excessive use of these platforms has been

linked to higher levels of depression, anxiety, and loneliness. The most effective way to generate this digital detoxification is currently being discussed, considering the ultimate impact on the well-being of the adolescent's overall health.⁴

A recent analysis by Marciano et al. (2024) showed that there is no consensus on what digital detoxification means, nor on how to measure its effects. Even in cases where improvements in well-being were reported, such as a slight reduction in anxiety, these improvements are often temporary and disappear as soon as adolescents resume using the networks.³ This suggests that digital detoxification, far from being a definitive solution, is merely a patch that does not address the underlying problems.³

In addition, many teens who participate in these programs report feeling increased stress when they go offline, as they feel excluded from online social interactions. The fear of being left out of the group, the pressure to remain updated on what is happening in their network of contacts, and the omnipresence of social networks makes it more difficult than it seems to disconnect again.

In Latin America, where the gap between those who promote responsible use of technology and those who see it as an indispensable tool for daily life is vast, digital detoxification interventions

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10574.eng>

To cite: Lamas F, Saban M. Digital detoxification: An urgent need for teen well-being. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(2):e202410574.

¹ Information and Communication Technologies Subcommittee, Sociedad Argentina de Pediatría; ² Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.

Correspondence to Fernando Lamas: doctorlamas@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.

should be approached cautiously. Promoting a moderate reduction in network use rather than total abstinence would offer more significant benefits in overall well-being.

Some recommendations include:

Gradual reduction of screen time: While it has been shown that a drastic reduction may generate more anxiety, a progressive decrease may offer a small temporary relief. However, this strategy should be accompanied by close monitoring, since adolescents tend to return quickly to their previous habits. The Sociedad Argentina de Pediatría recommends limiting screen time to educational, recreational, and quality entertainment activities supervised by adults. It is crucial that adolescents receive guidance on the responsible use of social networks, privacy, personal data management, and risks such as cyberbullying and exposure to inappropriate content. The approach should be educational, promoting healthy habits and a balanced relationship with technology.⁵

Education about network risks: It is imperative that teenagers understand that the benefits they believe they are getting from social networks are, in many cases, illusory or ephemeral. Awareness campaigns should focus more on the dangers than on the potential benefits of moderate use.

Psychological support programs: For those adolescents who demonstrate significant dependence on networks, digital detoxification programs should include psychological support to help them deal with the anxiety generated by withdrawal from these environments.

Digital detoxification has been presented as a possible solution to the growing problem of excessive smartphone and social network use among adolescents, but the results are still constantly evaluated, always considering the individuals' age and sex and the social environment in which they are immersed.

Future evaluations will determine the long-term utility and effectiveness of these interventions. ■

REFERENCES

1. Valkenburg PM, Meier A, Beyens I. Social media use and its impact on adolescent mental health: An umbrella review of the evidence. *Curr Opin Psychol.* 2022;44:58-68.
2. Marciano L, Jindal S, Viswanath K. Digital detox and well-being. *Pediatrics.* 2024;154(4):e2024066142.
3. Pedrouzo SB, Jaïtt M, Núñez J, Lamas F, Krynski L. Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(1):e202310199.
4. Kross E, Verduyn P, Sheppes G, Costello CK, Jonides J, Ybarra O. Social media and well-being pitfalls, progress, and next steps. *Trends Cogn Sci.* 2020;25(1):55-66.
5. Sociedad Argentina de Pediatría, Subcomisión de TIC. Guía de uso de pantallas para las familias. [Accessed on: October 22, 2024]. Available at: <https://www.sap.org.ar/comunidad-novedad.php?codigo=302>

Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedades transmitidas por mosquitos en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires, Argentina, 2023

María I. Deregibus¹ , Claudia B. Botana Rodríguez¹, Griselda Berberian² , Guadalupe Pérez² , Daniela Borgnia³, Mariano Rovetta⁴ , Romina Lavaze¹, Eliana I. Bagnara¹, María B. Martínez¹, Ana Zlotogora¹, Juliana Carrafancq¹, Mercedes Vázquez¹, Miguel Melgarejo¹, Pablo Jaciuk¹, Diego I. Amoedo¹

RESUMEN

Introducción. Los arbovirus, como dengue y chikungunya, han causado múltiples epidemias en las Américas. Son transmitidos a través de la picadura de mosquitos; el *Aedes aegypti* es su vector principal. A partir de enero del 2023 se observó en Argentina, coincidiendo con el cuarto brote de dengue, la presencia de chikungunya.

Consideramos importante describir las características demográficas, epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con dengue/chikungunya atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante 2023.

Población y métodos. Estudio de cohorte descriptivo, observacional y retrospectivo. Incluye niños de 0 a 16 años con sintomatología compatible y PCR y/o IgM positiva para dengue o chikungunya desde el 1 de febrero de 2023 hasta el 31 de mayo de 2023.

Resultados. Se identificaron 168 pacientes, mediana de edad 138 meses (RIC 107-164). Se confirmó el diagnóstico de dengue en 140 y de chikungunya en 28. El 98 % fueron casos autóctonos.

El diagnóstico virológico de dengue se realizó por PCR en el 85 % de los casos y, en el 15 % restante, por IgM. El diagnóstico de chikungunya se realizó mediante PCR en el 61 %.

Los pacientes con dengue tuvieron mayor duración de la fiebre, dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular. El exantema y las artralgias se asociaron con chikungunya.

Conclusiones. La epidemiología de las enfermedades transmitidas por mosquitos es dinámica y está en relación con lo que ocurre en el resto de los países de Sudamérica; conocerla es fundamental para poder predecir el riesgo y prevalencia etiológica.

Palabras clave: dengue; virus chikungunya; pediatría; epidemiología; fiebre.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10415>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10415.eng>

Cómo citar: Deregibus MI, Botana Rodríguez CB, Berberian G, Pérez G, Borgnia D, Rovetta M, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedades transmitidas por mosquitos en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires, Argentina, 2023. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410415.

¹ Sector Bajo Riesgo; ² Servicio de Epidemiología e Infectología; ³ Laboratorio de Virología; ⁴ Área de Serología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-4-2024

Aceptado: 26-8-2024



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

INTRODUCCIÓN

Los arbovirus, como fiebre amarilla, dengue (DEN), Zika y chikungunya (CHIK), han causado múltiples epidemias en las Américas. Estas son enfermedades transmitidas a través de la picadura de mosquitos —el *Aedes aegypti* es su vector principal—, con hábitos domiciliarios y peridomiciliarios, y transmisión predominantemente doméstica.

El virus del DEN pertenece a la familia *Flaviviridae* que presenta cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. Es un problema creciente para la salud pública mundial.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2019, lo incluyó entre las “Diez principales amenazas para la salud mundial”.² Desde su introducción en Argentina, en el año 1998, se presenta en brotes epidémicos; el cuarto es el correspondiente al período 2022-2023. Dichos brotes presentan aumento en el número de casos y disminución del intervalo interepidémico en cada episodio.

El virus CHIK pertenece a la familia *Togaviridae* y se identificó por primera vez en Tanzania a principios de 1950.² Desde entonces, ha afectado a millones de personas en el mundo y sigue causando epidemias en varios países. Es una enfermedad endémica en el sudeste de Asia, África y Oceanía, y a finales de 2013, ingresó en la región de las Américas generando importantes epidemias.³

Desde el aspecto clínico, son enfermedades agudas, febriles y exantemáticas que comparten algunas manifestaciones clínicas entre sí, pudiendo ser, muchas veces, indistinguibles. La confirmación diagnóstica está dada por el laboratorio virológico. Pueden presentarse desde formas asintomáticas hasta cuadros graves de elevada morbimortalidad, por lo que la sospecha diagnóstica y el manejo adecuado son factores determinantes en la evolución.^{1,3}

A partir de enero del 2023 se observó en Argentina, coincidiendo con el cuarto brote de dengue, la presencia de CHIK en simultaneidad epidémica. Se reportaron 129 857 casos de DEN y 2344 de CHIK entre las semanas epidemiológicas 1 y 31 de 2023.⁴

Por lo expuesto anteriormente, consideramos importante describir las características demográficas, clínicas y evolutivas de los pacientes con DEN/CHIK atendidos en un hospital pediátrico de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el 2023. Asimismo, describimos las diferencias clínico-evolutivas y marcadores de gravedad entre DEN y CHIK que circularon simultáneamente en el mismo período.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de cohorte que incluye niños de 0 a 16 años que consultaron al Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan con sintomatología compatible y en quienes se constató PCR y/o IgM positiva para DEN o CHIK desde el 1 de febrero de 2023 hasta el 31 de mayo de 2023.

Se registraron las características demográficas, clínicas, de laboratorio y evolutivas.

Las variables registradas fueron edad, sexo, procedencia, antecedente de viaje los 14 días previos al inicio de los síntomas, presencia y tipo de comorbilidad, signos y síntomas clínicos, presencia y tipo de signos de alarma, motivo principal de internación, laboratorio general, diagnóstico específico y evolución.

Para la definición de DEN/CHIK, DEN con signos de alarma y DEN grave, se utilizaron las definiciones establecidas por las Guías para el equipo de salud del Ministerio de Salud de la Nación Argentina para ambas enfermedades.⁴

Para el diagnóstico virológico, se utilizó la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o serología con detección de inmunoglobulina M (IgM) específica. En cuanto a los resultados de laboratorio, se definió leucopenia con un recuento de leucocitos $<4500/\text{mm}^3$, plaquetopenia con un recuento de plaquetas $<150\,000/\text{mm}^3$, aumento del hematocrito $>43\%$ y aumento de enzimas hepáticas (GOT: transaminasa glutámico oxalacética, GPT: transaminasa glutámico pirúvica) $>40\text{ UI/L}$. Se constató la presencia de dichas alteraciones al inicio de los síntomas y durante la evolución.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Juan P. Garrahan. Su confección se basó en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de Investigación. Para el diagnóstico y tratamiento, se siguieron las normas de atención de nuestra institución, en consonancia con las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Los resultados fueron informados a cada paciente y a sus padres y/o tutores indicando el tratamiento o seguimiento correspondiente.

El acceso a la información del presente estudio cumple con los recaudos establecidos por las normas éticas y legales que protegen la confidencialidad (Ley 25326 de Protección

de Datos Personales). Los datos obtenidos no podrán utilizarse con fines distintos a los que motivaron su obtención.

Análisis estadístico

Se confeccionó una planilla de recolección de datos en la base de RedCap perteneciente al Hospital Juan P. Garrahan. Se describen las variables categóricas en número y porcentaje, y las continuas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Se realizó un análisis univariado, comparando las variables de los pacientes con diagnóstico confirmado de DEN y de CHIK. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar variables categóricas y, dependiendo de la distribución de las variables continuas, la prueba de suma de rangos o la de la t. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El procesamiento de datos se realizó mediante el programa R i386 3.5.0.

RESULTADOS

En el período de estudio, se identificaron 168 pacientes con DEN o CHIK confirmado. La mediana de edad fue 138 meses (RIC 107-164). Solo 2 pacientes fueron menores de 12 meses. Se confirmó el diagnóstico de DEN en 140 niños y de CHIK en 28. El 53 % ($n = 89$) residía en el Gran Buenos Aires (Figura 1). El 98 % ($n = 164$) fueron casos autóctonos. El antecedente de viaje estuvo presente en 3 niños con CHIK (Paraguay) y en 1 con DEN (Misiones).

El 17 % ($n = 29$) presentaba alguna comorbilidad. Las más frecuentes fueron cardiopatía congénita ($n = 8$), inmunocompromiso ($n = 7$), asma ($n = 6$) y obesidad ($n = 4$).

El diagnóstico virológico de DEN se realizó por PCR en el 85% ($n = 119$) y en el 15% restante ($n = 21$) por presencia de IgM. Se confirmó DEN 2 en 106 pacientes (75 %). En CHIK, el diagnóstico se realizó mediante PCR en el 61 % (Tabla 1).

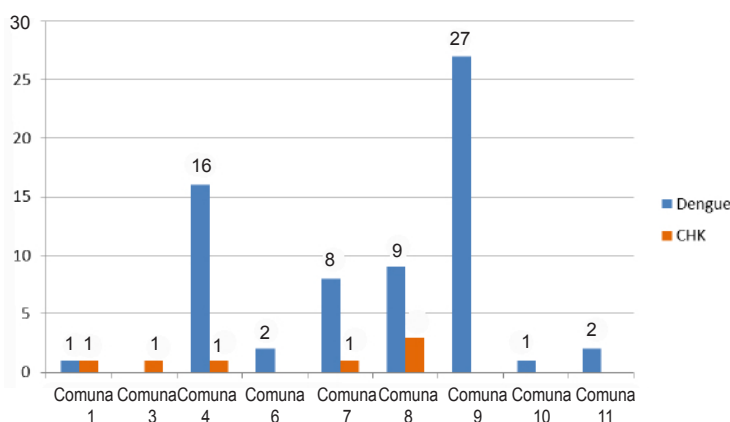
Los casos de CHIK se identificaron a partir de la semana epidemiológica 6 (inicio 05/02/2023) y de DEN a partir de la 9 (inicio 26/02/2023) (Figura 2).

Todos se presentaron con fiebre. Comparando las características de los pacientes con DEN vs. CHIK, los pacientes con DEN tuvieron mayor duración de la fiebre, dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular. El exantema y las artralgias se asociaron estadísticamente con el diagnóstico de CHIK (Tabla 1).

Los pacientes se clasificaron como DEN sin comorbilidad ni signos de alarma ($n = 72$; 51 %), pacientes con signos de alarma y sin comorbilidades ($n = 45$; 32 %), con comorbilidades y signos de alarma ($n = 12$; 9 %) y con comorbilidades sin signos de alarma ($n = 11$; 8 %). Requirieron internación 52/140 (37 %) niños con DEN y 5/28 (18 %) con CHIK. La mediana de duración de la internación fue 2 días (RIC 1-3) (Tabla 2). En los primeros, la principal causa fue la presencia de signos de alarma 44/52 y en los segundos, el compromiso del estado general 3/5.

La evolución fue favorable en todos los casos.

FIGURA 1. Procedencia de los casos de dengue y chikungunya según comunas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires



CHK: chikungunya.

TABLA 1. Características de la población de estudio

Variable		Total n = 168	Dengue n = 140	Chikungunya n = 28	p
Edad mediana en meses (RIC)*		138 (107-164)	139 (106-165)	135 (112-149)	0,4
Sexo masculino % (n)		60 (100)	60 (84)	57 (16)	0,8
Procedencia % (n)	CABA**	43 (73)	47 (66)	25 (7)	0,001
	Buenos Aires	53 (89)	50 (70)	68 (19)	0,01
	Otros	4 (6)	3 (4)	7 (2)	0,3
Conviviente enfermo % (n)		32 (53)	30 (42)	39 (11)	0,3
Enfermedad de base % (n)		17 (29)	16 (23)	21 (6)	0,4
Huésped inmunosuprimido % (n)		4 (7)	4 (5)	7 (2)	0,5
Días de fiebre hasta el diagnóstico, mediana (RIC)*		1 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-1)	0,005
Duración total de la fiebre, mediana (RIC)*		3 (2-5)	4 (3-5)	3 (2-3)	0,001
Signos y síntomas % (n)	Dolor abdominal	45 (76)	49 (68)	29 (8)	0,005
	Exantema	54 (90)	51 (71)	68 (19)	0,01
	Cefalea	62 (105)	66 (92)	46 (13)	0,01
	Mialgias	47 (79)	51 (72)	25 (7)	0,002
	Artralgias	29 (48)	24 (33)	54 (15)	0,001
	Náuseas/vómitos	61 (103)	61 (86)	61 (17)	1
	Diarrea	23 (38)	22 (31)	25 (7)	0,7
	Dolor retroocular	23 (38)	26 (36)	7 (2)	0,005
Diagnóstico % (n)	PCR	81 (136)	85 (119)	61 (17)	0,002
	Serología	19 (32)	15 (21)	39 (11)	0,002

*RIC: rango intercuartílico; PCR: proteína C reactiva.

**CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

n: número.

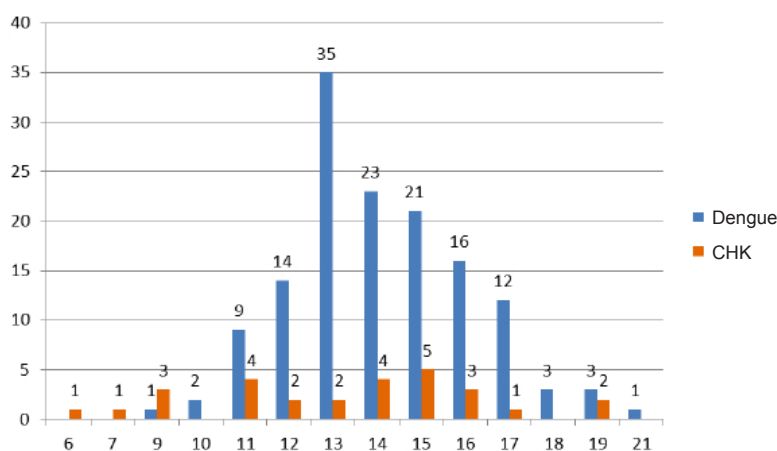
DISCUSIÓN

La incidencia mundial de DEN ha aumentado considerablemente a lo largo de las últimas dos décadas y es un desafío importante para la salud pública en las regiones tropicales y subtropicales.

Entre 2000 y 2019, la OMS documentó que el número de casos notificados en todo el mundo se

había multiplicado por diez, pasando de 500 000 a 5,2 millones. En el año 2019, se alcanzó un pico sin precedentes, con casos notificados en 129 países. Cerca del 80 % de estos casos (4,1 millones) se han notificado en la región de las Américas.⁵ El DEN es el más extendido y el que causa mayor número de casos en la región.

FIGURA 2. Distribución de casos según semana epidemiológica



CHK: chikungunya.

TABLA 2. Laboratorio y evolución de pacientes con dengue confirmado (n = 140)

Variable		% (n)
Tipo de dengue	DEN 1	9 (13/119)
	DEN 2	75 (106/119)
Signos de alarma		41 (57/119)
Sangrados		61 (35/57)
Somnolencia		2 (1/57)
Dolor abdominal intenso		12 (7/57)
Vómitos persistentes		23 (13/57)
Incremento brusco del Hto* con descenso concomitante de plaquetas		30 (17/57)
Requerimiento de internación		37 (52/140)
Duración de la internación en días, mediana (RIC)		2 (1-3)
Valor mínimo de plaquetas/mm ³ , mediana (RIC)		94 000 (69 000-121 000)
Valor mínimo de glóbulos blancos/mm ³ , mediana (RIC)		3040 (2550-3490)

*Hto: hematocrito.

n: número; RIC: rango intercuartílico.

Desde su reintroducción en la Argentina en el año 1998, a partir del período 2008-2009, se presentaron 5 brotes epidémicos con un aumento exponencial de casos y períodos interepidémicos cada vez más breves.

En 2023, la región del Noreste argentino reportó casos en forma ininterrumpida durante todo el año, sin intervalos interepidémicos.

Según datos del Ministerio de Salud de la Nación, durante el período del estudio, se reportaron en Argentina 139 946 casos de DEN, sumando 2329 de CHIK,⁴ siendo los primeros reportes de CHIK en el hospital.

El cambio climático, el crecimiento poblacional y las urbanizaciones precarias son algunos de los motivos del aumento de casos,² como ocurre en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires, que es de donde proviene la población del estudio.

De acuerdo con lo publicado por Berberian y col.,⁶ en los períodos 2015-2016 y 2019-2020 se diagnosticaron en el hospital 112 y 127 casos de dengue respectivamente, y 140 para el período 2022-2023. A su vez, podemos observar un descenso de casos importados con el paso de los años y un aumento de casos autóctonos, donde el antecedente de viaje estuvo presente en el 19 % en el período 2015-2016, en el 5,5 % en el 2019-2020⁷ y solo en 1 paciente en nuestra serie. Se destaca el aumento en la proporción de casos de DEN con signos de alarma, en comparación con publicaciones de temporadas anteriores.⁶⁻⁸

Con el aumento de la circulación del *Aedes aegypti*, y en coincidencia con la presencia de casos en países limítrofes, comienzan a registrarse casos autóctonos de CHIK.⁴

La OPS recomienda aplicar medidas de manejo clínico y terapéutico correspondientes a DEN en todos los pacientes con sospecha de enfermedades transmitidas por mosquitos (ETM). Esto se fundamenta en que los casos graves y la mortalidad de las ETM se presenta, principalmente, con los casos de DEN.

En nuestro estudio, la mediana de duración de la fiebre al diagnóstico fue de un día, por lo tanto, es importante remarcar la realización de un diagnóstico precoz, debido a que la consulta y la sospecha clínica precoz facilitan el diagnóstico oportuno y el seguimiento apropiado.⁹

En un estudio realizado en Tailandia, el recuento de leucocitos mayor a 5000/mm³, la fiebre de menos de 2 días de duración y el exantema se asociaron estadísticamente con CHIK.¹⁰ Otros autores relacionan la encefalitis y las artralgias con el diagnóstico de CHIK.¹¹

En nuestro estudio predominó, ampliamente, DEN 2. Esto coincide con lo reportado por el Ministerio de Salud para el mismo período.³

Una alta proporción de pacientes con diagnóstico de DEN requirieron internación, sobre todo por la presencia de signos de alarma. La identificación de dichos signos y el manejo hidroelectrolítico adecuado disminuyen la mortalidad asociada a DEN. En este estudio, no se identificaron pacientes fallecidos. Los signos de alarma más frecuentes fueron el dolor abdominal, sangrados, y náuseas y vómitos, en coincidencia con otras series pediátricas de pacientes con DEN.^{6,7} La duración de la internación fue corta, en relación con la duración de la fase crítica de la enfermedad.

La mortalidad para niños es mayor en menores

de 1 año y en aquellos con comorbilidades.⁵ A pesar de tratarse de un hospital de tercer nivel de atención, la proporción de pacientes con comorbilidades en este estudio fue baja.

Las epidemias de DEN generan una sobrecarga en el sistema de salud por su aparición brusca, con alta carga de enfermedad y una evolución variada e impredecible, con baja mortalidad. Por todo esto, es importante protocolizar su manejo y organizar los sistemas de salud, basándose en la clínica, comorbilidades y signos de alarma que orienten a la necesidad o no de internación.

CONCLUSIONES

El DEN es la arbovirosis con mayor número de casos en el mundo, con una clara expansión a zonas no endémicas, como ocurre en los últimos 15 años en la zona centro del país, de la que forma parte Buenos Aires.

La fiebre sigue siendo la forma más frecuente de presentación, por lo que su presencia en tiempos de circulación viral nos hace sospechar la enfermedad. Debemos considerar DEN en aquellos que, además, presentan dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular, y CHIK en quienes asocian exantema y artralgias.

La diferenciación etiológica se realiza solo con los resultados del laboratorio microbiológico, ya que, por sus características diferenciales, son indistinguibles entre sí, sobre todo en niños. ■

REFERENCIAS

1. Guía para el equipo de salud N° 2: Enfermedades infecciosas, diagnóstico de dengue. 4ta ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015.
2. Christie C, Lue A, Melbourne-Chambers R. Dengue, chikungunya and Zika arbovirus infections in Caribbean children. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):155-65.
3. Guía para el equipo de salud N° 13: Enfermedades infecciosas, Fiebre Chikungunya. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2014.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2023;(664)SE31. [Consulta: 28 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_664_se_31.pdf
5. Paz-Bailey G, Adams L, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024;403(10427):667-82.
6. Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, Buchovsky A, Costa M, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(6):384-90.
7. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, Mistchenko A, Contró MM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e63-7.
8. Fiora MB, Gonzalez ML, Aguirre JP, Bacigalupo A, Garnero A, Rosa AM, et al. Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(1):e202202972.
9. Organización Mundial de la Salud. Dengue situación mundial. 21 de diciembre de 2023. [Consulta: 27 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
10. Laoprasopwattana K, Kaewjungwad L, Jarumanokul R, Geater A. Differential diagnosis of Chikungunya, dengue viral infection and other acute febrile illnesses in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(5):459-63.
11. Shahid U, Farooqi JQ, Barr KL, Faisal Mahmood S, Jamil B, Imitaz K, et al. Comparison of clinical presentation and outcomes of Chikungunya and Dengue virus infections in patients with acute undifferentiated febrile illness from the Sindh region of Pakistan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(3):e0008086.

Clinical and epidemiological characteristics of children with mosquito-borne diseases in a tertiary hospital, Buenos Aires, Argentina, 2023

María I. Deregibus¹ , Claudia B. Botana Rodríguez¹, Griselda Berberian² , Guadalupe Pérez² , Daniela Borgnia³, Mariano Rovetta⁴ , Romina Lavaze¹, Eliana I. Bagnara¹, María B. Martínez¹, Ana Zlotogora¹, Juliana Carrafancq¹, Mercedes Vázquez¹, Miguel Melgarejo¹, Pablo Jaciuk¹, Diego I. Amoedo¹

ABSTRACT

Introduction. Arboviruses, such as dengue and chikungunya, have caused multiple epidemics in the Americas. They are transmitted through mosquito bites; *Aedes aegypti* is their main vector. As of January 2023, coinciding with the fourth dengue outbreak in Argentina, a new dengue outbreak was observed in the Americas, coincident with the presence of chikungunya.

We considered it essential to describe the demographic, epidemiological, clinical, and evolutionary characteristics of dengue/chikungunya patients seen in a tertiary pediatric hospital in the Autonomous City of Buenos Aires in 2023.

Population and methods. Descriptive, observational, retrospective cohort study. Includes children of 0 to 16 years with compatible symptomatology and positive PCR or IgM for dengue or chikungunya from February 1, 2023, through May 31, 2023.

Results. A total of 168 patients were identified, with a median age of 138 months (IQR: 107-164). The diagnosis of dengue was confirmed in 140 and of chikungunya in 28. Ninety-eight percent were autochthonous cases.

In 85% of the cases, PCR was used to make the virological diagnosis of dengue, and in the remaining 15%, IgM was used. PCR diagnosed chikungunya in 61% of cases.

Patients with dengue fever had a longer duration of fever, abdominal pain, headache, myalgias, and retroocular pain. Exanthema and arthralgias were associated with chikungunya.

Conclusions. The epidemiology of mosquito-borne diseases is dynamic and is related to what happens in the rest of the countries of South America; knowledge of it is essential to predict the etiological risk and prevalence.

Keywords: dengue; chikungunya virus; pediatrics; epidemiology; fever.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10415.eng>

To cite: Deregibus MI, Botana Rodríguez CB, Berberian G, Pérez G, Borgnia D, Rovetta M, et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with mosquito-borne diseases in a tertiary hospital, Buenos Aires, Argentina, 2023. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410415.

¹ Low Risk Sector; ² Epidemiology and Infectious Diseases Service; ³ Virology Laboratory; ⁴ Serology Area; Pediatrics Hospital. S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 4-24-2024

Accepted: 8-26-2024



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

INTRODUCTION

Arboviruses, such as yellow fever, dengue (DEN), Zika, and chikungunya (CHIK), have caused multiple epidemics in the Americas. These diseases are transmitted through mosquito bites—the *Aedes aegypti* is their primary vector—with household and per domiciliary habits and predominantly domestic transmission.

The DEN virus belongs to the *Flaviviridae* family with four variants: serotypes 1, 2, 3, and 4. It is a growing problem for global public health.¹ In 2019, the World Health Organization (WHO) included it among the “Top Ten Global Health Threats”.² Since its introduction in Argentina in 1998, it has occurred in epidemic outbreaks; the fourth is for 2022-2023. These outbreaks show an increase in the number of cases and a decrease in the interepidemic interval in each episode.

CHIK virus belongs to the *Togaviridae* family and was first identified in Tanzania in the early 1950s.² Since then, it has affected millions of people worldwide and continues to cause epidemics in several countries. It is endemic in Southeast Asia, Africa, and Oceania, and in late 2013, it entered the Americas region, causing major epidemics.³

From the clinical aspect, they are acute, febrile, and exanthematous diseases that share some clinical manifestations that are often indistinguishable. The virological laboratory provides diagnostic confirmation. They can present in asymptomatic forms to severe cases with high morbimortality, so diagnostic suspicion and adequate management are determining factors in the evolution.^{1,3}

As of January 2023, coinciding with the fourth dengue outbreak, the presence of CHIK was observed in Argentina in simultaneous epidemics. A total of 129 857 DEN cases and 2344 CHIK cases between epidemiologic weeks 1 and 31 of 2023.⁴

Given the preceding, we consider it essential to describe the demographic, clinical, and evolutionary characteristics of patients with DEN/CHIK seen in a high-complexity pediatric hospital in the Autonomous City of Buenos Aires in 2023. Likewise, we describe the clinical-evolutionary differences and severity markers between DEN and CHIK that circulated simultaneously in the same period.

POPULATION AND METHODS

Observational, descriptive, and retrospective cohort study including children from 0 to 16 years

who consulted the Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan with compatible symptomatology and in whom positive PCR or IgM for DEN or CHIK was found from February 1, 2023, to May 31, 2023.

Demographic, clinical, laboratory, and evolutionary characteristics were recorded.

The variables recorded were age, sex, origin, history of travel 14 days before the onset of symptoms, presence and type of comorbidity, clinical signs and symptoms, presence and type of alarm signs, main reason for hospitalization, general laboratory, specific diagnosis, and evolution.

For the definition of DEN/CHIK, DEN with alarm signs, and severe DEN, the definitions established by the Guidelines for the health team of the Argentine Ministry of Health for both diseases were used.⁴

For virological diagnosis, polymerase chain reaction (PCR) or serology with detection of specific immunoglobulin M (IgM) were used. As for laboratory findings, leukopenia was defined as leukocyte count $<4500/\text{mm}^3$, plateletopenia as platelet count $<150\,000/\text{mm}^3$, increased hematocrit $>43\%$, and increased liver enzymes (glutamic oxaloacetic transaminase [GOT] and glutamic pyruvic transaminase [GPT]) $>40\text{ UI/L}$. These alterations were noticed at the onset of symptoms and during evolution.

Ethical considerations

The Juan P. Garrahan Hospital Teaching and Research Committee approved the research protocol, which was prepared based on the Good Clinical Research Practice Guidelines. Our institution's standards of care were followed for diagnosis and treatment per the Pan American Health Organization (PAHO) recommendations. The results were reported to each patient, parents, and guardians; the corresponding treatment or follow-up was indicated.

Access to the information in this study complies with the requirements established by the ethical and legal norms that protect confidentiality (Law 25326 on the Protection of Confidentiality of Personal Data). The data obtained may not be used for purposes other than those for which they were received.

Statistical analysis

A data collection form belonging to the Juan P. Garrahan Hospital was created in the RedCap database. Categorical variables are described in

number and percentage, and continuous variables in the median and the interquartile range (IQR). An univariate analysis was performed, comparing the variables of patients with a confirmed diagnosis of DEN and CHIK. The chi-square test was used to compare categorical variables and, depending on the distribution of continuous variables, the rank sum test or t-test. A p -value <0.05 was considered statistically significant. Data processing was performed using the R i386 3.5.0 program.

RESULTS

During the study, 168 patients were identified with confirmed DEN or CHIK. The median age was 138 months (IQR: 107-164). Only 2 patients were younger than 12 months. The diagnosis of DEN was confirmed in 140 children, and CHIK in 28. A total of 89 cases (53%) resided in Greater Buenos Aires (*Figure 1*). Ninety-eight percent ($n = 164$) were autochthonous cases. Travel history was present in 3 children with CHIK (Paraguay) and 1 with DEN (Misiones).

Seventeen percent ($n = 29$) had some form of comorbidity. The most frequent were congenital heart disease ($n = 8$), immunocompromised ($n = 7$), asthma ($n = 6$) and obesity ($n = 4$).

The virological diagnosis of DEN was made by PCR in 85% ($n = 119$) and by the presence of IgM in the remaining 15% ($n = 21$). DEN-2 infections were confirmed in 106 patients (75%). In CHIK, the diagnosis was made by PCR in 61% (*Table 1*).

CHIK cases were identified from

epidemiological week 6 (onset 02/05/2023) and DEN cases from week 9 (onset 02/26/2023) (*Figure 2*).

All presented with fever. Comparing the characteristics of patients with DEN vs. CHIK, patients with DEN had a longer duration of fever, abdominal pain, headache, myalgias, and retroocular pain. Exanthema and arthralgias were statistically associated with the diagnosis of CHIK (*Table 1*).

Patients were classified as DEN without comorbidity or warning signs ($n = 72$; 51%), patients with alarm signs and no comorbidities ($n = 45$; 32%), with comorbidities and alarm signs ($n = 12$; 9%) and with comorbidities without alarm signs ($n = 11$; 8%). Hospitalization was required for 52/140 (37%) children with DEN and 5/28 (18%) with CHIK. The median duration of hospitalization was 2 days (IQR: 1-3) (*Table 2*). In the former, the leading cause was the presence of alarm signs 44/52, and in the latter, the general condition compromised 3/5.

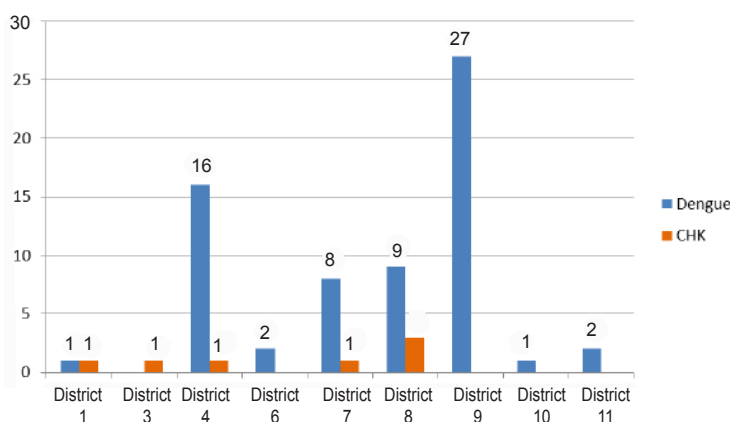
The evolution was favorable in all cases.

DISCUSSION

The global incidence of DEN has increased considerably over the last two decades and is a major public health challenge in tropical and subtropical regions.

Between 2000 and 2019, the WHO documented that the number of cases reported worldwide increased tenfold, from 500 000 to 5.2 million. In 2019, an unprecedented peak was reached, with cases reported in 129 countries.

FIGURE 1. Origin of dengue and chikungunya cases by districts of the City of Buenos Aires



CHK: chikungunya.

TABLE 1. Characteristics of the study population

Variable		Total n = 168	Dengue n = 140	Chikungunya n = 28	p value
Median age in months (RIC)*		138 (107-164)	139 (106-165)	135 (112-149)	0.4
Male sex, % (n)		60 (100)	60 (84)	57 (16)	0.8
Origin, % (n)	CABA	43 (73)	47 (66)	25 (7)	0.001
	Buenos Aires	53 (89)	50 (70)	68 (19)	0.01
	Others	4 (6)	3 (4)	7 (2)	0.3
Sick cohabitant, % (n)		32 (53)	30 (42)	39 (11)	0.3
Baseline disease, % (n)		17 (29)	16 (23)	21 (6)	0.4
Immunosuppressed host, % (n)		4 (7)	4 (5)	7 (2)	0.5
Days of fever until diagnosis, median (IQR)		1 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-1)	0.005
Total fever duration, median (IQR)		3 (2-5)	4 (3-5)	3 (2-3)	0.001
Signs and symptoms, % (n)	Abdominal pain	45 (76)	49 (68)	29 (8)	0.005
	Exanthema	54 (90)	51 (71)	68 (19)	0.01
	Headache	62 (105)	66 (92)	46 (13)	0.01
	Myalgias	47 (79)	51 (72)	25 (7)	0.002
	Arthralgias	29 (48)	24 (33)	54 (15)	0.001
	Nausea/vomiting	61 (103)	61 (86)	61 (17)	1
	Diarrhea	23 (38)	22 (31)	25 (7)	0.7
	Retroocular pain	23 (38)	26 (36)	7 (2)	0.005
Diagnosis % (n)	PCR	81 (136)	85 (119)	61 (17)	0.002
	Serology	19 (32)	15 (21)	39 (11)	0.002

CABA: Autonomous City of Buenos Aires, PCR: polymerase chain reaction, IQR: interquartile range, n: number.

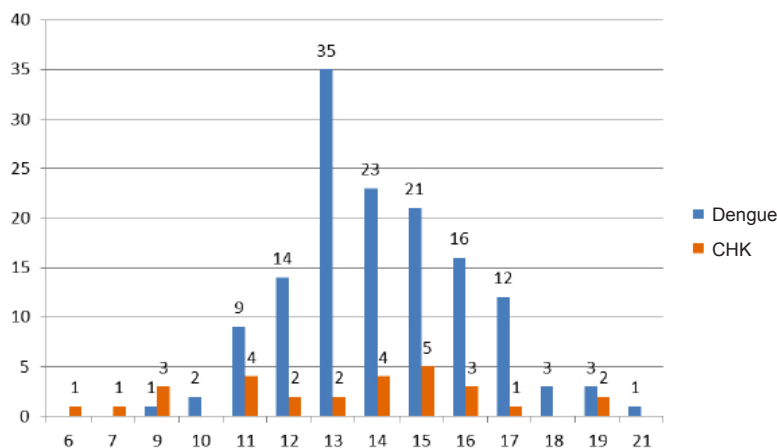
Nearly 80% of these cases (4.1 million) have been reported in the Americas region.⁵ DEN is the most widespread and causes the highest number of cases.

Since its reintroduction in Argentina in 1998, from 2008 to 2009 onwards, there have been five epidemic outbreaks with an exponential increase

in cases and increasingly shorter inter-epidemic periods.

In 2023, the Northeast region of Argentina reported uninterrupted cases throughout the year, with no inter-epidemic intervals.

According to data from the National Ministry of Health, during the study period, 139 946 cases

FIGURE 2. Distribution of cases by epidemiological week

CHK: chikungunya.

TABLE 2. Laboratory and evolution of patients with confirmed dengue (n = 140)

Variable		% (n)
Type of dengue	DEN 1	9 (13/119)
	DEN 2	75 (106/119)
Warning signs		41 (57/119)
	Bleeding	61 (35/57)
	Drowsiness	2 (1/57)
	Severe abdominal pain	12 (7/57)
	Persistent vomiting	23 (13/57)
	Sudden increase in Ht with a concomitant decrease in platelet count	30 (17/57)
Hospitalization requirement		37 (52/140)
Duration of hospitalization in days, median (IQR)		2 (1-3)
Minimum value of platelets/mm ³ , median (IQR)		94 000 (69 000-121 000)
Minimum value of white blood cells/mm ³ , median (IQR)		3040 (2550-3490)

Ht: hematocrit, IQR: interquartile range, n: number.

of DEN were reported in Argentina, adding up to 2329 cases of CHIK,⁴ which were the first reports of CHIK in the hospital.

Climate change, population growth, and precarious urbanization are reasons for the increase in cases,² as it occurs in the Autonomous City of Buenos Aires and Greater Buenos Aires, where the study population comes from.

According to what was published by Berberian et al.,⁶ in the periods 2015-2016 and 2019-2020, 112 and 127 cases of dengue fever were diagnosed in the hospital, respectively, and 140 for the period 2022-2023. At the same time, we can observe a decrease in imported cases over the years and an increase in autochthonous cases, where the history of travel was present in 19% in the period 2015-2016, 5.5% in the period 2019-2020, and in only one patient in our series. Of note is the increase in the proportion of DEN cases with alarm signs, compared with publications from previous seasons.⁶⁻⁸

With the increase in the circulation of *Aedes aegypti* and coinciding with the presence of cases in neighboring countries, autochthonous cases of CHIK are beginning to be registered.⁴

PAHO recommends applying clinical and therapeutic management measures corresponding to DEN in all suspected mosquito-borne diseases (MBD) patients. This recommendation is because severe cases and mortality of MBD occur mainly with cases of DEN.

In our study, the median duration of fever at diagnosis was one day; therefore, it is important to emphasize early diagnosis since early consultation and clinical suspicion facilitate timely diagnosis and appropriate follow-up.⁹

In a study conducted in Thailand, leukocyte counts greater than 5000/mm³, fever of less than two days duration, and exanthema were statistically associated with CHIK.¹⁰ Other authors associate encephalitis and arthralgias with the diagnosis of CHIK.¹¹

In our study, DEN 2 was the most dominant. This data coincides with what the Ministry of Health reported for the same period.³

A high proportion of patients diagnosed with DEN required hospitalization, mainly due to the presence of alarm signs. Identifying these signs and adequate hydroelectrolytic management reduce the mortality associated with DEN. In this study, no deceased patients were identified. The most frequent alarm signs were abdominal pain, bleeding, nausea, and vomiting, in agreement with other pediatric series of patients with DEN.^{6,7} The duration of hospitalization was short in relation to the duration of the critical phase of the disease.

Infant mortality for children is higher in children under a year old and in those with comorbidities.⁵ Despite being a tertiary care hospital, this study's proportion of patients with comorbidities was low.

Due to their sudden onset, high disease burden, varied and unpredictable evolution, and low mortality, DEN epidemics generate an overload in the health system. For all these reasons, it is essential to protocolize their management and organize the health systems based on the clinical manifestations, comorbidities, and alarm signs that guide whether hospitalization is necessary.

CONCLUSIONS

DEN is the arbovirosis with the highest number

of cases globally, with an evident expansion to non-endemic areas, as has occurred in the last 15 years in the central part of the country, of which Buenos Aires is part.

Fever is still the most frequent form of presentation, so its presence during times of viral circulation leads us to suspect the disease. DEN should be considered in those who also present abdominal pain, headache, myalgia, and retro-ocular pain, and CHIK should be considered in those with associated rash and arthralgias.

The etiological differentiation is made only with the microbiological laboratory results since their differential characteristics are indistinguishable from each other, especially in children. ■

REFERENCES

1. Guía para el equipo de salud N° 2: Enfermedades infecciosas, diagnóstico de dengue. 4° ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015.
2. Christie C, Lue A, Melbourne-Chambers R. Dengue, chikungunya and zika arbovirus infections in Caribbean children. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):155-65.
3. Guía para el equipo de salud N° 13: Enfermedades infecciosas, Fiebre chikungunya. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2014.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2023;(664)SE31. [Accessed on: August 28, 2024]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_664_se_31.pdf
5. Paz-Bailey G, Adams L, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024;403(10427):667-82.
6. Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, Buchovsky A, Costa M, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(6):384-90.
7. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, Mistchenko A, Contrii MM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e63-7.
8. Fiora MB, Gonzalez ML, Aguirre JP, Bacigalupo A, Garnero A, Rosa AM, et al. Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(1):e202202972.
9. Organización Mundial de la Salud. Dengue situación mundial. 21 de diciembre de 2023. [Accessed on: August 27, 2024]. Available at: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
10. Laoprasopwattana K, Kaewjungwad L, Jarumanokul R, Geater A. Differential diagnosis of Chikungunya, dengue viral infection and other acute febrile illnesses in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(5):459-63.
11. Shahid U, Farooqi JQ, Barr KL, Faisal Mahmood S, Jamil B, Imitaz K, et al. Comparison of clinical presentation and outcomes of Chikungunya and Dengue virus infections in patients with acute undifferentiated febrile illness from the Sindh region of Pakistan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(3):e0008086

Uso de la humidificación activa neonatal: un estudio observacional en maternidades de alta complejidad

Guillermina Chattás¹ , María Maluenda² , Amalia Holmberg² , Lucila Scotto¹ , Belén Madero² , Calvin Steel² , Damasia Sánchez De Bustamante² , Inés Vivot² , Zaira Nuñez Olmos² , María V. Brunelli² 

RESUMEN

Introducción. El tratamiento de la humidificación activa en incubadoras es una técnica eficaz para reducir los riesgos relacionados a la pérdida de la función de barrera en recién nacidos prematuros. Sin embargo, no hay evidencia concluyente sobre los criterios y cuidados de la humidificación activa. El objetivo fue describir la utilización de humedad activa en incubadoras en recién nacidos menores de 32 semanas en maternidades públicas de alta complejidad de Argentina.

Métodos. Estudio observacional y transversal en supervisores de 68 Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en 2023, mediante una encuesta digital, diseñada *ad hoc*, anónima y voluntaria, con 4 dimensiones (variables sociodemográficas, criterios de humidificación, cuidados de enfermería y criterios de disminución y retiro de humedad) y 35 preguntas.

Resultados. Se obtuvieron 64 respuestas (94 %). El 84,3 % de las unidades utilizan humedad en las incubadoras con un rango entre el 80-90 % de humedad relativa. El 57,8 % lo hace teniendo en cuenta la edad gestacional. El tiempo promedio de humidificación activa fue de 11 días. Durante ese período, el 84,4 % no realizó contacto piel a piel. El 35,9 % utiliza como criterio de retirada la clínica del paciente. El 30 % no percibió ningún riesgo asociado al tratamiento, y, aunque el 48,4 % identifica riesgo de infección, no se implementaron medidas para reducirlas.

Conclusiones. Los hallazgos de este estudio muestran gran variabilidad en el criterio de inicio, duración y retirada de la humidificación activa en incubadoras en recién nacidos menores a 32 semanas.

Palabras clave: recién nacido prematuro; incubadoras; unidades de cuidado intensivo neonatal; humidificadores.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10482>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10482.eng>

Cómo citar: Chattás G, Maluenda M, Holmberg A, Scotto L, Madero B, Steel C, et al. Uso de la humidificación activa neonatal: un estudio observacional en maternidades de alta complejidad. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410482.

¹ Carrera de Especialización en Enfermería Neonatal, Escuela de Enfermería, Facultad de Ciencias Blomédicas, Universidad Austral. Pilar, Argentina; ² Carrera de Licenciatura en Enfermería, Facultad de Ciencias Blomédicas, Universidad Austral. Pilar, Argentina.

Correspondencia para Guillermina Chattás: gchattas@austral.edu.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-6-2024

Aceptado: 18-9-2024



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

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la última década, en Argentina, se observa un incremento en la tasa de prematuridad de más de 10 puntos porcentuales.^{1,2} Los recién nacidos (RN) menores de 32 semanas presentan un desarrollo incompleto de la barrera epidérmica, lo que la hace ineficiente y ocasiona un aumento de las pérdidas transepidérmicas (PTE).³⁻⁷

Esto expone al neonato a presentar una mayor incidencia de enfermedades graves,⁸ deshidratación,³ inestabilidad hidroelectrolítica³ con hipernatremia,⁹ dificultades en la termorregulación³ y pérdida de peso.^{3,5} Las PTE varían con la humedad relativa, la temperatura y la queratinización de la piel. Esta última característica se adquiere entre los 15 y los 30 días de vida posnatal.¹⁰

El tratamiento de la humidificación activa en incubadoras es una técnica eficaz para reducir los riesgos relacionados a la pérdida de la función de barrera,^{3,7,9,11,12} favorece la maduración del estrato córneo,^{4,6} disminuye las PTE y reduce complicaciones, con menor mortalidad.^{5,13,14} Esta técnica también mejora el manejo hidroelectrolítico,^{6,11,15} aumenta la velocidad de crecimiento de los recién nacidos pretérmino (RNPT)⁷ —quienes presentan menor incidencia de enfermedades graves,⁵ menor pérdida de peso,^{3,5} menor incidencia de hipernatremia—^{5,9} y disminuye las alteraciones de la termorregulación.^{9,11} Sin embargo, no hay consenso sobre algunos aspectos de la implementación de la humidificación activa, como criterios de inicio, de duración, porcentajes de humedad y criterios de retirada.^{3-5,13}

Con relación a criterios de inicio, la evidencia recomienda iniciar la humidificación a menores de 28 semanas o a menores de 32 semanas de edad gestacional (SEG), aunque también se utiliza el parámetro del peso del RN.³ Se sugiere utilizar un porcentaje de humidificación del 60 % al 85 %^{3,4,6,12,13} y hasta el 90 %⁵ basados en la experiencia clínica de los profesionales.³ Se advierte un incremento del riesgo de infección con porcentajes de humidificación superiores al 60 %¹³ o al 70 %.^{3,14}

Los datos sobre el tiempo de permanencia son controvertidos. Algunos sugieren que la duración sea de una semana,³ quince días,^{3,13} o incluso se extienda hasta el mes de vida.^{6,12,14} También se recomienda que los porcentajes y criterios de retirada de la humidificación en las incubadoras sean ajustados en función de la clínica de cada paciente.^{3,6,13,15}

Actualmente, la evidencia disponible no es concluyente en los criterios y cuidados de la humidificación activa realizada en RNPT menores de 32 SEG en Argentina y a nivel internacional.^{3,4} Este proyecto contribuye a la identificación y comprensión de la variabilidad de esta práctica a nivel nacional para conocer los principales desafíos de este cuidado.³ El objetivo de esta investigación es describir cómo se utiliza la humidificación activa en incubadoras en RNPT menores de 32 SEG en las maternidades públicas de alta complejidad en Argentina.

MÉTODOS

Diseño observacional, descriptivo y transversal en supervisores/as de enfermería de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de las maternidades públicas de alta complejidad de Argentina (n = 68) en 2023. Se excluyeron aquellos supervisores/as con licencia durante el período de estudio. Se tomó la totalidad de la población accesible. Se envió la encuesta en una sola oportunidad. Se eliminaron las encuestas con respuesta negativa a las siguientes preguntas: a) ¿Acepta voluntariamente participar de este estudio de investigación? y b) ¿Dispone de incubadoras con humedad incorporada / humedad activa en su servicio? La participación fue voluntaria y anónima, no se realizó seguimiento, tampoco se registró el nombre de la maternidad. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética institucional (n.º P23-032).

El investigador principal contactó a los líderes de enfermería de las UCIN en septiembre de 2023 y realizó una presentación telefónica del proyecto de investigación. El instrumento utilizado consistió en una encuesta digital *ad hoc* (Material complementario), que generó el equipo investigador con 4 dimensiones: variables sociodemográficas, criterios de humidificación, cuidados de enfermería y criterios de disminución y retiro de humedad. Contenía un total de 35 preguntas de opción múltiple, dicotómicas o de libre respuesta sobre la humidificación en su unidad. La encuesta se llevó a cabo en octubre 2023.

La variable principal fue el criterio de humidificación (criterio de inicio, duración, cuidados, porcentaje de humedad relativa y los criterios de retirada) reportados a través de *Google Sheets* para su análisis. Las variables se analizaron con Microsoft Excel® y se analizaron los datos mediante estadística descriptiva través del paquete informático IBM SPSS v. 23®.

RESULTADOS

Se contactó a 68 supervisores que correspondían a las 68 maternidades clasificadas como 3B por el Ministerio de Salud. Sesenta y seis (97 %) aceptaron participar en el estudio. De ellas, 2 fueron eliminadas por ausencia de incubadoras con humedad incorporada.

Las instituciones con humidificación activa son 58 (90,6 %), en contraste con 6 (9,4 %) centros que utilizaron tanto el método casero como la humidificación activa. Las características principales de las UCIN encuestadas muestran un alto volumen de pacientes; 30 (45,4 %) reportan más de 2000 partos anuales, 63 (95,5 %) con alta prevalencia de RN <32 SEG que requirieron humedad durante los últimos tres meses. Cincuenta y tres (82,8 %) disponían de incubadoras con humedad servocontrolada y, en 39 (60,9 %), el modo de control de temperatura más frecuente fue el modo piel. Todas las características de las UCIN están descritas en la *Tabla 1*.

Inicio de la humidificación activa

El momento de incorporación de la humidificación fue, en su gran mayoría, al ingreso a la UCIN en 54 (84,4 %); en 9 (14,1 %), después de la canalización de la arteria y vena umbilical; y en 1 (1,6 %), en la sala de partos.

La indicación en 43 (67,2 %) unidades fue

decidida a partir de un protocolo escrito. En 14 (21,9 %) maternidades, fue una decisión interdisciplinaria consensuada; en 5 (7,8 %), se decidió por el criterio del médico neonatólogo y en 2 (3,1 %), por la experiencia del enfermero a cargo.

Independientemente de quién decidió el inicio de la humidificación, en 37 (57,8 %) unidades utilizaron como parámetro la EG; en 2 (3,1 %), el peso del recién nacido, y en 25 (39,1 %) utilizaron ambos criterios. El resto de los resultados se detallan en la *Tabla 2*.

Los supervisores de enfermería comunicaron que la finalidad fue disminuir las pérdidas insensibles de agua en 8 (12,5 %) unidades, mantener la temperatura corporal en 2 (3,1 %) y disminuir las pérdidas de electrolitos en 2 (3,1 %). En 52 unidades (81,3 %) los objetivos fueron todos los mencionados en la pregunta, incluida la maduración del estrato córneo.

Cuidados de enfermería en la implementación de la humedad activa

Los RN menores a 32 SEG, con humidificación activa en incubadora, llevaban pañal en 63 (98,4 %) unidades y, además, en 38 (59,4 %) gorro de algodón. Si se realizaba una intervención, en 35 (54,7 %) unidades, se cubría al RN con una sábana plástica; en 30 (46,9 %), utilizaban las mangas de los portillos

TABLA 1. Características de las maternidades (n = 64)

Pacientes atendidos en las maternidades		FA/FR *
Número de partos anuales	Menos de 1000	15 (23,4 %)
	Entre 1000 y 2000	20 (31,3 %)
	Más de 2000	28 (43,8 %)
	Desconoce el dato	1 (1,6 %)
Presencia de RN <32 SEG** que requieren humedad en los últimos 3 meses	Sí	62 (96,9 %)
	No	2 (3,1 %)
	Desconoce el dato	0 (0,0 %)
Disponibilidad de recursos		
Disponibilidad de incubadoras con humedad incorporada para todos los RN <32 SEG** que lo requirieron	Sí	53 (82,8 %)
	No	11 (17,2 %)
Disponibilidad de incubadoras con humedad servocontrolada	Sí	58 (90,6 %)
	No	6 (9,4 %)
Uso de la humidificación con método casero en incubadoras, por falta de equipamiento	Sí	6 (9,3 %)
	No	58 (90,6 %)
Uso de incubadoras con recipientes abiertos	Sí	43 (67,2 %)
	No	21 (32,8 %)
Modo de control de temperatura utilizado	Modo aire o manual	6 (9,4 %)
	Modo piel o servocontrolado	39 (60,9 %)
	Ambos	19 (29,7 %)

* FA/FR: frecuencia absoluta y frecuencia relativa. RN: recién nacido. SEG: semanas de edad gestacional.

de la incubadora; en 23 (35,9 %), secaban las paredes de la incubadora para evitar que el recién nacido se mojara por la condensación y mejorar su visualización; en 1 (1,6 %), aumentaban la humedad administrada por la incubadora temporalmente y, en 1 (1,6 %), realizaban otros cuidados. En 5 (7,8 %) unidades, no realizaron ninguna práctica en el recién nacido prematuro previo a una intervención.

El riesgo percibido asociado con el uso de humedad activa más frecuente fue el riesgo de infección, 31 (48,4 %). La pregunta permitía responder más de una opción (*Figura 1*).

Con relación al riesgo de infección percibido, en 46 (71,8 %) unidades, utilizaron un sachet pequeño y en 36 (56,2 %) se higienizaron las manos para la carga de agua destilada al sistema de humedad de la incubadora. Previo al contacto con el RN, en 35 (54,7 %) unidades, los profesionales se colocaban guantes de látex estériles y 3 (4,7 %) utilizaban guantes libres de látex; en 46 (71,9 %), los padres realizaban solo higiene de manos antes de entrar en contacto con el RN.

Cabe destacar que en 54 (84,4 %) unidades no se realizaba contacto piel a piel (COPAP) durante todo el tratamiento con humidificación en incubadora. Todos los cuidados se detallan en la *Tabla 3*.

Reducción y criterios de retirada de la humedad

Cincuenta y ocho (90,6 %) maternidades disminuyeron el porcentaje de humedad

progresivamente, teniendo en cuenta distintos criterios: 23 (35,9 %) consideraron la clínica del RN; 18 (28,1 %), las semanas de gestación; 17 (26,6 %) los días de vida posnatal, y 4 (6,3 %) a partir de la primera semana de tratamiento.

La indicación de retirarla definitivamente surgió por un protocolo escrito en 33 (51,6 %); por una decisión del equipo teniendo en cuenta la clínica del RN en 24 (37,5 %), y en 7 (10,9 %) por el neonatólogo.

Finalmente, los pacientes permanecieron con humedad en incubadora un promedio de 11,08 días (+/- 7) en la misma incubadora.

DISCUSIÓN

En la mayoría de las UCIN de las maternidades públicas de alta complejidad en Argentina, se usa la humidificación activa, utilizando como criterio de inicio la edad gestacional, y se mantiene un elevado porcentaje de humedad. Aunque se percibe un riesgo de infección, no se implementaron medidas para reducirlas.

Estudios previos han señalado la importancia y beneficios de la humedad activa, con un impacto directo en la morbilidad y mortalidad.^{3-5,9,11,12} Sin embargo, preocupa la ausencia de la incorporación de la humidificación en algunas unidades.¹² Aunque la utilización de la incubadora en modo aire es escasa, este enfoque no es aconsejable en el presente, sino usar el modo piel.^{12,16-18}

Los hallazgos sobre el criterio de inicio del tratamiento según la EG son congruentes con la evidencia disponible. Se inicia en recién nacidos

FIGURA 1. Riesgos percibidos respecto a la humedad en incubadora (n = 64)

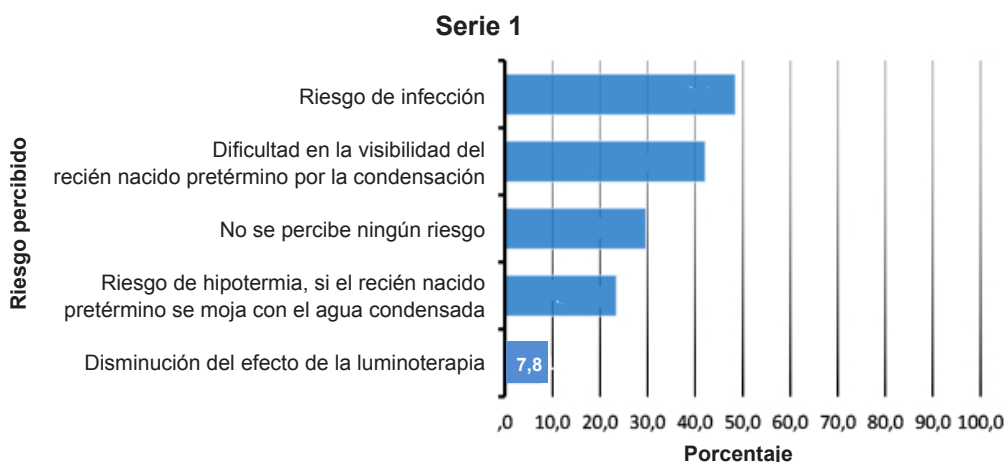


TABLA 2. Distribución del criterio de inicio y el porcentaje de humidificación aplicado

UCIN que utilizan criterios de edad gestacional o peso, n (%) (n = 39)						
Categorías de EG o peso	Distribución de maternidades en cada categoría	Porcentaje de humidificación				
		100-90	90-80	80-70	70-60	Otro
EG (n = 37)	Total	1 (2,7)	22 (59,5)	11 (29,7)	1 (2,7)	2 (5,4)
31 a <32 SEG	11 (29,7)	0	7	2	0	2
30 a <31 SEG	1 (2,7)	0	0	1	0	0
29 a <30 SEG	10 (27)	1	7	2	0	0
28 a <29 SEG	2 (5,4)	0	1	1	0	0
27 a <28 SEG	6 (16,2)	0	3	2	1	0
26 a <27 SEG	1 (2,7)	0	1	0	0	0
25 a <26 SEG	1 (2,7)	0	0	1	0	0
24 a <25 SEG	0 (0)	0	0	0	0	0
<24 SEG	5 (13,5)	0	3	2	0	0
Otra	0 (0 %)	0	0	0	0	0
Peso (n = 2)	Total	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
<750 g	0 (0)	0	0	0	0	0
750 g-1000 g	2 (100)	0	1	1	0	0
>1000 g-1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0
>1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0

Maternidades que utilizan criterios de edad gestacional (EG) y peso (n = 25)						
Criterio de inicio	Maternidades que inician por EG y peso	Porcentaje de humidificación				
		100-90	90-80	80-70	70-60	Otro
EG	Total	0 (0)	15 (60)	6 (24)	2 (8)	2 (8)
31 a <32 SEG	2 (8,0)	0	1	0	0	1
30 a <31 SEG	1 (4,0)	0	1	0	0	0
29 a <30 SEG	8 (32)	0	5	1	1	1
28 a <29 SEG	2 (8)	0	2	0	0	0
27 a <28 SEG	6 (24)	0	2	4	0	0
26 a <27 SEG	0 (0)	0	0	0	0	0
25 a <26 SEG	1 (4)	0	1	0	0	0
24 a <25 SEG	1 (4)	0	0	1	0	0
<24 SEG	4 (16)	0	3	0	1	0
Otra	0 (0)	0	0	0	0	0
Peso	Total	0 (0)	14 (56)	9 (36)	2 (8)	0 (0)
<750 g	10 (40)	0	7	3	0	0
750 g-1000 g	11 (44)	0	5	4	2	0
>1000 g-1500 g	4 (16)	0	2	2	0	0
>1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0

SEG: semanas de edad gestacional; UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Las medidas se expresan en frecuencia absoluta (FA) y frecuencia relativa (FR).

menores hasta 32 SEG.^{3,4,6,9,12,19}

La mayor variabilidad se observa en el porcentaje inicial de humedad durante la primera semana de vida. Los resultados de este estudio indican que se emplea un porcentaje entre el 80 % y el 90 %, independientemente de la EG y el peso del RNPT. Sin embargo, la literatura presenta una variabilidad más amplia, tanto intra- como interinstitucionalmente y entre países,³ desde un 60 % hasta un 95 % de humedad relativa durante la primera semana de vida

según diferentes autores.^{4-6,9,12,15,19} Además, los profesionales suelen basarse en su experiencia clínica y aplicar un porcentaje inicial del 90 %, a pesar de que los protocolos hospitalarios pueden recomendar un valor más bajo.³

Para mejorar la eficacia del tratamiento, evitar el descenso de la humedad dentro del habitáculo,^{12,18,19} se propone cubrir al RN con una sábana plástica,¹⁸ se recomienda emplear mangas en los portillos, la colocación de una sábana plástica y evaluar frecuentemente la

TABLA 3. Cuidados de enfermería en pacientes con humidificación en incubadora (n = 64)

	FA	FR
Carga de agua destilada		
Se higieniza las manos, corta el sachet de agua con elemento cortante y carga.	36	56,2 %
Se coloca guantes estériles, corta el sachet de agua con elemento cortante estéril y carga.	14	21,9 %
Se coloca guantes estériles, corta el sachet de agua con elemento cortante y carga.	6	9,4 %
Otra	7	10,9 %
Se coloca manoplas, procede a cortar el sachet de agua con elemento cortante y carga.	1	1,6 %
Tamaño de sachet		
Sachet de 500 ml	46	71,9 %
Sachet de 1000 ml	7	10,9 %
Sachet de 2000 ml	9	14,1 %
No dispone de sistema cerrado.	2	3,1 %
Elementos de contacto que utiliza la personal enfermería para las intervenciones		
Con guantes de látex estériles.	35	54,7 %
Con manos limpias: higiene de manos previa al contacto.	11	17,2 %
Con guantes de examinación de látex.	6	9,4 %
Con guantes libres de látex estériles.	5	7,8 %
Otra	4	6,2 %
Con guantes libres de látex.	3	4,7 %
Elementos de contacto que utiliza la familia con el recién nacido		
Con manos limpias: higiene de manos previa al contacto.	46	71,8 %
Con guantes de látex estériles.	13	20,3 %
Con guantes libres de látex estériles.	3	4,7 %
Con guantes de examinación de látex.	1	1,6 %
Con guantes libres de látex.	1	1,6 %
Otra	0	0,0 %
Contacto piel a piel		
No	54	84,4 %
Sí	10	15,6 %
Luminoterapia		
No es necesario realizar ninguna intervención.	43	67,2 %
Secar el agua condensada en las paredes de la incubadora.	13	20,3 %
Colocar la lámpara de luminoterapia lo más cerca posible del paciente.	7	10,9 %
Otra	1	1,6 %
Frecuencia de cambios de incubadora		
Cada 3 días	1	1,6 %
Cada 7 días	46	71,8 %
Cada 10 días	5	7,8 %
Cada 14 días	3	4,7 %
Cuando finaliza el tratamiento	9	14,1 %

Las respuestas son de opción múltiple. FA y FR: frecuencia absoluta y frecuencia relativa.

condensación de agua,^{6,12,16,19} más aún si el RN está con fototerapia.^{9,17} En este estudio, se observó un bajo uso de mangas en la incubadora.

Se recomienda mantener al RN desvestido.^{12,16-18} No es necesario utilizar gorro, solo el pañal, para ampliar la superficie corporal expuesta a la humidificación.^{6,12,16} Se observó bajo uso de sábanas plásticas y uso frecuente del gorro.

Un aspecto crucial es la evaluación del riesgo de infección en la aplicación de humidificación activa.^{3,4,12} La permanencia del RN dentro de

la misma incubadora durante más de 7 días favorece la colonización y proliferación bacteriana, lo que aumenta considerablemente el riesgo de infección. Existen investigaciones que sugieren la posibilidad de predecir el grado de contaminación basándose en los ajustes de temperatura y humedad en la incubadora.^{3,4}

Es imprescindible el abordaje del riesgo de infección asociado a la humidificación activa.^{6,14,16} Actualmente, se recomienda la higiene de manos sin necesidad de mantener la esterilidad.^{14,20}

Se sugiere utilizar sachet de agua destilada grande para evitar cambios frecuentes en el llenado del humidificador, y realizarlo con técnica estéril.^{6,9,16} Según la opinión de expertos, mientras se prolongue el tratamiento, se recomienda el cambio semanal de la incubadora.⁶

En esta línea, es destacable el hallazgo de este estudio, el cual revela que, aunque se percibe el riesgo de infección, no se implementan medidas específicas para disminuirla. La reposición de agua destilada se realiza con procedimiento no estéril, en sachet de menor capacidad, que requiere cambios frecuentes.^{6,12} Además, se observan diferencias entre las prácticas de higiene de manos entre los padres y el personal de salud, que usa guantes de látex estériles al entrar en contacto con los RN. Actualmente, no se halló evidencia que respalde el uso de guantes estériles. El contacto repetido del látex con la piel del RNPT podría aumentar el riesgo de desarrollar alergias por exposición.^{12,20} Cabe destacar que aproximadamente un tercio de los líderes de enfermería no identificaron ningún riesgo asociado.

Un segundo cuidado importante es el COPAP, que favorece la neuroprotección. Durante el tratamiento con humedad, no se realizó en casi la totalidad de las unidades. Karlsson *et al.* afirman que el aumento de las PTE durante el COPAP es mínima y no debería afectar el equilibrio de líquidos.²¹ Se ha demostrado que el COPAP precoz, frecuente y prolongado es un cuidado indispensable, a corto y largo plazo.^{21,22}

Por último, y respecto al descenso y retirada de la humedad activa, es unánime el criterio de realizarlo de forma progresiva y por indicación del neonatólogo. Los resultados coinciden parcialmente con el estudio de Erhani,⁵ respecto a la disminución paulatina del porcentaje de humedad relativa en el lapso de una semana, coincidiendo con los 7 a 10 días posnatales que requiere el estrato córneo para madurar. Sin embargo, la evidencia sugiere que la decisión de retirar definitivamente la humidificación activa se basa en la evaluación de la madurez cutánea del RNPT. Puede variar según las necesidades individuales de cada RN.^{6,9,12,13} En este sentido, Rizk *et al.*³ alertan sobre la falta de consenso en los criterios de inicio, disminución y retirada del tratamiento de humedad, lo cual podría afectar la morbilidad.

La principal limitación de este estudio fue la obtención de datos a través de encuestas, que registraron prácticas de los líderes de enfermería

sobre la aplicación de la humidificación activa. Sin embargo, la gran mayoría de los servicios refirieron atender este tipo de pacientes de forma habitual, inclusive en los últimos 3 meses.

CONCLUSIÓN

Como estudio descriptivo-exploratorio, se realizó un primer acercamiento a los criterios y cuidados de los RNPT con humidificación activa. En Argentina, la implementación de este cuidado se realiza según la edad gestacional del RN, con altos niveles de humedad. La heterogeneidad en la utilización de prácticas asociadas y la baja adherencia al COPAP sugieren áreas de mejora y la estandarización de protocolos de cuidado para mejorar la atención neonatal. ■

Agradecimientos

A cada supervisora y supervisor de las maternidades públicas de alta complejidad de la Argentina que colaboraron desinteresadamente en el presente estudio. Al Dr. Mario del Barco que, a través de las redes, nos facilitó el contacto con líderes de enfermería para la concreción de este estudio.

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10482_AO_Chattas_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Resolución 3707/2023. Política Integral para la Prematurez. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 8 de noviembre de 2023. [Consulta: 18 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/298285/20231113>
2. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Indicadores Básicos. 2023. [Consulta: 18 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/indicadores-basicos_2023-web.pdf
3. Rizk N, D'Angio C, Kent AL. Humidification Practices of Extremely Preterm Neonates: A Clinical Survey. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1437.
4. Glass L, Valdez A. Preterm Infant Incubator Humidity Levels: A Systematic Review. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(4):297-307.
5. Villalón H, Fernández MI, Larrain M, Quevedo J, Silva C, Pinto M. Balance y fluidos en el extremo prematuro menor a 1000 gramos durante la primera semana de vida: una estrategia simplificada de cálculos. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2021;32(6):650-5.
6. Children's Health Ireland. Nursing Guidelines on the care of infants with thermoregulations instability. 3rd ed. 2017. [Consulta: 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://media.childrenshealthireland.ie/documents/Thermoregulation-2017.pdf>

7. Kim SM, Lee EY, Chen J, Ringer SA. Improved Care and Growth Outcomes by Using Hybrid Humidified Incubators in Very Preterm Infants. *Pediatrics*. 2010;125(1):e137-45.
8. Gaylord MS, Wright K, Lorch K, Lorch V, Walker E. Improved fluid management utilizing humidified incubators in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2001;21(7):438-43.
9. East of England Neonatal Benchmarking Group. Clinical Guideline: Management of a baby on requiring humidity Version 2.0. Humidity for infants <30 weeks gestation. June 2021. [Consulta: 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/10/Humidity-Guideline.pdf>
10. Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, Hachem JP, Baudouin C, Msika P, et al. Functional skin adaptation in infancy - almost complete but not fully competent. *Exp Dermatol*. 2010;19(6):483-92.
11. Ili Flores SA, Konno HJ, Massafra AM, Schiaffino L. Simultaneous humidity and temperature fuzzy logic control in neonatal incubators. 2018 Argentine Conference on Automatic Control (AADECA), Buenos Aires, Argentina, 2018, pp. 1-6. [Consulta: 26 abril de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.23919/AADECA.2018.8577290>
12. Argentina. Ministerio de Salud. Manejo hidroeléctrico. Termorregulación. Cuidado de la piel. Ciudad de Buenos Aires: MINSAL; 2020. [Consulta: 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-09/he-piel-prematuros.pdf>
13. Naka SH, Freire MH, da Silva RP. Repercussões do uso de incubadoras umidificadas na regulação térmica do prematuro: uma revisão integrativa. *Rev Bahiana Enferm*. 2016;30(1):382-93.
14. de Goffau MC, Bergman KA, de Vries HJ, Meessen NE, Degener JE, van Dijk JM, et al. Cold spots in neonatal incubators are hot spots for microbial contamination. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(24):8568-72.
15. Kurimoto T, Ibara S, Ishihara C, Naito Y, Hirakawa E, Yamamoto T. Incubator humidity and temperature control in infants born at 22-23 weeks' gestation. *Early Hum Dev*. 2022;166:105550.
16. Chattás G. Microclima en los más pequeños: humidificación sin riesgo. *Rev Enferm Neonatal*. 2009;2(8):20-5.
17. de Carvalho M, Torrao CT, Moreira ME. Mist and water condensation inside incubators reduce the efficacy of phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(2):F138-40.
18. Meritano J, Rolando N, Solana C, Miranda A, Valenzuela A, Guerra J, et al. Comparación de dos métodos para reducir la pérdida insensible de agua en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. *Rev Hosp Mater Infant Ramón Sardá*. 2008;27(1):11-7.
19. Erhani R, Dégrugilliers L, Lahana A, Glusko-Charlet A, Haraux E, Durand E, et al. Failing to meet relative humidity targets for incubated neonates causes higher heat loss and metabolic costs in the first week of life. *Acta Paediatr*. 2018;107(7):1177-83.
20. Worth J. Neonatal sensitization to latex. *Med Hypotheses*. 2000;54(5):729-33.
21. Karlsson V, Heinemann AB, Sjörs G, Nykvist KH, Agren J. Early skin-to-skin care in extremely preterm infants: thermal balance and care environment. *J Pediatr*. 2012;161(3):422-6.
22. Bergman N. Neuroprotective Core Measures 1-7: Neuroprotection of Skin-to-Skin Contact (SSC). *Newborn Infant Nurs Rev*. 2015;15(3):142-6.

Use of neonatal active humidification: an observational study in high complexity maternity wards

Guillermina Chattás¹ , María Maluenda² , Amalia Holmberg² , Lucila Scotto¹ , Belén Madero² , Calvin Steel² , Damasia Sánchez De Bustamante² , Inés Vivot² , Zaira Nuñez Olmos² 
María V. Brunelli² 

ABSTRACT

Introduction. Active humidification treatment in incubators effectively reduces risks related to loss of barrier function in preterm infants. However, no conclusive evidence exists on the criteria for active humidification care. This study aimed to describe active humidification in incubators in newborn infants under 32 weeks in high-complexity public maternity hospitals in Argentina.

Methods. An observational and cross-sectional study in supervisors of 68 neonatal intensive care units (NICU) in 2023, using a digital survey, designed *ad hoc*, anonymous, and voluntary, with four dimensions (sociodemographic variables, humidification criteria, nursing care, and humidity decrease, and withdrawal criteria) and 35 questions.

Results. Sixty-four responses were obtained (94%); 84.3% of the NICUs use humidity in the incubators, ranging between 80-90% relative humidity; 57.8% use it, considering the gestational age. The average active humidification time was 11 days. During this period, 84.4% did not perform skin-to-skin contact. The patient's clinical condition was used in 35.9% as a criterion for withdrawal; 30% did not perceive any risk associated with the treatment, and although 48.4% identified a risk of infection, no measures were implemented to reduce it.

Conclusions. The findings of this study show great variability in the criteria for initiation, duration, and withdrawal of active humidification in incubators in newborns younger than 32 weeks.

Keywords: preterm newborn; incubators; neonatal intensive care units; humidifiers.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10482.eng>

To cite: Chattás G, Maluenda M, Holmberg A, Scotto L, Madero B, Steel C, et al. Use of neonatal active humidification: an observational study in high complexity maternity wards. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410482.

¹ Neonatal Nursing Specialization Program, School of Nursing, School of Biomedical Sciences, Universidad Austral, Pilar, Argentina;

² Nursing Degree Program, School of Biomedical Sciences, Universidad Austral. Pilar, Argentina.

Correspondence to Guillermina Chattás: gchattas@austral.edu.ar

Financing: None.

Conflict of interest: None to declare.

Received: 6-27-2024

Accepted: 9-18-2024



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

INTRODUCTION

Over the last decade, in Argentina, there has been an increase in the prematurity rate of more than 10 percentage points.^{1,2} Newborns (NB) younger than 32 weeks have incomplete development of the epidermal barrier, which makes it inefficient and causes an increase in transepidermal losses (TEL).³⁻⁷

This exposes the neonate to a higher incidence of severe illness,⁸ dehydration,³ hydro-electrolytic instability³ with hypernatremia,⁹ difficulties in thermoregulation,³ and weight loss.^{3,5} TEL varies with relative humidity, temperature, and skin keratinization. The latter characteristic is acquired between 15- and 30 days postnatal life.¹⁰

Active humidification treatment in incubators effectively reduces risks related to loss of barrier function,^{3,7,9,11,12} favors maturation of the *stratum corneum*,^{4,6} decreases TEL and reduces complications, with lower mortality.^{5,13,14} This technique also improves water and electrolyte management,^{6,11,15} increases the growth rate of preterm newborns (PTNB)⁷ -who have a lower incidence of severe disease,⁵ lower weight loss,^{3,5} lower incidence of hypernatremia-^{5,9} and reduces alterations in thermoregulation.^{9,11} However, there is no consensus on some aspects of the implementation of active humidification, such as initiation criteria, duration, humidity percentages, and withdrawal criteria.^{3-5,13}

Regarding starting criteria, the evidence recommends starting humidification at less than 28 weeks or less than 32 weeks gestational age (WGA), although the parameter of the NB weight is also used.³ It is suggested that a humidification percentage of 60% to 85 %^{3,4,6,12,13} and up to 90%⁵ should be used based on the clinical experience of professionals.³ An increased risk of infection is observed with humidification percentages higher than 60%¹³ or 70%.^{3,14}

Data on the length of stay is controversial. Some suggest that the duration should be one week,³ fifteen days,^{3,13} or even extended to one month of life.^{6,12,14} It is also recommended that the percentages and criteria for withdrawal of humidification in incubators be adjusted according to each patient's clinical condition.^{3,6,13,15}

Currently, the available evidence is not conclusive on the criteria and care of active humidification performed in PTNB under 32 weeks of age in Argentina and internationally.^{3,4}

This study contributes to identifying and understanding the variability of this practice at the national level to know the main challenges of this

care.³ This research aims to describe how active humidification is used in incubators in PTNB under 32 WGA in the neonatal intensive care units (NICU) of high-complexity public maternity hospitals in Argentina.

METHODS

Observational, descriptive, and cross-sectional design in nursing supervisors of the NICUs of high complexity public maternity hospitals in Argentina (n = 68) in 2023. Supervisors on leave during the study period were excluded. The entire accessible population was taken. The survey was sent only once. Surveys with negative responses to the following questions were eliminated: a) Do you voluntarily agree to participate in this research study? and b) Do you have incubators with built-in humidity/active humidity in your facility? Participation was voluntary and anonymous; no follow-up was performed, nor was the name of the maternity unit recorded. Approval was obtained from the institutional Ethics Committee (N.º P23-032).

The principal investigator contacted the nursing leaders of the NICUs in September 2023 and presented the research project on the telephone. The instrument used consisted of an *ad hoc* digital survey (Supplementary Material) generated by the research team with four dimensions: sociodemographic variables, humidification criteria, nursing care, and humidity decrease and withdrawal criteria. It contained 35 multiple-choice, dichotomous, or free-response questions about humidification in their units. The survey was conducted in October 2023.

The primary variable was the humidification criteria (start criteria, duration, care, relative humidity percentage, and withdrawal criteria) reported through Google Sheets for analysis. The variables were analyzed using Microsoft Excel®, and the data were analyzed using descriptive statistics through the IBM SPSS v. 23® software package.

RESULTS

Sixty-eight supervisors corresponding to the 68 maternity hospitals classified as 3B by the Ministry of Health were contacted. Sixty-six (97%) agreed to participate in the study. Of these, 2 were eliminated due to the absence of incubators with built-in humidity.

Institutions with active humidification are 58 (90.6%), compared to 6 (9.4%) centers that used both the home method and active humidification.

The main characteristics of the surveyed NICUs show a high patient volume; 30 (45.4%) report more than 2000 deliveries per year, 63 (95.5%) with a high prevalence of NBs <32 WGA requiring humidity during the last three months. Fifty-three (82.8%) had servo-controlled humidity incubators; in 39 (60.9%), skin mode was the most frequent temperature control mode. All the characteristics of the NICUs are described in *Table 1*.

Start of active humidification

The moment of incorporation of humidification was, for the most part, at admission to the NICU in 54 (84.4%), in 9 (14.1%), after cannulation of the umbilical artery and vein, and in 1 (1.6%), in the delivery room.

The indication in 43 (67.2%) NICUs was decided based on a written protocol. In 14 (21.9%) it was a consensual interdisciplinary decision; in 5 (7.8%), it was decided by the neonatologist's criteria, and in 2 (3.1%), by the experience of the nurse in charge.

Regardless of who decided to initiate humidification, 37 (57.8%) NICUs used GA as a parameter, 2 (3.1%) used the newborn's weight, and 25 (39.1%) used both criteria. The results are detailed in *Table 2*.

Nursing supervisors reported that the goals were to decrease insensible water losses (8; 12.5%), maintain body temperature (2; 3.1%),

and decrease electrolyte losses by 2 (3.1%). In 52 NICUs (81.3%), the objectives were all those mentioned in the question, including maturation of the *stratum corneum*.

Nursing care in the implementation of active humidity

Newborns younger than 32 weeks, with active humidification in the incubator, wore diapers in 63 (98.4%) NICUs and, in addition, 38 (59.4%) cotton caps. If an intervention was performed, the newborn was covered with a plastic sheet in 35 (54.7%) NICUs; in 30 (46.9%), they used the incubator porthole sleeves; in 23 (35.9%), they dried the walls of the incubator to prevent the newborn from getting wet due to condensation and to improve its visualization; in 1 (1.6%), they temporarily increased the humidity administered by the incubator; and in 1 (1.6%), they performed other care. In 5 (7.8%), no practice was performed on the preterm newborn before an intervention.

The most frequent perceived risk associated with using active humidity was the risk of infection, 31 (8.4%). The question allowed multiple options to be answered (*Figure 1*).

Regarding the perceived risk of infection, in 46 (71.8%) NICUs used a small sachet, and in 36 (56.2%) sanitized their hands to load distilled water into the incubator humidity system. Before contact with the newborn, in 35 (54.7%) units,

TABLE 1. Characteristics of the maternity wards (n = 64)

Patients attended the maternity wards		AF/RF
Number of births per year	Less than 1000	15 (23.4%)
	Between 1000 and 2000	20 (31.3%)
	More than 2000	28 (43.8%)
	Unknown	1 (1.6%)
Presence of NBs <32 WGA requiring humidity in the last 3 months	Yes	62 (96.9%)
	No	2 (3.1%)
	Unknown	0 (0.0%)
Availability of resources		
Availability of incubators with built-in humidity for all NBs <32 WGA who required it	Yes	53 (82.8%)
	No	11 (17.2%)
Availability of incubators with servo-controlled humidity	Yes	58 (90.6%)
	No	6 (9.4%)
Use of home-made humidification in incubators due to lack of equipment	Yes	6 (9.3%)
	No	58 (90.6%)
Use of open incubators	Yes	43 (67.2%)
	No	21 (32.8%)
Temperature control mode used	Air or manual mode	6 (9.4%)
	Skin or servo-controlled mode	39 (60.9%)
	Both	19 (29.7%)

AF/RF: absolute frequency and relative frequency. NB: newborn. WGA: weeks of gestational age.

professionals wore sterile latex gloves, in 3 (4.7%) used latex-free gloves; in 46 (71.9%), parents performed only hand hygiene before contact with the newborn.

In 54 (84.4 %) NICUs, there was no skin-to-skin contact (STSC) during the entire treatment with incubator humidification (*Table 3*).

Humidity reduction and withdrawal criteria

Fifty-eight (90.6%) NICUs decreased the percentage of moisture progressively, considering different criteria: 23 (35.9%) considered the clinical condition of the NB; 18 (28.1%), the weeks of gestation; 17 (26.6%), the days of postnatal life; and 4 (6.3%), from the first week of treatment.

The indication for definitive withdrawal was based on a written protocol in 33 (51.6%), on a team decision based on the clinical condition of the NB in 24 (37.5%), and in 7 (10.9%) by the neonatologist.

Finally, the patients remained in the same incubator with humidity for an average of 11.08 days (± 7).

DISCUSSION

In most NICUs in Argentina, active humidification is used, with gestational age as the starting criterion. A high percentage of humidity is maintained. Although there is a perceived risk of infection, no measures have been implemented to reduce it.

Previous studies have pointed out the importance and benefits of active humidity, with a direct impact on morbidity and mortality.^{3-5,9,11,12}

However, the lack of incorporation of humidification in some NICUs is of concern.¹² Although using the incubator in air mode is rare, this approach is not advisable at present, but rather to use skin mode.^{12,16-18}

The findings on the criteria for initiating treatment according to GA are consistent with the available evidence. Treatment is initiated in newborns up to 32 WGA.^{3,4,6,9,12,19}

The most significant variability is observed in the initial moisture percentage during the first week of life. The results of this study indicate that a percentage of between 80% and 90%, regardless of GA and weight of the PTBW. However, according to different authors, the literature presents a wider variability, intra- and inter-institutionally, and between countries,³ from 60% to 95% relative humidity during the first week of life.^{4-6,9,12,15,19} In addition, practitioners usually rely on their clinical experience and apply an initial percentage of 90%, although hospital protocols may recommend a lower value.³

To improve the efficacy of the treatment and avoid the decrease of humidity in the cabin,^{12,18,19} it is proposed covering the NB with a plastic sheet,¹⁸ using sleeves on the portholes, placing a plastic sheet, and frequently evaluating the water condensation. Water condensation is especially prevalent in NBs undergoing phototherapy,^{6,12,16,19} and even more if the NB is in phototherapy.^{9,17} In this study, a low use of incubator sleeves was observed.

It is recommended that the NB be kept undressed,^{12,16-18} using a cap and only a diaper.

FIGURE 1. Perceived risks concerning incubator's humidity (n = 64)

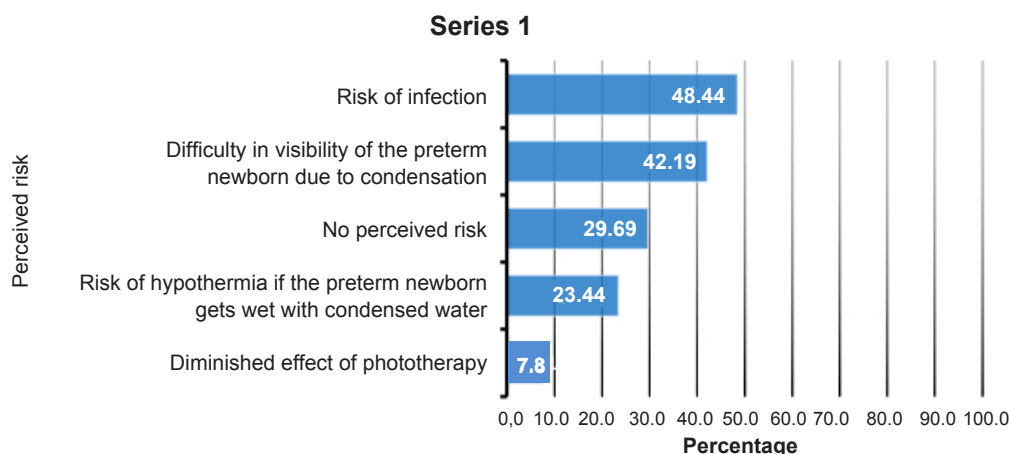


TABLE 2. Distribution of starting criteria and percentage of humidification applied

NICUs using gestational age (GA) or weight criteria, n (%) (n = 39)						
GA or weight categories	Maternity wards' distribution in each category	Percentage of humidification				
		100-90	90-80	80-70	70-60	Other
EG (n = 37)	Total	1 (2.7)	22 (59.5)	11 (29.7)	1 (2.7)	2 (5.4)
31 to <32 WGA	11 (29.7)	0	7	2	0	2
30 to <31 WGA	1 (2.7)	0	0	1	0	0
29 to <30 WGA	10 (27)	1	7	2	0	0
28 to <29 WGA	2 (5.4)	0	1	1	0	0
27 to <28 WGA	6 (16.2)	0	3	2	1	0
26 to <27 WGA	1 (2.7)	0	1	0	0	0
25 to <26 WGA	1 (2.7)	0	0	1	0	0
24 to <25 WGA	0 (0)	0	0	0	0	0
<24 WGA	5 (13.5)	0	3	2	0	0
Other	0 (0)	0	0	0	0	0
Weight (n = 2)	Total	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
<750 g	0 (0)	0	0	0	0	0
750 g-1000 g	2 (100)	0	1	1	0	0
>1000 g-1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0
>1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0

Maternities using gestational age (GA) and weight criteria (n = 25)						
Initiation criteria	Maternity wards' initiating by GA and weight	Percentage of humidification				
		100-90	90-80	80-70	70-60	Otro
EG	Total	0 (0)	15 (60)	6 (24)	2 (8)	2 (8)
31 to <32 WGA	2 (8.0)	0	1	0	0	1
30 to <31 WGA	1 (4.0)	0	1	0	0	0
29 to <30 WGA	8 (32)	0	5	1	1	1
28 to <29 WGA	2 (8)	0	2	0	0	0
27 to <28 WGA	6 (24)	0	2	4	0	0
26 to <27 WGA	0 (0)	0	0	0	0	0
25 to <26 WGA	1 (4)	0	1	0	0	0
24 to <25 WGA	1 (4)	0	0	1	0	0
<24 WGA	4 (16)	0	3	0	1	0
Other	0 (0)	0	0	0	0	0
Weight	Total	0 (0)	14 (56)	9 (36)	2 (8)	0 (0)
<750 g	10 (40)	0	7	3	0	0
750 g-1000 g	11 (44)	0	5	4	2	0
>1000 g-1500 g	4 (16)	0	2	2	0	0
>1500 g	0 (0)	0	0	0	0	0

WGA: weeks of gestational age; NICU: Neonatal Intensive Care Unit.

Measurements are expressed in absolute frequency (AF) and relative frequency (RF).

It is unnecessary to increase the body surface area exposed to humidification.^{6,12,16} Low use of plastic sheets and frequent use of the cap were observed.

A crucial aspect is assessing the risk of infection when applying active humidification.^{3,4,12} The permanence of the RN within the same incubator for more than 7 days favors bacterial colonization and proliferation, which significantly increases the risk of infection. Research suggests the possibility of predicting the degree

of contamination based on the temperature and humidity settings in the incubator.^{3,4}

Addressing the risk of infection associated with active humidification is imperative.^{6,14,16}

Currently, hand hygiene is recommended without the need to maintain sterility.^{14,20}

It is suggested that a large, distilled water sachet be used to avoid frequent changes in the filling of the humidifier and to do it with a sterile technique.^{6,9,16} According to experts, a weekly change of the incubator is recommended as long

TABLE 3. Nursing care in patients with incubator humidification (n = 64)

	AF	R
Distilled water load		
Sanitizes hands and cuts water sachet with cutting elements and loads.	36	56.2%
Put on sterile gloves, cut the water sachet with a sterile cutting element, and load.	14	21.9%
Put on sterile gloves, cut the water sachet with a cutting element, and load.	6	9.4%
Other	7	10.9%
Put on mittens and cut the water sachet with a cutting element and load.	1	1.6%
Sachet size		
Sachet of 500 ml	46	71.9%
Sachet of 1000 ml	7	10.9%
Sachet of 2000 ml	9	14.1%
It does not have a closed system.	2	3.1%
Contact elements used by the nursing staff for interventions		
With sterile latex gloves.	35	54.7%
With clean hands: hand hygiene before contact.	11	17.2%
With latex examination gloves.	6	9.4%
With sterile, latex-free gloves.	5	7.8%
Other	4	6.2%
With latex-free gloves.	3	4.7%
Elements of contact used by the family with the newborn		
With clean hands: hand hygiene before contact.	46	71.8%
With sterile latex gloves.	13	20.3%
With sterile, latex-free gloves	3	4.7%
With latex examination gloves.	1	1.6%
With latex-free gloves.	1	1.6%
Other	0	0.0%
Skin-to-skin contact		
No	54	84.4%
Yes	10	15.6%
Phototherapy		
No intervention is required.	43	67.2%
Dry the condensed water on the walls of the incubator.	13	20.3%
Place the light therapy lamp as close as possible to the patient.	7	10.9%
Other	1	1.6%
Frequency of incubator changes		
Every 3 days	1	1.6%
Every 7 days	46	71.8%
Every 10 days	5	7.8%
Every 14 days	3	4.7%
At the end of the treatment	9	14.1%

Answers are from multiple choice.

FA and FR: absolute frequency and relative frequency.

as the treatment is prolonged.⁶

In this sense, the finding of this study is noteworthy, which reveals that, although the risk of infection is perceived, no specific measures are implemented to reduce it. Distilled water is replenished using a non-sterile procedure in a smaller sachet, requiring frequent changes.^{6,12}

In addition, there are differences in hand hygiene practices between parents and healthcare team, who use sterile latex gloves when in contact with NBs. Currently, no evidence is found to

support the use of sterile gloves. Repeated contact of latex with PTNB skin could increase the risk of developing allergies from exposure.^{12,20}

Approximately one-third of the nurse leaders did not identify any associated risks.

A second important care method is STSC, which favors neuroprotection. During humidity treatment, it was not performed in almost all NICUs. Karlsson et al. state that the increase in TEL during STSC is minimal and should not affect fluid balance.²¹ Early, frequent, and prolonged

STSC is indispensable in short- and long-term care.^{21,22}

Finally, regarding the decrease and withdrawal of active humidity, there is unanimous agreement that this should be done progressively and at the neonatologist's indication. The results partially coincide with the study by Erbani,⁵ regarding the gradual decrease in the percentage of relative humidity within a week, coinciding with the 7 to 10 postnatal days required for the stratum corneum to mature. However, the evidence suggests that the decision to withdraw active humidification definitively is based on assessing the PTNB's skin maturity. It may vary according to the individual needs of each NB.^{6,9,12,13} In this regard, Rizk et al.³ warn about the lack of consensus on the criteria for initiation, tapering, and withdrawal of humidification treatment, which could affect morbidity and mortality.

The main limitation of this study was the collection of data through surveys, which recorded the practices of nursing leaders regarding the application of active humidification. However, most services reported seeing these patients regularly, even in the last three months.

CONCLUSION

As a descriptive-exploratory study, a first approach was made to the criteria and care of PTNB with active humidification. In Argentina, this care is performed according to the gestational age of the NB, with high humidity levels. Heterogeneity in the use of associated practices and low adherence to STSC suggest areas for improvement and standardization of care protocols to improve neonatal care. ■

Acknowledgements

To each supervisor of the high-level public maternity wards in Argentina, who selflessly collaborated in this study. To Dr. Mario del Barco who, through the networks, facilitated contact with nursing leaders for the completion of this study.

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10482_AO_Chattas_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Resolución 3707/2023. Política Integral para la Prematurez. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 8 de noviembre de 2023. [Accessed on: September 18, 2024]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/>
2. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Indicadores Básicos. 2023. [Accessed on: September 18, 2024]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/indicadores-basicos_2023-web.pdf
3. Rizk N, D'Angio C, Kent AL. Humidification Practices of Extremely Preterm Neonates: A Clinical Survey. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1437.
4. Glass L, Valdez A. Preterm Infant Incubator Humidity Levels: A Systematic Review. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(4):297-307.
5. Villalón H, Fernández MI, Larraín M, Quevedo J, Silva C, Pinto M. Balance y fluidos en el extremo prematuro menor a 1000 gramos durante la primera semana de vida: una estrategia simplificada de cálculos. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2021;32(6):650-5.
6. Children's Health Ireland. Nursing Guidelines on the care of infants with thermoregulation instability. 3rd ed. 2017. [Accessed on: May 4, 2024]. Available at: <https://media.childrenshealthireland.ie/documents/Thermoregulation-2017.pdf>
7. Kim SM, Lee EY, Chen J, Ringer SA. Improved Care and Growth Outcomes by Using Hybrid Humidified Incubators in Very Preterm Infants. *Pediatrics*. 2010;125(1):e137-45.
8. Gaylord MS, Wright K, Lorch K, Lorch V, Walker E. Improved fluid management utilizing humidified incubators in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2001;21(7):438-43.
9. East of England Neonatal Benchmarking Group. Clinical Guideline: Management of a baby on requiring humidity Version 2.0. Humidity for infants <30 weeks gestation. June 2021. [Accessed on: May 4, 2024]. Available at: <https://www.eoneonatalpccsnet.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/10/Humidity-Guideline.pdf>
10. Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, Hachem JP, Baudouin C, Msika P, et al. Functional skin adaptation in infancy - almost complete but not fully competent. *Exp Dermatol*. 2010;19(6):483-92.
11. Ili Flores SA, Konno HJ, Massafra AM, Schiaffino L. Simultaneous humidity and temperature fuzzy logic control in neonatal incubators. 2018 Argentine Conference on Automatic Control (AADECA), Buenos Aires, Argentina, 2018, pp. 1-6. [Accessed on: April, 2023]. Available at: <https://doi.org/10.23919/AADECA.2018.8577290>
12. Argentina. Ministerio de Salud. Manejo hidroeléctrico. Termorregulación. Cuidado de la piel. Ciudad de Buenos Aires: MINSAL; 2020. [Accessed on: May 4, 2024]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-09/he-piel-prematuros.pdf>
13. Naka SH, Freire MH, da Silva RP. Repercussões do uso de incubadoras umidificadas na regulação térmica do prematuro: uma revisão integrativa. *Rev Bahiana Enferm*. 2016;30(1):382-93.
14. de Goffau MC, Bergman KA, de Vries HJ, Meessen NE, Degener JE, van Dijk JM, et al. Cold spots in neonatal incubators are hot spots for microbial contamination. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(24):8568-72.
15. Kurimoto T, Ibara S, Ishihara C, Naito Y, Hirakawa E, Yamamoto T. Incubator humidity and temperature control in infants born at 22-23 weeks' gestation. *Early Hum Dev*. 2022;166:105550.
16. Chattás G. Microclima en los más pequeños: humidificación sin riesgo. *Rev Enferm Neonatal*. 2009;2(8):20-5.
17. de Carvalho M, Torrao CT, Moreira ME. Mist and water condensation inside incubators reduce the efficacy of phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(2):F138-40.

18. Meritano J, Rolando N, Solana C, Miranda A, Valenzuela A, Guerra J, et al. Comparación de dos métodos para reducir la pérdida insensible de agua en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. *Rev Hosp Mater Infant Ramón Sardá*. 2008;27(1):11-7.
19. Erbani R, Dégrugilliers L, Lahana A, Glusko-Charlet A, Haraux E, Durand E, et al. Failing to meet relative humidity targets for incubated neonates causes higher heat loss and metabolic costs in the first week of life. *Acta Paediatr*. 2018;107(7):1177-83.
20. Worth J. Neonatal sensitization to latex. *Med Hypotheses*. 2000;54(5):729-33.
21. Karlsson V, Heinemann AB, Sjörs G, Nykvist KH, Agren J. Early skin-to-skin care in extremely preterm infants: thermal balance and care environment. *JPediatr*. 2012;161(3):422-6.
22. Bergman N. Neuroprotective Core Measures 1-7: Neuroprotection of Skin-to-Skin Contact (SSC). *Newborn Infant Nurs Rev*. 2015;15(3):142-6.

Impacto de la vacuna contra varicela en dosis única en Argentina, por provincia: estudio de series temporales

Guillermo G. Barrenechea^{1,2} , Rocío Sánchez^{3,4} , Leonardo S. Bastos^{2,5} 

RESUMEN

Introducción. Argentina implementó la vacuna contra la varicela en 2015. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la implementación de la vacuna en cada provincia de Argentina.

Materiales y métodos. Se trata de un estudio observacional, analítico ecológico que utiliza fuentes de datos secundarias. Realizamos una descripción de series temporales de casos de varicela y construimos modelos aditivos generalizados utilizando una distribución binomial negativa. Modelamos el comportamiento de varicela en el período 2005-2014 y realizamos una previsión del comportamiento más probable hasta 2019. Evaluamos el impacto comparando las tasas de incidencia esperadas y observadas. Estudiamos si 2015 fue un punto de inflexión en la tendencia de incidencia en cada una de las jurisdicciones. Utilizamos el *software* R y Joinpoint.

Resultados. Entre 2005 y 2019, Argentina tuvo una tasa de incidencia de varicela de 5,93 casos/100 000 habitantes. A nivel nacional hubo una disminución significativa de la tasa de incidencia después de 2015. En Argentina en general y en 6 provincias, 2015 fue un punto de quiebre, mientras que, en el resto de las provincias, ocurrió antes ($n = 2$) o después ($n = 1$) o no hubo ninguno en la serie temporal analizada ($n = 15$).

Conclusiones. El trabajo demuestra el impacto de la implementación de la vacuna en cada una de las provincias de Argentina. Destaca también la importancia de evaluar las políticas nacionales a nivel provincial.

Palabras clave: varicela; estudios de series temporales; vacuna contra la varicela; política pública; epidemiología.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10412>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10412.eng>

Cómo citar: Barrenechea GG, Sánchez R, Bastos LS. Impacto de la vacuna contra varicela en dosis única en Argentina, por provincia: estudio de series temporales. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410412.

¹ Dirección de Investigación en Salud, Ministerio de Salud Pública, San Miguel de Tucumán, Argentina; ² Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública - Programa Educacional VigiFronteiras, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil; ³ Instituto de Ecología Regional (IER), Universidad Nacional de Tucumán (UNT) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Tucumán, Argentina; ⁴ Facultad de Ciencias Naturales e Instituto Miguel Lillo, Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Tucumán, Argentina; ⁵ Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondencia para Guillermo G. Barrenechea: barrenecheagg@gmail.com

Financiamiento: El trabajo fue financiado por una Beca Individual "Salud Investiga" del Ministerio de Salud de la Nación.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-4-2024

Aceptado: 20-9-2024



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

INTRODUCCIÓN

El virus de la varicela-zóster (VVZ) es un virus herpes humano cuya infección primaria causa la varicela, durante la cual el virus queda latente en las neuronas ganglionares. A medida que la inmunidad celular frente al VVZ disminuye con la edad o en individuos inmunodeprimidos, el VVZ se reactiva y causa el herpes zóster.¹⁻³ El VVZ se propaga por vía aérea, es altamente transmisible y tiene distribución mundial. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), causa 4 200 000 complicaciones graves que requieren hospitalización y 4200 muertes al año en todo el mundo. Según una revisión sistemática, la vacuna de dosis única tuvo una eficacia media del 83 % (rango 20-100 %) en niños de 9 meses a 12 años, del 95 % para prevenir la enfermedad moderada o moderada o grave, y del 100 % para prevenir la enfermedad grave.⁴ La vacuna resultó beneficiosa en adultos sanos susceptibles, aunque es menos inmunógena que en niños, requiriendo 2 dosis para alcanzar gp-ELISA ≥ 90 % de anticuerpos a los pocos años de la vacunación.⁵

En Argentina, al igual que en países templados, todos los individuos adultos jóvenes han sufrido la infección, y la mayor tasa de incidencia se observa en niños menores de 14 años. Asimismo, muestra un patrón estacional característico con dos picos de incidencia: uno más bajo en invierno y uno más alto en primavera.^{6,7} En 2015, el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 1029/2014) incorporó la vacunación gratuita, universal y obligatoria contra la varicela en niños de 15 meses de edad en dosis única en todas las provincias argentinas.⁸ A partir de ese año, se utiliza la vacuna cepa OKA/Merck en dosis única, obtenida a partir de cultivos celulares diploides humanos WI-38 y MRC5.⁹ En la era prevacuna (2005-2014), en promedio, se notificaron 146 130 casos por año en Argentina (tasa de incidencia de 6,95 por 100 000 habs.), y luego del año de implementación de la vacunación disminuyó a 51 814 casos.⁶ A pesar de registrarse coberturas de vacunación subóptimas (<80 %) con una dosis, las tasas de incidencia de varicela en niños mayores y adultos estuvieron por debajo de las registradas previo a la vacunación.¹⁰

Un factor crítico para el éxito de los programas nacionales de vacunación es lograr altas tasas de cobertura, que, según la OMS debe estar por encima del 80 %. En 2015, en Argentina, el porcentaje de cobertura, en promedio, fue del

44,80 %, mientras que en el período 2016-2019, alcanzó el 78,60 %. El grado de efectividad de una política nacional no siempre es igual en las distintas jurisdicciones del país, y esto depende de la infraestructura y presupuesto sanitario de cada provincia. En este contexto, de las 24 jurisdicciones de Argentina, 4 provincias registraron coberturas inferiores al 75 % en el período 2016-2019 y 4 provincias tuvieron coberturas superiores al 90 %. El resto de las jurisdicciones del país presentan porcentajes de vacunación entre el 75 % y el 85 %.¹¹

Actualmente, en Argentina se carece de información desagregada y estudios que analicen la variabilidad del impacto de la vacuna a nivel provincial. Esta situación dificulta una posible reestructuración de estrategias para alcanzar los objetivos del programa de vacunación a nivel nacional. En este sentido, para cada una de las 24 jurisdicciones de Argentina (23 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires), se propone: 1) evaluar el efecto de la implementación de la vacuna contra la varicela sobre la incidencia de la enfermedad; 2) comprobar si el año de implementación de la vacuna obligatoria y gratuita (2015) funciona como punto de quiebre en la tendencia de la varicela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico ecológico, utilizando fuentes secundarias de datos.

Fuentes de datos

Argentina comprende 23 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), que representan las 24 jurisdicciones. Tiene 40 117 096 habitantes con un perfil de población relativamente joven, con una mediana de 32 años.¹² En Argentina, la varicela es una enfermedad de notificación obligatoria, es decir, en cada provincia existen nodos de notificación homogéneamente distribuidos. Los casos de varicela fueron los notificados por el sistema nacional de vigilancia sanitaria, perteneciente al Ministerio de Salud de la Nación de Argentina y se agruparon por semana epidemiológica (SE) para cada provincia.¹³ Esto permite estandarizar la escala temporal y así obtener información homogénea entre provincias. Para evaluar la carga de varicela en cada una de las provincias, y poder comparar entre ellas, se construyeron tasas de incidencia utilizando los censos nacionales de 2001 y 2010, y las proyecciones intercensales de

población del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina (INDEC).

Análisis de datos

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete “mgcv” del *software* R, tanto para las series temporales como para la construcción de los modelos aditivos generalizados (GAM).¹⁴ Se realizó una descripción de la serie temporal de casos para Argentina y se construyeron modelos GAM utilizando una distribución binomial negativa para verificar el impacto en cada una de las provincias argentinas. Además, se determinó la semana epidemiológica (SE) a partir de la cual aumentó el riesgo en cada provincia.

Para la verificación del impacto de la vacuna, se consideró el período 2005-2014 y se construyó un modelo GAM que permitió predecir el comportamiento más probable de la patología en los años subsiguientes (2015 a 2019) en función del comportamiento en los años previos. Se consideró el año 2015 como punto de corte por ser el año en que se implementó y suministró la vacuna a la población. Posteriormente, se evaluó el impacto comparando las tasas y los intervalos de confianza entre los valores esperados y observados. Esto permitió comparar los intervalos de confianza de la tasa de incidencia (IC95%) entre el comportamiento esperado de no haberse implementado la vacuna, y el comportamiento observado en los años posteriores a la implementación de la vacuna en cada una de las provincias.

Utilizamos el *software* Joinpoint Regression Program 4.7.0.0 para verificar si el año de implementación de la vacuna resultó en un punto de quiebre para la tendencia de incidencia de varicela en cada una de las unidades de análisis.¹⁵ En primer lugar, se calcularon las tasas brutas anuales de incidencia de cada unidad. Luego, analizamos las tendencias temporales de las tasas de incidencia, e identificamos los puntos de quiebre (*breakthrough point*) en los que se produjeron cambios significativos en la tendencia. Se comprobó la presencia de al menos un punto de quiebre en la serie de incidencia anuales y, a continuación, se estimó el APC (cambio porcentual anual) para caracterizar las tendencias de las tasas de incidencia de varicela a lo largo del tiempo. Además, se calculó el APCC (cambio porcentual anual medio), que se define como una medida resumida de la tendencia a lo largo de un intervalo fijo preestablecido.¹⁶

Consideraciones éticas

El presente estudio corresponde a un estudio observacional que no implicó intervenciones ni contacto directo con los pacientes. La confidencialidad de los datos fue respetada en todas las etapas del estudio, de acuerdo a la Ley Nacional 25326 de Protección de Datos Personales.¹⁷ El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y Metodología de la investigación del Ministerio de Salud Pública de Tucumán.

RESULTADOS

Durante el período 2005-2019 se notificaron 1 904 565 casos en las 24 jurisdicciones (23 provincias y CABA), y una tasa de incidencia de 5,93 casos por 100 000 habitantes. A nivel nacional y provincial hubo estacionalidad, con el pico de incidencia en primavera (SE 44 en promedio). Las provincias del norte tuvieron una ventana temporal menor que las del sur. En Argentina, el promedio de casos notificados por año antes de la implementación de la vacuna (2005-2014) fue de 145 396 casos (tasa: 6,95 por 100 000 habs.). Luego de la implementación de la vacuna (2015-2019), disminuyó a 88 652,5 casos/año (tasa: 3,89 por 100 000 habs.). La magnitud de la disminución en la tasa de incidencia varió entre jurisdicciones (*Tabla 1*).

A nivel nacional se observó una tendencia negativa significativa en los últimos años y 2015 fue un punto de quiebre (*Tabla 2, Figura 1*). A nivel provincial, 9 jurisdicciones presentaron puntos de quiebre (*Tabla 2, Figura 1*). En 6 provincias, el punto de quiebre ocurrió en 2015, mientras que, en el resto de las provincias, ocurrió antes (CABA y San Luis), o después (Tucumán) (*Tabla 2, Figura 1*). El cambio porcentual promedio anual (CPAA) de la tasa de incidencia de varicela fue negativo para las 24 jurisdicciones, siendo significativo en 21/24 (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

Evaluamos el impacto de la vacuna contra varicela en cada una de las jurisdicciones de Argentina. Analizamos las incidencias de varicela e identificamos puntos de cambio en la tasa de incidencia alrededor del año implementación de la vacuna (2015). A nivel nacional y en cada una de las jurisdicciones se observó una clara estacionalidad, con el pico de incidencia en primavera. A nivel nacional, 2015 fue un punto de quiebre. A nivel provincial, este comportamiento

TABLA 1. Incidencia de varicela cada 100 000 habitantes estimada y observada en cada una de las 23 provincias argentinas y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante el período anterior (2005-2014) y posterior (2015-2019) a la implementación de la vacuna

Jurisdicciones	Incidencia		Impacto de la vacuna					
	Período prevacuna (2005-2014)	Incidencia estimada		Incidencia observada		Incidencia observada		
		2015	2016-2019	2015	2016	2017	2018	2019
CABA	4,81	5,23 [5,13-5,34]	4,78 [4,70-4,90]	4,96 [4,81-5,01]	2,50 [2,45-2,56]	2,02 [1,98-2,06]	1,00 [0,98-1,02]	0,88 [0,87-0,90]
Buenos Aires	6,46	7,01 [6,87-7,15]	6,43 [6,31-6,56]	5,61 [5,48-5,73]	3,37 [3,32-3,42]	3,18 [3,12-3,23]	1,65 [1,63-1,67]	1,66 [1,63-1,68]
Catamarca	8,38	9,25 [9,03-9,47]	8,35 [8,16-8,54]	5,44 [5,26-5,61]	6,20 [6,05-6,36]	4,98 [4,84-5,11]	2,91 [2,84-2,98]	3,47 [3,39-3,55]
Chaco	7,11	7,84 [7,64-8,04]	7,09 [6,93-7,26]	5,40 [5,27-5,52]	7,51 [7,29-7,72]	3,06 [3,00-3,12]	2,79 [2,73-2,85]	3,45 [3,37-3,52]
Chubut	11,36	12,23 [12,01-12,44]	11,30 [11,11-11,49]	13,58 [13,27-13,88]	8,00 [7,81-8,19]	3,33 [3,27-3,39]	2,18 [2,13-2,22]	1,63 [1,59-1,69]
Córdoba	6,44	7,10 [6,92-7,29]	6,43 [6,28-6,59]	6,88 [6,68-7,07]	3,21 [3,13-3,29]	2,87 [2,81-2,94]	1,63 [1,60-1,65]	1,82 [1,78-1,85]
Corrientes	4,44	4,86 [4,74-4,98]	4,41 [4,32-4,52]	4,81 [4,68-4,94]	4,58 [4,45-4,71]	2,02 [1,99-2,06]	2,08 [2,04-2,12]	2,81 [2,76-2,86]
Entre Ríos	7,75	8,33 [8,18-8,49]	7,71 [7,57-7,84]	6,96 [6,81-7,10]	4,92 [4,82-5,02]	4,91 [4,81-5,02]	3,03 [2,98-3,08]	3,69 [3,63-3,74]
Formosa	5,48	5,98 [5,84-6,12]	5,46 [5,35-5,58]	4,89 [4,74-5,04]	4,71 [4,62-4,80]	2,59 [2,53-2,64]	3,26 [3,18-3,34]	1,66 [1,62-1,69]
Jujuy	8,60	9,28 [9,06-9,51]	8,60 [8,41-8,79]	7,55 [7,36-7,75]	7,63 [7,39-7,86]	4,88 [4,76-5,00]	3,58 [3,52-3,65]	3,31 [3,26-3,36]
La Pampa	9,36	10,41 [10,17-10,65]	9,34 [9,13-9,56]	11,18 [10,91-11,45]	5,10 [5,00-5,20]	10,8 [10,44-11,16]	6,36 [6,20-6,53]	3,81 [3,73-3,90]
La Rioja	7,61	8,39 [8,17-8,60]	7,56 [7,37-7,74]	3,13 [3,06-3,20]	4,31 [4,19-4,42]	6,68 [6,45-6,90]	6,05 [5,93-6,17]	3,44 [3,34-3,53]
Misiones	4,71	5,10 [5,00-5,21]	4,70 [4,60-4,80]	4,31 [4,21-4,41]	4,57 [4,44-4,70]	3,23 [3,15-3,31]	1,95 [1,91-1,98]	1,72 [1,68-1,75]
Neuquén	11,05	11,98 [11,76-12,20]	11,00 [10,80-11,20]	13,81 [13,48-14,15]	5,34 [5,25-5,43]	5,81 [5,70-5,94]	3,85 [3,77-3,93]	4,31 [4,22-4,39]
Río Negro	10,11	10,98 [10,77-11,20]	10,07 [9,90-10,25]	9,37 [9,14-9,61]	4,51 [4,44-4,60]	4,39 [4,30-4,48]	4,42 [4,33-4,50]	4,00 [3,90-4,10]
Salta	11,32	12,41 [12,09-12,72]	11,27 [11,00-11,53]	7,97 [7,73-8,20]	5,05 [4,92-5,18]	2,93 [2,87-3,00]	2,17 [2,13-2,21]	2,16 [2,11-2,22]
San Juan	8,88	9,60 [9,35-9,78]	8,88 [8,69-9,06]	7,51 [7,38-7,65]	4,37 [4,30-4,45]	4,91 [4,77-5,05]	3,14 [3,01-3,19]	4,32 [4,22-4,42]
San Luis	11,58	12,68 [12,39-12,98]	11,50 [11,25-11,76]	8,34 [8,13-8,55]	4,47 [4,32-4,61]	4,48 [4,39-4,57]	2,35 [2,30-2,40]	3,63 [3,53-3,72]
Santa Cruz	13,02	14,15 [13,92-14,38]	12,95 [12,74-13,16]	8,02 [7,82-8,21]	4,13 [4,04-4,21]	2,94 [2,83-3,06]	3,63 [3,53-3,74]	6,24 [6,05-6,43]
Santa Fe	5,77	6,36 [6,21-6,50]	5,74 [5,61-5,86]	2,74 [2,68-2,81]	1,98 [1,93-2,03]	1,55 [1,52-1,58]	0,99 [0,97-1,01]	0,62 [0,61-0,64]
Santiago del Estero	5,58	6,22 [6,05-6,39]	5,58 [5,43-5,72]	4,52 [4,40-4,64]	6,81 [6,64-7,00]	3,75 [3,68-3,82]	3,16 [3,10-3,22]	3,59 [3,50-3,70]
Tierra del Fuego	14,25	15,38 [14,98-15,77]	14,07 [13,74-14,40]	7,95 [7,68-8,23]	18,33 [17,65-19,01]	5,23 [5,07-5,39]	5,36 [5,20-5,52]	4,14 [4,00-4,28]
Tucumán	8,34	9,12 [8,86-9,39]	8,35 [8,13-8,57]	8,45 [8,25-8,65]	7,62 [7,43-7,82]	5,58 [5,43-5,72]	3,46 [3,39-3,53]	4,31 [3,26-3,37]
Argentina	6,95	7,57 [7,40-7,73]	6,93 [6,79-7,07]	6,16 [6,02-6,29]	4,24 [4,16-4,32]	3,50 [3,43-3,56]	2,24 [2,21-2,28]	2,22 [2,19-2,25]

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TABLA 2. Variación porcentual anual (APC) de la tasa de incidencia de varicela con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % en Argentina y en cada una de las provincias

Jurisdicciones**	Año	Segmento	Punto final inferior	Punto final superior	APC***	IC95% inferior	IC95% superior
CABA	2013	1	2005	2013	6,5	-4,2	18,4
		2	2014	2019	-26,4*	-37,6	-13,3
Buenos Aires	2015	1	2005	2015	-2,8	-9,4	4,2
		2	2016	2019	-27,4*	-45,4	-3,4
Chubut	2015	1	2005	2015	-3,1	-8,4	2,6
		2	2016	2019	-37,0*	-49,9	-20,7
Córdoba	2015	1	2005	2015	-2,9	-7,9	2,4
		2	2016	2019	-27,6*	-41,6	-10,2
Jujuy	2015	1	2005	2015	-3,0	-7,4	1,7
		2	2016	2019	-24,2	-46,6	7,4
Salta	2015	1	2005	2015	-5,9	-13,1	1,9
		2	2016	2019	-30,8*	-49,9	-4,4
San Luis	2014	1	2005	2014	-5,5	-11,0	0,4
		2	2015	2019	-21,2*	-32,0	-8,8
Santa Fe	2015	1	2005	2015	-10,8*	-16,6	-4,5
		2	2016	2019	-29,9*	-46,8	-7,7
Tucumán	2016	1	2005	2016	-1,6	-5,8	2,9
		2	2017	2019	-26,2	-46,9	2,5
Argentina	2015	1	2005	2015	-3,0	-8,1	2,4
		2	2016	2019	-23,2	-38,3	-4,3

* Indica que APC es significativa y difiere de cero (alfa = 0,05).

** Las provincias que no figuran en tabla no presentaron puntos de quiebre en su tendencia: Catamarca, Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, San Juan, Santa Cruz, Santiago del Estero, Tierra del Fuego.

*** APCC (cambio porcentual medio anual) es una medida resumida de la tendencia a lo largo de un intervalo fijo previamente especificado. Nos permite utilizar un único número para describir el promedio de APC a lo largo de un período de varios años. Para cada segmento se presenta su APC con su respectivo IC95% para evaluar si es diferente de cero.

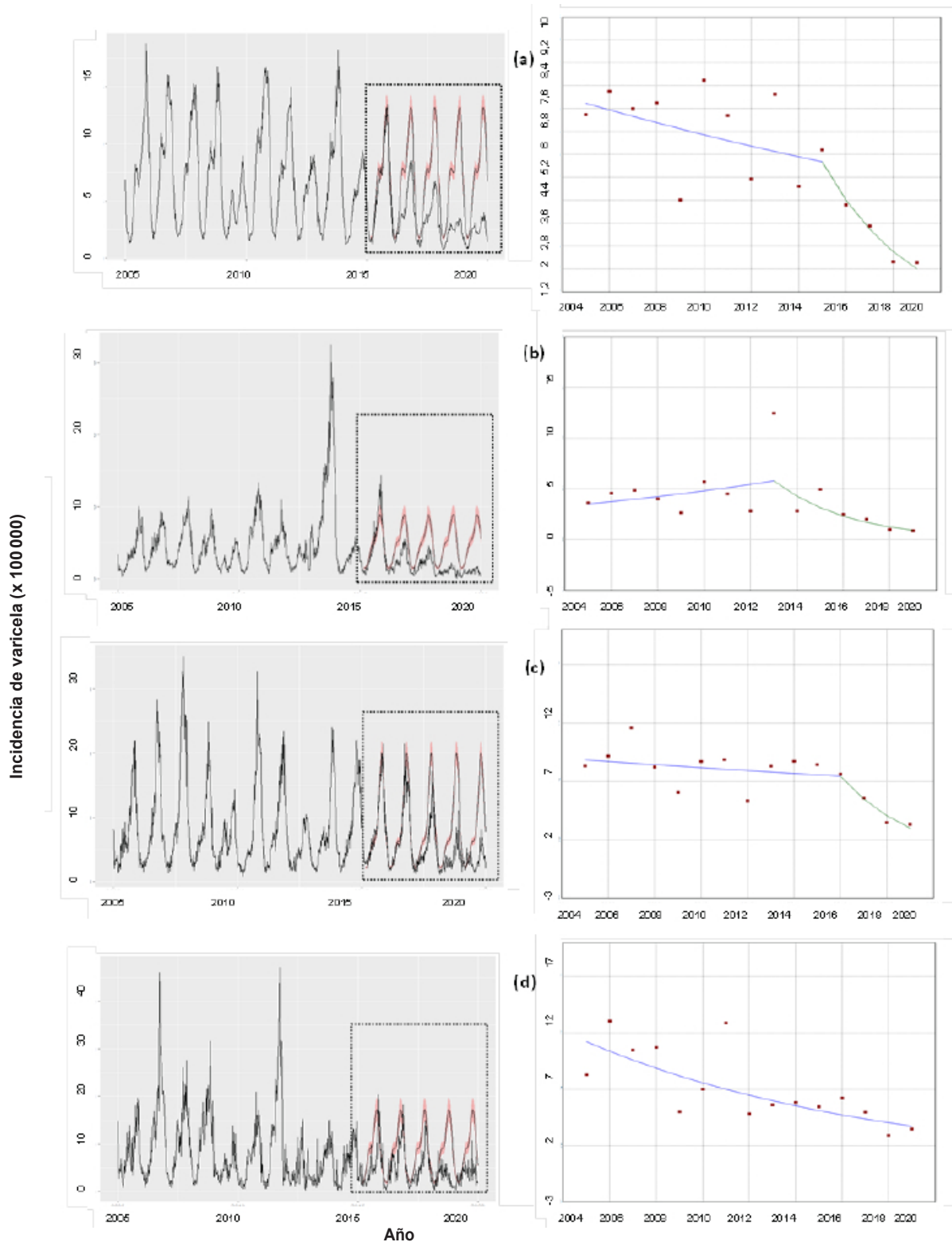
CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

se evidenció en 6 jurisdicciones mientras que, en 3 jurisdicciones, los puntos de quiebre ocurrieron antes o después de 2015.

En Argentina, luego de cinco años de su implementación (2015-2019), la tasa de incidencia global de varicela disminuyó más del 50 %, con coberturas nacionales de vacunación menores al 80 %. En 2020 se evidenció una marcada reducción en la notificación de casos y en las tasas de incidencia para todos los grupos etarios. Las mayores reducciones en la incidencia de la enfermedad se registran en grupos de 12-23 meses y de 2-4 años. Sin embargo, también disminuyeron los casos y tasas en todos los grupos etarios. Esto sugiere una considerable protección de rebaño que amplía el beneficio de la vacunación más allá de la población beneficiada de forma directa por la estrategia. Según la OMS, los esquemas de dosis única tienen como objetivo principal reducir la morbilidad grave y la mortalidad por varicela, pero no son suficientes para limitar la circulación del virus y prevenir

los brotes incluso en niños vacunados. Los esquemas de dos dosis evidenciaron que se puede reducir aún más el número de casos y posibles brotes en poblaciones vacunadas. El riesgo de padecer varicela en niños vacunados con esquemas de 2 dosis fue 3,3 veces menor durante los primeros 10 años posvacunación, respecto del riesgo con esquemas de dosis única.¹⁰

Argentina cuenta con un sistema de vigilancia homogéneo de notificación obligatoria que utiliza la misma definición de caso en toda su extensión.¹³ Regiones dentro de Europa central y del este carecen de una definición estandarizada de caso, tienen heterogeneidad en sus sistemas de vigilancia o la notificación no es obligatoria, lo que lleva a subestimar la varicela como problema de salud pública.¹⁸ Estados Unidos, el país con más años de experiencia, evidenció un descenso del 90 % en la incidencia de varicela, luego de cinco años de implantación de la vacuna en 1995.^{19,20} Durante el programa de dos dosis, el

FIGURA 1. Serie temporal de la tasa de incidencia de varicela

A la izquierda, se muestra la comparación entre el comportamiento observado (línea continua negra) y el esperado generado a través de un modelo GAM con su respectivo IC95% (rojo). A la derecha, se muestran las incidencias anuales observadas (puntos rojos), y los puntos de quiebre en la tendencia. (a) Argentina, (b) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (c) Tucumán y (d) Catamarca.

TABLA 3. Cambio porcentual anual (APC) de la tasa de incidencia de varicela con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % en Argentina y en cada una de las jurisdicciones

Jurisdicciones		IC95% inferior	IC95% superior
CABA *	-9,1	-16,3	-1,4
Buenos Aires *	-10,6	-17,8	-2,7
Catamarca *	-7,6	-11,0	-4,0
Chaco *	-6,3	-10,1	-2,2
Chubut *	-14,3	-19,9	-8,3
Córdoba *	-10,7	-16,2	-4,8
Corrientes	-4,0	-8,0	0,2
Entre Ríos *	-5,5	-8,8	-2,2
Formosa *	-6,9	-10,3	-3,4
Jujuy *	-8,0	-14,5	-1,0
La Pampa	-3,7	-7,8	0,6
La Rioja	-3,9	-10,0	2,6
Mendoza *	-3,1	-5,7	-0,5
Misiones *	-6,1	-9,9	-2,1
Neuquén *	-7,2	-10,7	-3,6
Río Negro*	-6,7	-10,4	-2,9
Salta *	-13,8	-21,7	-5,2
San Juan *	-5,3	-9,4	-1,0
San Luis *	-11,4	-16,4	-6,2
Santa Cruz *	-9,4	-13,5	-5,2
Santa Fe *	-16,7	-23,2	-9,7
Santiago del Estero	-3,2	-6,6	0,3
Tierra del Fuego *	-8,8	-15,2	-1,9
Tucumán *	-7,5	-13,6	-0,8
Argentina *	-9,3	-14,9	-3,2

* Indica que la variación porcentual anual difiere significativamente de cero al nivel alfa = 0,05.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

descenso fue del 97 %, durante los 25 años del programa. Italia y España analizan el impacto de la vacuna a nivel subnacional, en determinadas regiones o en una proporción que no alcanza el 100 % de las provincias.²¹⁻²³ En Canadá, la vacuna de dosis única se implementó de forma gratuita a nivel nacional, en años diferentes según la provincia y reporta una disminución de las hospitalizaciones en niños de 1 a 4 años que varió del 65 % al 94 % entre provincias.²⁴

En Argentina, si bien las 24 jurisdicciones implementaron la vacuna de una dosis, en 2015, San Luis y Jujuy tuvieron una cobertura superior al 80 %. El 25 % de las jurisdicciones, en promedio, reportan porcentajes de vacunación por debajo del 80 %. En el 79,17 % de las jurisdicciones de Argentina, el impacto de la implementación de la vacuna se evidenció en el mismo año de su implementación. La época prevacunación y la eficiencia en las coberturas de vacunación son un factor crítico en la dinámica de la incidencia de varicela. Así por ejemplo, La Pampa es una

de las provincias con mayor incidencia en la época prevacunación y en 2015 las coberturas de vacunación fueron bajas (54,70 %). Sin embargo, la cobertura en los años siguientes superó el 80 %, alcanzando una cobertura del 91,20 % en 2019. Por otro lado, Corrientes presenta baja incidencia en el período prevacunación y en 2015 la cobertura también fue baja (32,70 %) pero, a diferencia de La Pampa, mantuvo bajos niveles de cobertura en los años posteriores, alcanzando el 76,10 % en 2019.¹¹ Estudios realizados en Italia demostraron que las estrategias de vacunación sistemática de una y dos dosis prevenían un número comparable de casos de varicela con complicaciones.^{25,26} En general, un aumento del 20 % en la cobertura produjo una reducción adicional del 27-31 % en los casos. Un aumento del 10 % en la eficacia de la primera dosis (del 65 % al 75 % de eficacia) evitó entre un 2 % y un 5 % más de casos de varicela, lo que sugiere que es el factor menos influyente a la hora de considerar la vacunación sistemática contra la

varicela. Es importante analizar la situación a nivel subnacional para evaluar la correlación entre la cobertura de vacunación y la tasa de hospitalización, mortalidad e incidencia del herpes zóster, como se ha evidenciado en otras partes del mundo.²⁷⁻²⁹

Este estudio proporciona evidencia empírica de la tendencia de la incidencia de varicela en Argentina y en cada una de las 24 jurisdicciones. Evalúa la significancia y magnitud de los cambios en la tendencia entre 2005 y 2019, y los cambios en la tendencia entre períodos de tiempo más cortos (segmentos) generados por la ocurrencia de los puntos de quiebre en la serie temporal analizada. Entre posibles limitaciones del trabajo, se menciona la fuente de datos secundaria dependiente del sistema de vigilancia y de la calidad de los datos notificados a nivel nacional y provincial. Este estudio tiene diseño ecológico y evalúa el impacto de la implementación de una política pública. Por tal motivo, el nivel de resolución de la información permite identificar patrones de comportamiento de la enfermedad que ayuden a confirmar o cambiar direccionamientos de determinadas políticas.

En conclusión, a nivel nacional y a nivel provincial, hubo una disminución significativa de la tasa de incidencia después de 2015. En Argentina y en 6 de las 24 jurisdicciones, el año 2015 fue un punto de quiebre. En las demás, no se identificaron u ocurrieron luego del 2015. Evaluar las políticas implementadas a nivel nacional y provincial con información generada por sistemas de vigilancia epidemiológica respalda la importancia de contar con calendarios de vacunación completos y contribuye a brindar a la comunidad información precisa, adecuada y confiable para aumentar la confianza en la vacunación. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10412_AO_Barrenechea_Anexo.pdf

REFERENCIAS

- Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
- Julian K, Bodaghi B. Varicella-zoster virus. In Zierhut M, Pavesio C, Ohno S, Oréfice F, Rao NA (eds). *Intraocular Inflammation*. Berlin: Springer; 2016:1227-38.
- Gilden D, Mahalingam R, Nagel MA, Pugazhenth S, Cohrs RJ. Review: The neurobiology of varicella zoster virus infection. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2011;37(5):441-63.
- World Health Organization. Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/6_session_varicella_herpes_zoster/Apr2014_session6_effectiveness_duration_varicella.pdf
- World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265-88.
- Barrenechea GG, Bastos LS. Evaluation of impact of one dose varicella vaccine on the incidence of chickenpox in Argentina. *Vaccine*. 2020;38(2):330-5.
- Barrenechea GG, Chahla RE, Peral M, Sánchez R, Bastos LS. Asociación entre incidencia de varicela y variabilidad climática en la provincia de Tucumán, Argentina, 2005-2019. *Rev Argent Salud Públ*. 2021;13:e62.
- Resolución N° 1029/2014. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorporación. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 10 de julio de 2014.
- Comité Nacional de Infectología. Actualización sobre vacunas: recomendaciones de 2018.. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(Supl 2):S37-119.
- Argentina. Ministerio de Salud. Introducción de la segunda dosis de vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones. Buenos Aires: MINSAL; 2021. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://save.org.ar/wp-content/uploads/2021/12/Lineamientos-varicela-2da-dosis.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Situación de las Coberturas Nacionales de Vacunación en el contexto de la Pandemia por SARS-CoV-2. 2021. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-11/anexo-6.cobertura-vacunacion-calendario-registros-nominales.pdf>
- Argentina. Ministerio de Economía. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.indec.gob.ar/>
- Argentina. Ministerio de Salud. Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/>
- Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and Shape (GAMLSS) in R. *J Stat Softw*. 2007;23(7):1-46.
- National Cancer Institute. Jointpoint trend analysis software. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/jointpoint/>
- Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for location, scale and shape. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 2005;54(3):507-54.
- Ley N° 25.326. Protección de los Datos personales. Buenos Aires, 30 de octubre de 2000. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/norma.htm>
- Mészner Z, Wysocki J, Richter D, Zavadskka D, Ivaskeviciene I, Usonis V, et al. Burden of varicella in Central and Eastern Europe: findings from a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(3):281-93.
- Leung J, Lopez AS, Marin M. Changing Epidemiology of Varicella Outbreaks in the United States During the Varicella Vaccination Program, 1995–2019. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 4):S400-6.
- Marin M, Leung J, Anderson TC, Lopez AS. Monitoring Varicella Vaccine Impact on Varicella Incidence in the United States: Surveillance Challenges and Changing

- Epidemiology, 1995–2019. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 4):S392-9.
21. Tafuri S, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Bechini A, Bonanni P, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in puglia, italy 2006-2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):214-9.
 22. Bechini A, Boccalini S, Baldo V, Cocchio S, Castiglia P, Gallo T, et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy: Experiences from eight Italian Regions. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):63-71.
 23. Gil-Prieto R, Walter S, Gonzalez-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine.* 2014;32(2):277-83.
 24. Waye A, Jacobs P, Tan B. The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine.* 2013;31(42):4744-8.
 25. De Donno A, Kuhdari P, Guido M, Rota MC, Bella A, Brignole G, et al. Has VZV epidemiology changed in Italy? Results of a seroprevalence study. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(2):385-90.
 26. Holl K, Sauboin C, Amodio E, Bonanni P, Gabutti G. Coverage, efficacy or dosing interval: Which factor predominantly influences the impact of routine childhood vaccination for the prevention of varicella? A model-based study for Italy. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1103.
 27. García Cenoz M, Martínez-Artola V, Guevara M, Ezpeleta C, Barricarte A, Castilla J. Effectiveness of One and Two Doses of Varicella Vaccine in Preventing Laboratory-Confirmed Cases in Children in Navarre, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(5):1172-6.
 28. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz J, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(32):20552.
 29. Gil-Prieto R, García-García L, San-Martin M, Gil-de-Miguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine.* 2014;32(52):7043-6.

Impact of single-dose varicella vaccination in Argentina, by province: a time series study

Guillermo G. Barrenechea^{1,2} , Rocío Sánchez^{3,4} , Leonardo S. Bastos^{2,5} 

ABSTRACT

Introduction. Argentina implemented the varicella vaccine in 2015. This study aimed to evaluate the impact of vaccine implementation in each province of Argentina.

Materials and methods. An observational, ecological analytic study using secondary data sources. We performed a time series description of varicella cases and built generalized additive models using a negative binomial distribution. We modeled the behavior of varicella in the period 2005-2014 and made a forecast of the most likely behavior until 2019. We assessed the impact by comparing expected and observed incidence rates. We studied whether 2015 was a turning point in the incidence trend in each jurisdiction. We used R and Joinpoint software.

Results. Between 2005 and 2019, Argentina had an incidence rate of varicella of 5.93 cases/100,000 population. At the national level, the incidence rate significantly decreased after 2015. In Argentina in general and in 6 provinces, 2015 was a breakpoint, whereas in the rest of the provinces, it occurred before ($n = 2$) or after ($n = 1$), or there was none in the time series analyzed ($n = 15$).

Conclusions. The work demonstrates the impact of vaccine implementation in each of Argentina's provinces and highlights the importance of evaluating national policies at the provincial level.

Keywords: varicella; time series studies; varicella vaccine; public policy; epidemiology.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10412.eng>

To cite: Barrenechea GG, Sánchez R, Bastos LS. Impact of single-dose varicella vaccination in Argentina, by province: a time series study. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410412.

¹ Dirección de Investigación en Salud, Ministerio de Salud Pública, San Miguel de Tucumán, Argentina; ² Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública - Programa Educacional VigiFronteiras, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil; ³ Instituto de Ecología Regional (IER), Universidad Nacional de Tucumán (UNT) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Tucumán, Argentina; ⁴ Facultad de Ciencias Naturales e Instituto Miguel Lillo, Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Tucumán, Argentina; ⁵ Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil.

Correspondence to Guillermo G. Barrenechea: barrenecheagg@gmail.com

Funding: This study was financed by the National Ministry of Health's Individual Grant "Salud Investiga".

Conflict of interest: None.

Received: 4-22-2024

Accepted: 9-20-2024



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

INTRODUCTION

Varicella-zoster virus (VZV) is a human herpesvirus whose primary infection causes chickenpox, during which the virus becomes latent in ganglion neurons. As cell-mediated immunity to VZV declines with age or in immunocompromised individuals, VZV reactivates and causes herpes zoster.¹⁻³ VZV is airborne, highly transmissible, and distributed worldwide. According to World Health Organization (WHO) estimates, it causes 4 200 000 serious complications requiring hospitalization and 4200 deaths per year worldwide. According to a systematic review, the single-dose vaccine had a mean efficacy of 83% (range 20-100%) in children aged 9 months to 12 years, 95% to prevent moderate to moderate or severe disease, and 100% to prevent severe disease.⁴ The vaccine was beneficial in susceptible healthy adults, although it is less immunogenic than in children, requiring two doses to achieve gp-ELISA $\geq 90\%$ of antibodies within a few years of the vaccination.⁵

In Argentina, as in temperate countries, all young adult individuals have been infected, and the highest incidence is observed in children under 14. It also shows a characteristic seasonal pattern with two incidence peaks: a lower one in winter and a higher one in spring.^{6,7} In 2015, the National Ministry of Health (Ministerial Resolution 1029/2014) incorporated free, universal, and compulsory vaccination against chickenpox for children aged 15 months in single doses in all Argentine provinces.⁸ Since that year, the OKA/Merck strain vaccine has been used in single doses, obtained from human diploid cell cultures WI-38 and MRC5.⁹ In the pre-vaccine era (2005-2014), on average, the following were reported 146 130 cases per year in Argentina (incidence rate of 6.95 per 100 000 inhabitants), and after one year of implementation of vaccination decreased to 51 814 cases.⁶ Despite suboptimal vaccination coverage (<80%) with one dose, varicella incidence rates in older children and adults were below those recorded before vaccination.¹⁰

A critical factor for the success of national vaccination programs is to achieve high coverage rates, which, according to WHO, should be above 80%. In 2015, Argentina's percentage of coverage, on average, was 44.80%, while in 2016-2019, it reached 78.60%. The degree of effectiveness of a national policy is sometimes different in the different jurisdictions of the country, and this depends on each province's infrastructure and health budget. In this context,

of the 24 jurisdictions in Argentina, 4 provinces registered coverage below 75% in 2016-2019, and 4 provinces had coverage above 90%. The rest of the country's jurisdictions present 75% and 85% vaccination percentages.¹¹

Currently, in Argentina, there is a lack of disaggregated information and studies that analyze the variability of the impact of the vaccine at the provincial level. This situation hinders a possible restructuring of strategies to achieve the objectives of the vaccination program at the national level. In this sense, for each of the 24 jurisdictions in Argentina (23 provinces and the Autonomous City of Buenos Aires), it is proposed:

1) to evaluate the effect of varicella vaccine implementation on the incidence of the disease, and 2) to test whether the year of implementation of the mandatory and free vaccine (2015) works as a breakpoint in the trend of varicella.

MATERIALS AND METHODS

An ecological analytical observational study was conducted using secondary data sources.

Data sources

Argentina comprises 23 provinces and the Autonomous City of Buenos Aires (CABA), representing the 24 jurisdictions. It has 40 117 096 inhabitants with a relatively young population profile, with a median age of 32.¹² In Argentina, varicella is a notifiable disease; that is, in each province, there are homogeneously distributed notification nodes. The national health surveillance system, which belongs to the National Ministry of Health of Argentina, reported the varicella cases. They were grouped by epidemiological week (EW) for each province.¹³ This makes it possible to standardize

The time scale is used to obtain homogeneous information between provinces. To evaluate the burden of varicella in each province and compare them, incidence rates were constructed using the national censuses of 2001 and 2010 and the inter-census projections of the population of the National Institute of Statistics and Census of the Argentine Republic (INDEC, by its Spanish acronym).

Data analysis

Statistical analyses were performed using the "mgcv" package of the R software, both for time series and for constructing generalized additive models (GAM).¹⁴ A description of the time series of cases for Argentina was made. GAM models

were constructed using a negative binomial distribution to verify the impact in each Argentine province. In addition, the epidemiological week (SE) from which the risk increased in each province was determined.

The period 2005 to 2014 was considered to verify the vaccine's impact, and a GAM model was built to predict the most likely pathology behavior in subsequent years (2015 to 2019) based on the behavior in previous years. The year 2015 was considered the cut-off point because it was the year the vaccine was implemented and supplied to the population. Subsequently, the impact was evaluated by comparing the rates and confidence intervals between the expected and observed values. This made it possible to compare the confidence intervals of the incidence rate (95%CI) between the expected behavior if the vaccine had not been implemented and the behavior observed in the years following the vaccine implementation in each province.

We used the Joinpoint Regression Program 4.7.0.0 software to verify whether the year of vaccine implementation resulted in a breakthrough point for the varicella incidence trend in each of the units of analysis.¹⁵ First, we calculated the crude annual incidence rates for each unit. Then, we analyzed the temporal trends in incidence rates and identified the breakthrough points at which significant changes in the trend occurred. We tested for at least one breakthrough point in the annual incidence series and then estimated the APC (annual percentage change) to characterize trends in varicella incidence rates over time. In addition, AAPC (average annual percentage change) was calculated and defined as a summary measure of the trend over a fixed pre-specified interval.¹⁶

Ethical considerations

The present observational study did not involve interventions or direct patient contact. National Law 25326 on Personal Data Protection respected data confidentiality at all stages of the study.¹⁷ The study was evaluated and approved by the Ethics and Methodology Committee of the Ministry of Public Health of Tucumán.

RESULTS

During 2005-2019, 1 904 565 cases were reported in 24 jurisdictions (23 provinces and CABA), with an incidence rate of 5.93 per 100 000 inhabitants. There was seasonality at the national and provincial levels, with peak incidence in

spring (EW 44 on average). The northern provinces had a smaller temporal window than those in the south. In Argentina, the average number of cases reported per year before the implementation of the vaccine (2005-2014) was 145 396 cases (rate: 6.95 per 100 000 inhab.). After vaccine implementation (2015-2019), it decreased to 88 652.5 cases/year (rate: 3.89 per 100 000 inhab.). The magnitude of the decrease in incidence rate varied between jurisdictions (*Table 1*).

A significant negative trend has been observed recently at the national level, and 2015 was a breakpoint (*Table 2, Figure 1*). At the provincial level, 9 jurisdictions presented breakpoints (*Table 2, Figure 1*). The breakpoint occurred in 2015 in 6 provinces, whereas in the rest of the provinces, it occurred earlier (CABA and San Luis) or later (Tucumán) (*Table 2, Figure 1*). The varicella incidence rate's AAPC was negative for the 24 jurisdictions and significant in 21/24 (*Table 3*).

DISCUSSION

We evaluated the varicella vaccine's impact in each of Argentina's jurisdictions. We analyzed varicella incidences and identified points of change in the incidence rate around the year of vaccine implementation (2015). A clear seasonality was observed in each jurisdiction, with the peak incidence in spring. At the national level, 2015 was a turning point. At the provincial level, this behavior was evidenced in 6 jurisdictions, while in 3 jurisdictions, the breakpoints occurred before or after 2015.

In Argentina, after five years of its implementation (2015-2019), the overall incidence rate of varicella decreased by more than 50%, with national vaccination coverage below 80%. A marked reduction in case notification and incidence rates for all age groups was evident in 2020. The most significant decreases in disease incidence are recorded in groups of 12-23 months and 2-4 years. However, cases and rates also decreased in all age groups. This suggests considerable herd protection that extends the benefit of vaccination beyond the population directly benefited by the strategy. According to WHO, single-dose schedules are primarily intended to reduce severe morbidity and mortality from varicella. However, they cannot limit virus circulation and prevent outbreaks even in vaccinated children. The two-dose schedules showed that the number of cases and possible

TABLE 1. Estimated and observed incidence of varicella per 100 000 population in each of the 23 Argentine provinces and the Autonomous City of Buenos Aires during the preceding period (2005-2014) and subsequent (2015-2019) to vaccine implementation

Jurisdictions	Incidence		Vaccine impact					
	Prevaccine period (2005-2014)	Estimated incidence	Estimated incidence	2015	2016	Observed incidence	2018	2019
		2015	2016-2019			2017		
CABA	4.81	5.23	4.78	4.96	2.50	2.02	1.00	0.88
		[5.13-5.34]	[4.70-4.90]	[4.81-5.01]	[2.45-2.56]	[1.98-2.06]	[0.98-1.02]	[0.87-0.90]
Buenos Aires	6.46	7.01	6.43	5.61	3.37	3.18	1.65	1.66
		[6.87-7.15]	[6.31-6.56]	[5.48-5.73]	[3.32-3.42]	[3.12-3.23]	[1.63-1.67]	[1.63-1.68]
Catamarca	8.38	9.25	8.35	5.44	6.20	4.98	2.91	3.47
		[9.03-9.47]	[8.16-8.54]	[5.26-5.61]	[6.05-6.36]	[4.84-5.11]	[2.84-2.98]	[3.39-3.55]
Chaco	7.11	7.84	7.09	5.40	7.51	3.06	2.79	3.45
		[7.64-8.04]	[6.93-7.26]	[5.27-5.52]	[7.29-7.72]	[3.00-3.12]	[2.73-2.85]	[3.37-3.52]
Chubut	11.36	12.23	11.30	13.58	8.00	3.33	2.18	1.63
		[12.01-12.44]	[11.11-11.49]	[13.27-13.88]	[7.81-8.19]	[3.27-3.39]	[2.13-2.22]	[1.59-1.69]
Córdoba	6.44	7.10	6.43	6.88	3.21	2.87	1.63	1.82
		[6.92-7.29]	[6.28-6.59]	[6.68-7.07]	[3.13-3.29]	[2.81-2.94]	[1.60-1.65]	[1.78-1.85]
Corrientes	4.44	4.86	4.41	4.81	4.58	2.02	2.08	2.81
		[4.74-4.98]	[4.32-4.52]	[4.68-4.94]	[4.45-4.71]	[1.99-2.06]	[2.04-2.12]	[2.76-2.86]
Entre Ríos	7.75	8.33	7.71	6.96	4.92	4.91	3.03	3.69
		[8.18-8.49]	[7.57-7.84]	[6.81-7.10]	[4.82-5.02]	[4.81-5.02]	[2.98-3.08]	[3.63-3.74]
Formosa	5.48	5.98	5.46	4.89	4.71	2.59	3.26	1.66
		[5.84-6.12]	[5.35-5.58]	[4.74-5.04]	[4.62-4.80]	[2.53-2.64]	[3.18-3.34]	[1.62-1.69]
Jujuy	8.60	9.28	8.60	7.55	7.63	4.88	3.58	3.31
		[9.06-9.51]	[8.41-8.79]	[7.36-7.75]	[7.39-7.86]	[4.76-5.00]	[3.52-3.65]	[3.26-3.36]
La Pampa	9.36	10.41	9.34	11.18	5.10	10.8	6.36	3.81
		[10.17-10.65]	[9.13-9.56]	[10.91-11.45]	[5.00-5.20]	[10.44-11.16]	[6.20-6.53]	[3.73-3.90]
La Rioja	7.61	8.39	7.56	3.13	4.31	6.68	6.05	3.44
		[8.17-8.60]	[7.37-7.74]	[3.06-3.20]	[4.19-4.42]	[6.45-6.90]	[5.93-6.17]	[3.34-3.53]
Misiones	4.71	5.10	4.70	4.31	4.57	3.23	1.95	1.72
		[5.00-5.21]	[4.60-4.80]	[4.21-4.41]	[4.44-4.70]	[3.15-3.31]	[1.91-1.98]	[1.68-1.75]
Neuquén	11.05	11.98	11.00	13.81	5.34	5.81	3.85	4.31
		[11.76-12.20]	[10.80-11.20]	[13.48-14.15]	[5.25-5.43]	[5.70-5.94]	[3.77-3.93]	[4.22-4.39]
Río Negro	10.11	10.98	10.07	9.37	4.51	4.39	4.42	4.00
		[10.77-11.20]	[9.90-10.25]	[9.14-9.61]	[4.44-4.60]	[4.30-4.48]	[4.33-4.50]	[3.90-4.10]
Salta	11.32	12.41	11.27	7.97	5.05	2.93	2.17	2.16
		[12.09-12.72]	[11.00-11.53]	[7.73-8.20]	[4.92-5.18]	[2.87-3.00]	[2.13-2.21]	[2.11-2.22]
San Juan	8.88	9.60	8.88	7.51	4.37	4.91	3.14	4.32
		[9.35-9.78]	[8.69-9.06]	[7.38-7.65]	[4.30-4.45]	[4.77-5.05]	[3.01-3.19]	[4.22-4.42]
San Luis	11.58	12.68	11.50	8.34	4.47	4.48	2.35	3.63
		[12.39-12.98]	[11.25-11.76]	[8.13-8.55]	[4.32-4.61]	[4.39-4.57]	[2.30-2.40]	[3.53-3.72]
Santa Cruz	13.02	14.15	12.95	8.02	4.13	2.94	3.63	6.24
		[13.92-14.38]	[12.74-13.16]	[7.82-8.21]	[4.04-4.21]	[2.83-3.06]	[3.53-3.74]	[6.05-6.43]
Santa Fe	5.77	6.36	5.74	2.74	1.98	1.55	0.99	0.62
		[6.21-6.50]	[5.61-5.86]	[2.68-2.81]	[1.93-2.03]	[1.52-1.58]	[0.97-1.01]	[0.61-0.64]
Santiago del Estero	5.58	6.22	5.58	4.52	6.81	3.75	3.16	3.59
		[6.05-6.39]	[5.43-5.72]	[4.40-4.64]	[6.64-7.00]	[3.68-3.82]	[3.10-3.22]	[3.50-3.70]
Tierra del Fuego	14.25	15.38	14.07	7.95	18.33	5.23	5.36	4.14
		[14.98-15.77]	[13.74-14.40]	[7.68-8.23]	[17.65-19.01]	[5.07-5.39]	[5.20-5.52]	[4.00-4.28]
Tucumán	8.34	9.12	8.35	8.45	7.62	5.58	3.46	4.31
		[8.86-9.39]	[8.13-8.57]	[8.25-8.65]	[7.43-7.82]	[5.43-5.72]	[3.39-3.53]	[3.26-3.37]
Argentina	6.95	7.57	6.93	6.16	4.24	3.50	2.24	2.22
		[7.40-7.73]	[6.79-7.07]	[6.02-6.29]	[4.16-4.32]	[3.43-3.56]	[2.21-2.28]	[2.19-2.25]

CABA: City of Buenos Aires.

TABLE 2. Annual percentage change (APC) in the incidence rate of varicella with their respective 95% confidence intervals in Argentina and in each of the provinces

Jurisdictions**	Year	Segment	Lower final point	Higher final point	APC	95%CI	95%CI
CABA	2013	1	2005	2013	6.5	-4.2	18.4
		2	2014	2019	-26.4*	-37.6	-13.3
Buenos Aires	2015	1	2005	2015	-2.8	-9.4	4.2
		2	2016	2019	-27.4*	-45.4	-3.4
Chubut	2015	1	2005	2015	-3.1	-8.4	2.6
		2	2016	2019	-37.0*	-49.9	-20.7
Córdoba	2015	1	2005	2015	-2.9	-7.9	2.4
		2	2016	2019	-27.6*	-41.6	-10.2
Jujuy	2015	1	2005	2015	-3.0	-7.4	1.7
		2	2016	2019	-24.2	-46.6	7.4
Salta	2015	1	2005	2015	-5.9	-13.1	1.9
		2	2016	2019	-30.8*	-49.9	-4.4
San Luis	2014	1	2005	2014	-5.5	-11.0	0.4
		2	2015	2019	-21.2*	-32.0	-8.8
Santa Fe	2015	1	2005	2015	-10.8*	-16.6	-4.5
		2	2016	2019	-29.9*	-46.8	-7.7
Tucumán	2016	1	2005	2016	-1.6	-5.8	2.9
		2	2017	2019	-26.2	-46.9	2.5
Argentina	2015	1	2005	2015	-3.0	-8.1	2.4
		2	2016	2019	-23.2	-38.3	-4.3

* Indicates that APC is significant and differs from zero ($\alpha = 0.05$).

** The provinces not shown in the table did not present breakpoints in their trend: Catamarca, Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, San Juan, Santa Cruz, Santiago del Estero, Tierra del Fuego.

*** AAPC (average annual percentage change) is a summary measure of the trend over a pre-specified fixed interval. It allows us to use a single number to describe the average APC over a period of several years. Each segment's APC is presented with its respective 95%CI to assess whether it is different from zero.

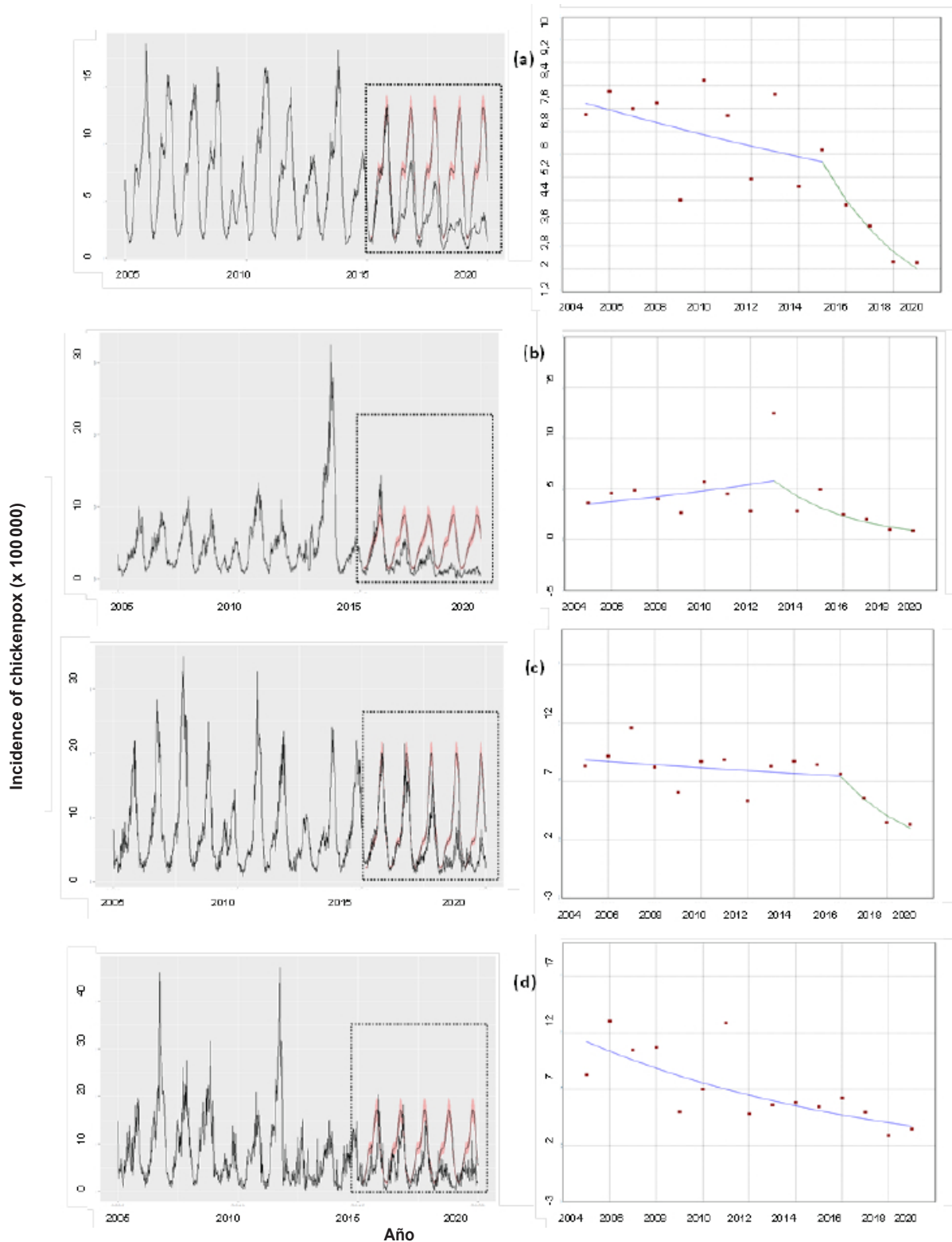
CABA: City of Buenos Aires.

epidemics in vaccinated populations can be further reduced. The risk of varicella in children immunized with 2-dose schedules was 3.3 times lower during the first 10 years post-vaccination compared to the risk with single-dose schedules.¹⁰

Argentina has a homogeneous surveillance system with mandatory reporting uses the exact case definition throughout.¹³ Central and Eastern European regions need a standardized case definition, have heterogeneity in their surveillance systems, or reporting is optional, leading to underestimation of varicella as a public health problem.¹⁸ The United States, the country with the most years of experience, reported a 90% decrease in varicella incidence after five years of vaccine introduction in the United States. The United States, the country with the most years of experience, reported a 90% decrease in varicella incidence after five years of vaccine introduction in 1995.^{19,20} During the two-dose program, the decrease was 97% over the 25 years of the program. Italy and Spain analyze the impact of the

vaccine at the subnational level, in certain regions, or in a proportion that does not reach 100% of the provinces.²¹⁻²³ In Canada, the single-dose vaccine was implemented free of charge nationwide, in different years depending on the province, and reports a decrease in hospitalizations in children aged 1 to 4 years that varied from 65% to 94% between provinces.²⁴

In Argentina, although all 24 jurisdictions implemented the one-dose vaccine, in 2015, San Luis and Jujuy had coverage above 80%. On average, 25% of the jurisdictions report vaccination percentages below 80%. In 79.17% of the jurisdictions in Argentina, the impact of the implementation of the vaccine was evidenced in the same year of its implementation. The pre-vaccination period and the efficiency of vaccination coverage are critical factors in the dynamics of varicella incidence. Thus, for example, La Pampa is one of the provinces with the highest incidence in the pre-vaccination period, and in 2015, vaccination coverage was

FIGURE 1. Time series of varicella incidence rate

On the left, the comparison between the observed behavior (continuous black line) and the expected behavior generated through a GAM model is shown with its respective 95%CI (red). On the right, the observed annual incidences (red dots) and the breakpoints in the trend are shown: (a) Argentina, (b) City of Buenos Aires, (c) Tucumán, and (d) Catamarca.

TABLE 3. Annual percentage change (APC) of the incidence rate of varicella with their respective 95% confidence intervals in Argentina and each of the jurisdictions

Jurisdictions		Lower 95%CI	Upper 95%CI
CABA *	-9.1	-16.3	-1.4
Buenos Aires *	-10.6	-17.8	-2.7
Catamarca *	-7.6	-11.0	-4.0
Chaco *	-6.3	-10.1	-2.2
Chubut *	-14.3	-19.9	-8.3
Córdoba *	-10.7	-16.2	-4.8
Corrientes	-4.0	-8.0	0.2
Entre Ríos *	-5.5	-8.8	-2.2
Formosa *	-6.9	-10.3	-3.4
Jujuy *	-8.0	-14.5	-1.0
La Pampa	-3.7	-7.8	0.6
La Rioja	-3.9	-10.0	2.6
Mendoza *	-3.1	-5.7	-0.5
Misiones *	-6.1	-9.9	-2.1
Neuquén *	-7.2	-10.7	-3.6
Río Negro*	-6.7	-10.4	-2.9
Salta *	-13.8	-21.7	-5.2
San Juan *	-5.3	-9.4	-1.0
San Luis *	-11.4	-16.4	-6.2
Santa Cruz *	-9.4	-13.5	-5.2
Santa Fe *	-16.7	-23.2	-9.7
Santiago del Estero	-3.2	-6.6	0.3
Tierra del Fuego *	-8.8	-15.2	-1.9
Tucumán *	-7.5	-13.6	-0.8
Argentina *	-9.3	-14.9	-3.2

* Indicates that the annual percentage change differs significantly from zero at the alpha level = 0.05.

CABA: City of Buenos Aires.

low (54.70%). However, the coverage in the following years exceeded 80%, reaching 91.20% in 2019. On the other hand, Corrientes had a low incidence in the pre-vaccination period. In 2015, coverage was also low (32.70%). However, unlike La Pampa, it maintained low levels of coverage in subsequent years, reaching 76.10% in 2019.¹¹ Studies in Italy showed that one- and two-dose routine vaccination strategies prevented a comparable number of varicella cases with complications.^{25,26} Overall, a 20% increase in coverage resulted in a further 27-31% reduction in cases. A 10% increase in the efficacy of the first dose (from 65% to 75% efficacy) prevented between 2% and 5% more cases of chickenpox, suggesting that it is the least influential factor when considering routine vaccination against varicella. It is essential to analyze the situation at the subnational level to assess the correlation between vaccination coverage and the rate of hospitalization, mortality, and incidence of shingles, as evidenced in other parts of the

world.²⁷⁻²⁹

This study provides empirical evidence of the trend in varicella incidence in Argentina and each of the 24 jurisdictions. It evaluates the significance and magnitude of changes in the trend between 2005 and 2019 and changes in the trend between shorter periods (segments) generated by the occurrence of breakpoints in the time series analyzed. The possible limitations of the work are that the secondary data source depends on the surveillance system, and the quality of the data reported at the national and provincial levels is mentioned. This study has an ecological design and evaluates the impact of implementing a public policy. For this reason, the level of resolution of the information allows us to identify patterns of disease behavior that help confirm or change specific policies' direction.

In conclusion, nationally and at the provincial level, there was a significant decrease in the incidence rate after 2015. In Argentina and 6 of the 24 jurisdictions, the year 2015 was a turning

point. In the others, none were identified or occurred after 2015. Evaluating policies implemented at the national and provincial levels with information generated by epidemiological surveillance systems supports the importance of having complete vaccination schedules. It contributes to providing the community with accurate, adequate, and reliable information to increase confidence in vaccination. ■

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10412_AO_Barrenechea_Anexo.pdf

REFERENCES

- Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
- Julian K, Bodaghi B. Varicella-zoster virus. In Zierhut M, Pavesio C, Ohno S, Oréface F, Rao NA (eds). *Intraocular Inflammation*. Berlin: Springer; 2016:1227-38.
- Gilden D, Mahalingam R, Nagel MA, Pugazhenth S, Cohrs RJ. Review: The neurobiology of varicella zoster virus infection. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2011;37(5):441-63.
- World Health Organization. Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/6_session_varicella_herpes_zoster/Apr2014_session6_effectiveness_duration_varicella.pdf
- World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265-88.
- Barrenechea GG, Bastos LS. Evaluation of impact of one dose varicella vaccine on the incidence of chickenpox in Argentina. *Vaccine*. 2020;38(2):330-5.
- Barrenechea GG, Chahla RE, Peral M, Sánchez R, Bastos LS. Asociación entre incidencia de varicela y variabilidad climática en la provincia de Tucumán, Argentina, 2005-2019. *Rev Argent Salud Públ*. 2021;13:e62.
- Resolución N° 1029/2014. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorporación. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 10 de julio de 2014.
- Comité Nacional de Infectología. Actualización sobre vacunas: recomendaciones de 2018. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(Supl 2):S37-119.
- Argentina. Ministerio de Salud. Introducción de la segunda dosis de vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones. Buenos Aires: MINSAL; 2021. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <https://save.org.ar/wp-content/uploads/2021/12/Lineamientos-varicela-2da-dosis.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Situación de las Coberturas Nacionales de Vacunación en el contexto de la Pandemia por SARS-CoV-2. 2021. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-11/anexo-6.cobertura-vacunacion-calendario-registros-nominales.pdf>
- Argentina. Ministerio de Economía. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <https://www.indec.gob.ar/>
- Argentina. Ministerio de Salud. Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/>
- Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and Shape (GAMLSS) in R. *J Stat Softw*. 2007;23(7):1-46.
- National Cancer Institute. Jointpoint trend analysis software. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <https://surveillance.cancer.gov/jointpoint/>
- Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for location, scale and shape. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 2005;54(3):507-54.
- Ley N° 25.326. Protección de los Datos personales. Buenos Aires, 30 de octubre de 2000. [Accessed on: September 23, 2024]. Available at: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/norma.htm>
- Mészner Z, Wysocki J, Richter D, Zavadskka D, Ivaskieviciene I, Usonis V, et al. Burden of varicella in Central and Eastern Europe: findings from a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(3):281-93.
- Leung J, Lopez AS, Marin M. Changing Epidemiology of Varicella Outbreaks in the United States During the Varicella Vaccination Program, 1995-2019. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 4):S400-6.
- Marin M, Leung J, Anderson TC, Lopez AS. Monitoring Varicella Vaccine Impact on Varicella Incidence in the United States: Surveillance Challenges and Changing Epidemiology, 1995-2019. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 4):S392-9.
- Tafuri S, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Bechini A, Bonanni P, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in Puglia, Italy 2006-2012. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):214-9.
- Bechini A, Boccalini S, Baldo V, Cocchio S, Castiglia P, Gallo T, et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy: Experiences from eight Italian Regions. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):63-71.
- Gil-Prieto R, Walter S, Gonzalez-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine*. 2014;32(2):277-83.
- Waye A, Jacobs P, Tan B. The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine*. 2013;31(42):4744-8.
- De Donno A, Kuhdari P, Guido M, Rota MC, Bella A, Brignole G, et al. Has VZV epidemiology changed in Italy? Results of a seroprevalence study. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(2):385-90.
- Holl K, Sauboin C, Amodio E, Bonanni P, Gabutti G. Coverage, efficacy or dosing interval: Which factor predominantly influences the impact of routine childhood vaccination for the prevention of varicella? A model-based study for Italy. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1103.
- García Cenoz M, Martínez-Artola V, Guevara M, Ezpeleta C, Barricarte A, Castilla J. Effectiveness of One and Two Doses of Varicella Vaccine in Preventing Laboratory-Confirmed Cases in Children in Navarre, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(5):1172-6.
- García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz J, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(32):20552.
- Gil-Prieto R, García-García L, San-Martin M, Gil-deMiguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine*. 2014;32(52):7043-6.

Calidad de vida y características sociales de jóvenes adultos en hemodiálisis crónica con inicio pediátrico de su enfermedad renal

Jorge R. Ferraris^{1,2} , Rosario Luxardo³ , Alfredo Eymann^{2,4} , Martina Turano⁵ , Soledad Crucelegui³ , Guillermo Rosa-Diez³ 

RESUMEN

Introducción. No se ha evaluado la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) y sus consecuencias sociales en adultos que iniciaron la terapia de reemplazo renal (TRR) en la niñez/adolescencia y que están en hemodiálisis en la actualidad.

Población y métodos. Se comparó a 26 pacientes que comenzaron su TRR con <18 años con un grupo que inició su TRR con ≥18 años. Estudiamos variables sociales y la CVRS con el cuestionario KDQOL-36. Los puntajes >50 indican buena CVRS.

Resultados. El estudio se realizó en 2018. Los puntajes fueron: salud física: 55 y 58,1, salud mental: 61,2 y 66,7, carga de la enfermedad 39,2 y 37,3, síntomas y problemas: 75,6 y 78,5, efectos: 65,9 y 51,6 ($p < 0,019$) para los que comenzaron TRR en edad pediátrica o en la adultez respectivamente. El nivel socioeconómico y la educación fueron similares en ambos grupos. El 50 % de los pacientes con TRR desde la edad pediátrica y el 38,5 % de los que comenzaron con TRR en la adultez estaban desocupados. El 61,5 % de los que comenzaron TRR en edad pediátrica vivían con sus padres vs. el 19 % de los que comenzaron TRR en la adultez. El 11,5 % de los pacientes de comienzo de la TRR en edad pediátrica tenían pareja vs. el 42,3 % de los que la comenzaron siendo adultos.

Conclusiones. Adultos con comienzo de TRR en edad pediátrica actualmente en hemodiálisis tienen buena percepción de la CVRS, superior a adultos con comienzo reciente de su TRR. Tienen buena educación, pero la falta de trabajo, de vida independiente, de pareja está relacionada a la carga de la enfermedad.

Palabras clave: calidad de vida; terapia de reemplazo renal; insuficiencia renal crónica; relaciones interpersonales; cuestionario KDQOL-36.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10555>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10555.eng>

Cómo citar: Ferraris JR, Luxardo R, Eymann A, Turano M, Crucelegui S, Rosa-Diez G. Calidad de vida y características sociales de jóvenes adultos en hemodiálisis crónica con inicio pediátrico de su enfermedad renal. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410555.

¹ Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³ Servicio de Nefrología Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁴ Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁵ Secretaría de Atención y Vínculo Ciudadano, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Jorge R. Ferraris: jorge.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

Aprobado (8/02/2018 con el número 3511) y asesorado por el Comité de Ética del Hospital Italiano.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-9-2024

Aceptado: 14-10-2024



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

INTRODUCCIÓN

Las generaciones de adultos con enfermedad crónica desde la niñez y/o adolescencia que sobreviven es una nueva frontera en el cuidado de la salud, es por ello que se debe prestar atención a su CVRS.^{1,2} La enfermedad crónica terminal (ERCT) tiene un crecimiento anual estimado del 4 % a nivel mundial.^{3,4}

La población adulta con ERCT se encuentra conformada por pacientes que iniciaron el tratamiento siendo adultos y aquellos que iniciaron la TRR en edad pediátrica, y la continuaron siendo adultos.

La diálisis consume tiempo, tiene complicaciones, inclusive luego del trasplante renal, que alteran el diario funcionamiento de estos pacientes.⁵ Además la pérdida del injerto es una causa común de ERCT, que representa el 5 % de los pacientes en diálisis y altera la CVRS.⁶

La Organización Mundial de la Salud define la CVRS como la percepción que un individuo tiene en su lugar de existencia, en el contexto de su cultura, del sistema de valores en los que vive y en relación con sus expectativas, sus normas y sus inquietudes.^{7,8}

El impacto de la ERCT en la niñez y en el curso de la vida ha sido poco estudiado.^{9,10} No se ha evaluado la CVRS y sus consecuencias sociales en aquellos adultos jóvenes que iniciaron la TRR siendo niños y/o adolescentes y continúan en tratamiento dialítico en la actualidad.

Los objetivos fueron estudiar la CVRS, el nivel socioeconómico, educación, empleo, parejas, hijos y vivienda en adultos que comenzaron su TRR en edad pediátrica y en la actualidad se encuentran en hemodiálisis crónica, comparándolos con pacientes que comenzaron su TRR siendo adultos y con estándares nacionales.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal en pacientes adultos con ERCT en hemodiálisis crónica, realizado en 2018. Incluimos pacientes que comenzaron su TRR teniendo <18 años, que estaban en hemodiálisis durante más de 1 año. Se los comparó con un grupo control 1 a 1 de pacientes en hemodiálisis crónica que iniciaron su TRR con ≥18 años. Estos pacientes tenían una edad cronológica y sexo igual al grupo por investigar. Estudiamos variables clínicas, bioquímicas y sociales.

La CVRS se estudió con el cuestionario Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36), cuya versión en español está disponible en www.rand.org.

Ha sido validado en castellano¹¹⁻¹³ y en Argentina.¹⁴ Tiene dos componentes: uno general con 12 preguntas y un componente específico con 24 preguntas relacionadas a la enfermedad renal. Los componentes son los siguientes: resumen del componente físico (preguntas 1-5, SF) investiga la salud física; resumen del componente mental (preguntas 6-12, SM) indaga sobre la salud mental; carga de la enfermedad (preguntas 13-16, carga) considera en qué medida la enfermedad interfiere con la vida del paciente; síntomas y problemas (preguntas 17-28, SP), cómo las complicaciones y/o síntomas de la enfermedad molestan al paciente; y efectos de la enfermedad (preguntas 29-36, efectos) consideran si la enfermedad afecta diferentes áreas: dieta, vida sexual, aspecto físico, viajes, entre otros. Los puntajes de los ítems tienen un valor de 0 a 100, donde 0 indica peor calidad de vida y 100 la mejor calidad de vida. Se utiliza como referencial el valor de 50; puntajes inferiores corresponden a regular o mala calidad de vida y de 51 o más representan buena calidad de vida.

El cuestionario fue contestado en forma anónima y colocado en un buzón. Luego se analizó con el *template* de Microsoft Excel disponible en la página web oficial de KDQOL. El cuestionario fue contestado por todos los pacientes.

El nivel socioeconómico se dividió en 3: bajo <1000 dólares/mes, medio 1000-2000 dólares/mes y alto >2000 dólares/mes. Se investigó si vivían solos, con sus padres o en pareja, con o sin hijos; si tenían o no ocupación rentada; si tenían escolaridad primaria, secundaria y universitaria. Las respuestas fueron comparadas entre los grupos y con datos de la población general de Argentina (Centro de Estudios de la Educación Argentina de la Universidad de Belgrano, Universidad Católica Argentina, Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina, Universidad Torcuato Di Tella).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución. Se solicitó a los pacientes un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en media ± desviación estándar (DE) o porcentajes. Para las diferencias entre los grupos, se utilizó la prueba de la *t* de Student y la prueba de chi-cuadrado. Para correlaciones entre las variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. La

consistencia del cuestionario se evaluó con el coeficiente alfa de Cronbach. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 52 pacientes (31 mujeres), de los cuales 26 iniciaron TRR en edad pediátrica (ERCT antes de los 18 años) y 26 iniciaron la TRR siendo adultos (ERCT luego de cumplir los 18 años). Todos se encontraban en hemodiálisis crónica.

La *Tabla 1* muestra las variables clínicas. La edad actual, sexo y el tiempo en hemodiálisis actual no fueron diferentes, ya que estas tres variables corresponden al criterio de inclusión del grupo con ERCT de comienzo en la adultez. El resto de las variables fueron diferentes en ambos grupos.

La *Tabla 2* muestra las etiologías, comorbilidades y variables bioquímicas. Las variables fueron no diferentes.

Las puntuaciones de los dominios del KDQOL-36 fueron calculadas según las respuestas individuales de cada ítem (*Tabla 3*). Comparando las puntuaciones totales de los 2 grupos, no se encontraron diferencias: $63,9 \pm 18,0$ vs. $62,8 \pm 16,6$. Analizando los dominios por separado, se observó (*Figura 1*): que la puntuación fue mayor a los 50 puntos en todos los dominios con excepción del dominio carga; el dominio S/P tuvo mayor puntuación; y el dominio efectos fue percibido como una mejor CVRS en el grupo que comenzó la ERCT en edad pediátrica. Estudiando cada pregunta, se observó que estos pacientes percibían una mejor CVRS

respecto al grupo de comienzo de la ERCT en la adultez referente a hidratación, capacidad de trabajo y viajar (preguntas 29, 31, 32).

En la escala de 1 a 100; el 68 % y el 69 % de las puntuaciones del dominio SF; el 71 % y el 70 % del dominio SM; el 79,4 % y el 60,8 % del dominio efectos fueron mayores a 50, lo que indica buena percepción de la CVRS para ambos grupos. Los porcentajes del dominio carga fueron 43 % y 37,2 % para los que comenzaron el TRR en edad pediátrica o siendo adultos.

Resaltamos 2 preguntas: la 1 indaga cómo percibe su salud; el 63 % y el 69 % respondieron que era buena o muy buena. La pregunta 36 investiga cómo afecta el aspecto físico y la apariencia personal la enfermedad (peso, talla, índice de masa corporal); el 81 % y el 77 % de los pacientes con comienzo del TRR en edad pediátrica o adultez no estaban molestos o poco molestos.

Los 5 dominios de ambos grupos tuvieron una correlación positiva entre ellos (*Tabla 4*).

La consistencia interna mostró adecuados valores para las preguntas del KDQOL-36 para los grupos (0,937 y 0,925).

La *Tabla 5* muestra el nivel socioeconómico, educación, trabajo, vivienda, pareja e hijos según el inicio de la TRR. Se comparan con iguales variables de la población general.

En ambos grupos, el nivel socioeconómico y de educación fue similar entre ellos, y a la población general. El 50 % de los pacientes con comienzo de la TRR de comienzo en edad pediátrica y el 38,5 % de los pacientes que comenzaron la TRR en la adultez estaban

TABLA 1. Comparación de variables clínicas según la edad de inicio de la enfermedad crónica terminal

Variable	ERCT <18 años	ERCT ≥18 años	p
Edad actual (años)	32,0 ± 7,0	35,0 ± 9,0	NS
Sexo (F/M)	17/9	14/12	NS
Tiempo en hemodiálisis (años) (actual)	4,7 ± 2,0	3,8 ± 3,0	NS
Edad de comienzo (años)	10,1 ± 5,0	28,9 ± 7,1	<0,005
Tiempo de TRR (años)	21,8 ± 8,0	8,8 ± 5,9	<0,005
Tiempo de trasplante (años)	11,7 ± 6,8 (32 Tx)*	7,7 ± 5,2 (11 Tx)**	<0,01
Tiempo en diálisis (HD+DP) (años)	10,1 ± 5,1	5,6 ± 3,3	<0,005
IMC, kg/T ²	21,0 ± 4,2	24,9 ± 4,4	<0,005
DE peso	-0,85 ± 0,17	1,17 ± 2,1	<0,005
DE talla	-1,95 ± 0,38	-0,22 ± 1,43	<0,005*

* 20 pacientes 1 Tx c/u, 6 pacientes 2 Tx c/u

** 8 pacientes 1 Tx c/u, 1 paciente 3 Tx.

Tx: trasplante renal; ERCT: enfermedad crónica terminal; TRR: terapia de reemplazo renal; HD: hemodiálisis; DP: diálisis peritoneal; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Etiología de la enfermedad crónica terminal, comorbilidades y variables bioquímicas según los grupos: ERCT <18 años y ERCT ≥18 años

	ERCT <18 años n / %	ERCT ≥18 años n / %	p
Etiología			
Uropatía/displasia renal	8/30,8	3/11,5	NS
SUH típico	5/19,2	4/15,4	NS
GEFS	4/15,4	4/15,4	NS
Genéticos	4/15,4	1/3,8	NS
Nefropatía IgA-IgG	1/3,8	5/19,2	NS
Diabetes 1	-	2/7,7	-
Otras	4/15,4	7/26,9	NS
Comorbilidades			
Hiperparatiroidismo	21/80,7	22/84,6	NS
Paratiroidectomía parcial	12/46,1	12/46,1	NS
Hipertensión arterial	13/50,0	17/65,3	NS
Dislipidemia	5/19,2	5/19,2	NS
Diabetes 2	2/7,7	2/7,7	NS
Cardiopatía/valvulopatía	6/23,1	3/11,5	NS
Enfermedad vascular periférica	2/7,7	2/7,7	NS
Tromboembolismo	2/7,7	2/7,7	NS
Cáncer	5/19,2	5/19,2	NS
Variables bioquímicas			
Hemoglobina (g/dl)	11,3 ± 1,7	11,3 ± 1,4	NS
Hematocrito (%)	33,5 ± 5,0	33,7 ± 4,3	NS
PCR (mg/dl)	9,6 ± 18,6	14,8 ± 32,8	NS
Albúmina (g/dl)	4,4 ± 0,6	4,4 ± 0,5	NS
Calcio (mg/dl)	8,6 ± 0,8	8,9 ± 0,9	NS
Fósforo (mg/dl)	5,2 ± 1,5	5,6 ± 1,8	NS
PTHi (pg/ml)	841,1 ± 724,6	679 ± 574,1	NS
BUN (mg/dl)	62,6 ± 11,0	65,8 ± 15,3	NS
Creatinina (mg/dl)	9,3 ± 1,3	9,6 ± 1,45	NS

ERCT: enfermedad crónica terminal; SUH: síndrome urémico hemolítico; GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; PCR: proteína C reactiva; PTHi: hormona paratiroidea; BUN: nitrógeno ureico en sangre; NS: no significativo.

desocupados; ello contrasta con la desocupación general del 9,2 %.⁵ El 61,5 % de los pacientes que comenzaron la TRR en edad pediátrica vivían con sus padres, porcentaje diferente al grupo con ERCT desde la adultez y la población general. En los pacientes con comienzo pediátrico de la ERCT, encontramos una correlación inversa entre el tiempo de trasplante renal y compartir la vivienda con sus padres (r 0,4, p <0,043). El 11,6 % de los pacientes con comienzo de la TRR en edad pediátrica vivían en pareja y tenían hijos vs. el 42,3 % de los que comenzaron la TRR en la adultez, similar a la población general.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que pacientes adultos con historia de ERCT en edad pediátrica, en la actualidad en hemodiálisis crónica luego de un largo período de TRR, tienen buena o muy

buena percepción de su CVRS. Si bien la carga de enfermedad interfiere en su vida y familia, los efectos fueron percibidos con menor intensidad en la capacidad de trabajar, viajar e hidratación. Con buen nivel de educación, son desempleados, continúan viviendo con sus padres, han formado pocas parejas con pocos hijos. Al compararlos con adultos con ERCT de reciente comienzo, estos tienen una buena percepción de su CVRS. La carga de la enfermedad interfiere en su vida, pero los efectos de esta son mayores respecto al grupo con ERCT desde la edad pediátrica. En ellos la educación fue adecuada; eran frecuentemente desempleados; la mayoría vivía en forma independiente, en pareja y con hijos.

La CVRS de pacientes adultos con ERCT en diálisis es menor que la de población general.^{15,16} Los pacientes de comienzo en edad pediátrica

TABLA 3. Porcentaje de cada ítem (menor al puntaje de referencia 50) y media $\pm$ DE del KDQOL-36 de pacientes según la edad de inicio de la enfermedad crónica terminal

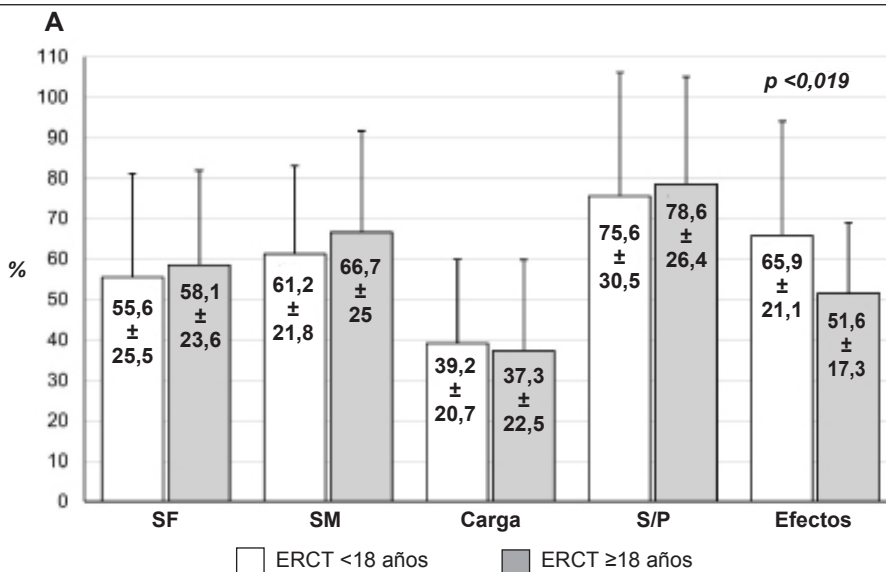
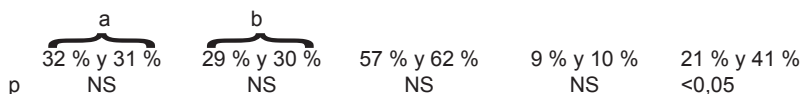
Dominio	Preguntas	% de respuestas <50 puntos (puntaje referencial)				p	ERCT		p
				p			<18 años Media ± DE	ERCT ≥18 años Media ± DE	
		ERCT <18 años	ERCT ≥18 años						
SF	1. ¿Cómo es su salud?	(32,2)	38	(30,8)	31	ns	51,0 ± 32,1	48,1 ± 21,8	ns
	2. ¿Su salud lo limita para actividades productivas?		8		4	ns	76,9 ± 31,7	80,8 ± 28,0	ns
	3. ¿Su salud lo limita para subir varios escalones?		19		12	ns	56,0 ± 35,6	73,1 ± 34,6	ns
	4. ¿Ha logrado hacer menos por su salud?		50		69	ns	48,1 ± 49,0	28,0 ± 44,9	ns
	5. ¿Ha tenido limitaciones en su trabajo?		46		38	ns	50,0 ± 49,0	61,5 ± 48,7	ns
SM	6. ¿Por un problema emocional ha logrado hacer menos?	(28,5)	54	(29,5)	38	ns	44,2 ± 48,7	61,5 ± 48,7	ns
	7. ¿Por un problema emocional ha hecho actividades con menor cuidado?		27		15	ns	70,0 ± 44,7	84,6 ± 36,1	ns
	8. ¿Cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal?		12		23	ns	74,0 ± 26,4	68,3 ± 29,9	ns
	9. ¿Se ha sentido tranquilo y sosegado?		38		35	ns	59,6 ± 32,2	60,8 ± 27,4	ns
	10. ¿Ha tenido mucha energía?		38		42	ns	62,8 ± 28,8	61,5 ± 27,1	ns
	11. ¿Se ha sentido triste y desanimado?		27		35	ns	62,8 ± 31,9	63,1 ± 31,7	ns
	12. ¿Su salud física o problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales?		4		19	ns	67,3 ± 23,8	67,3 ± 31,6	ns
	Carga		(56,75)	65	(62,2)	81	ns	33,7 ± 36,7	25,0 ± 27,7
S/P	13. Mi enfermedad del riñón interfiere en mi vida		73		88	ns	26,0 ± 32,0	22,1 ± 23,3	ns
	14. Mi enfermedad del riñón me ocupa demasiado tiempo		54		38	ns	44,2 ± 38,8	50,0 ± 36,7	ns
	15. Me siento frustrado al ocuparme de mi enfermedad del riñón		35		42	ns	53,8 ± 40,2	51,9 ± 37,9	ns
	16. Me siento una carga para mi familia		19	(9,66)	12	ns	67,0 ± 31,4	66,3 ± 28,5	ns
	17. ¿Tiene dolor muscular?	(8,66)	0		4	ns	92,0 ± 15,4	91,3 ± 19,5	ns
	18. ¿Tiene dolor en el pecho?		12		12	ns	73,1 ± 25,9	77,9 ± 26,2	ns
	19. ¿Tiene calambres?		15		23	ns	77,0 ± 31,6	68,3 ± 32,9	ns
	20. ¿Tiene picazón en la piel?		15		15	ns	74,0 ± 32,8	72,1 ± 32,0	ns
	21. ¿Tiene sequedad de piel?		4		4	ns	87,0 ± 22,5	87,5 ± 19,9	ns
	22. ¿Tiene falta de aire?		0		0	ns	86,5 ± 19,1	86,5 ± 18,6	ns
	23. ¿Tiene desmayos o mareos?		8		4	ns	82,0 ± 26,9	81,7 ± 21,4	ns
	24. ¿Tiene falta de apetito?		15		19	ns	64,0 ± 27,5	64,4 ± 29,6	ns
	25. ¿Está agotado, sin fuerzas?		4		15	ns	85,0 ± 21,2	82,7 ± 32,4	ns
	26. ¿Tiene entumecimiento (hormigueos) de manos o pies?		8		4	ns	78,8 ± 29,2	82,7 ± 21,7	ns
	27. ¿Tiene náuseas o molestias de estómago?		4		4	ns	85,2 ± 23,4	88,5 ± 19,1	ns
	28. ¿Tiene problemas con el acceso vascular?		38	(41)	73	0,01	53,8 ± 30,0	28,8 ± 27,5	0,003
Efectos	29. ¿Tiene limitación con los líquidos?	(20,6)	23		38	ns	57,0 ± 26,9	50,0 ± 28,6	ns
	30. ¿Tiene limitaciones con la dieta?		8		40	0,05	81,7 ± 24,6	63,0 ± 34,7	0,034
	31. ¿Cómo es su capacidad para trabajar en la casa?		31		73	0,001	59,0 ± 36,7	21,9 ± 30,9	0,001
	32. ¿Cómo es su capacidad para viajar?		23		27	ns	66,0 ± 37,3	57,7 ± 34,5	ns
	33. ¿Le afecta depender de médicos y de otro personal de salud?		15		38	ns	69,0 ± 31,8	55,8 ± 36,2	ns
	34. ¿Por su enfermedad renal tiene tensión nerviosa o preocupaciones?		8		15	ns	88,5 ± 23,9	75,0 ± 30,2	ns
	35. ¿Por su enfermedad renal se afecta su vida sexual?		19		23	ns	71,0 ± 33,7	64,4 ± 35,5	ns
	36. ¿Por su enfermedad renal se afecta su aspecto físico?								

KDQOL-36: *Kidney Disease Quality of Life*; DE: *desviación estándar*; ERCT: *enfermedad crónica terminal*; SF: *salud física*; SM: *salud mental*; S/P: *síntomas y problemas*; ns: *no significativo*.

tienen una larga historia con cambios en la TRR, además la pérdida del injerto que conlleva el reingreso a diálisis hace que su vida esté profundamente alterada. Nuestros resultados indican que un bajo porcentaje de pacientes obtuvo puntajes por debajo del valor referencial de 50, con excepción del dominio carga, lo que sugiere buena CVRS, y contrasta con

investigaciones de adultos en diálisis crónica.^{17,18}

Para nuestra sorpresa, cuando los pacientes con ERCT de comienzo en edad pediátrica y los de comienzo en la adultez respondieron las preguntas de los dominios SF y SM, los promedios no fueron diferentes. El porcentaje de respuestas de ambos grupos que denota mala percepción de la CVRS, a pesar de las

FIGURA 1. A) Distribución de los puntajes de KDQOL-36 según los dominios, B) Porcentajes de respuestas por debajo del valor de referencia (50)**B****Puntaje <50**a) el valor para la población general 35,6 % https://wadmin.uca.edu.ar>salud_percibida_3_sept (2015)b) el valor para la población general 29 % <https://apsa.org.ar>docs>vertx142> (2018)

ERCT: enfermedad crónica terminal; SF: salud física; SM: salud mental; S/P: síntomas y problemas; NS: no significativo.

comorbilidades y el largo período de TRR en el grupo de ERCT de comienzo en edad pediátrica, fue similar a los porcentajes de salud física (35,6 %) y salud mental (29 %) de la población general. La buena percepción de la CVRS

respecto a la SF y a la SM estaría relacionada a la capacidad de adaptación de los pacientes y el apoyo familiar (los padres, en un grupo, y sus parejas e hijos en el otro).^{19,20} La diferencia con otras publicaciones es que los tratamientos se

TABLA 4. Correlaciones de los 5 dominios en los grupos <18 años y ≥18 años

Dominio		SM		Carga		S/P		Efectos		ERCT <18 a.	ERCT ≥18 a.
		ERCT <18 a.	ERCT ≥18 a.	ERCT <18 a.	ERCT ≥18 a.	ERCT <18 a.	ERCT ≥18 a.	ERCT <18 a.	ERCT ≥18 a.		
SF	Correlación de Pearson	1	1	0,756	0,815	0,633	0,425	0,659	0,656	0,568	0,705
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,021	0,001	0,001	0,001	0,001
SM	Correlación de Pearson	0,756	0,815	1	1	0,615	0,561	0,769	0,804	0,716	0,751
	p	0,001	0,001			0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001
Carga	Correlación de Pearson	0,633	0,425	0,615	0,561	1	1	0,636	0,586	0,664	0,606
	p	0,001	0,021	0,001	0,002			0,001	0,001	0,001	0,001
S/P	Correlación de Pearson	0,659	0,656	0,769	0,804	0,636	0,586	1	1	0,904	0,753
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001			0,001	0,001
Efectos	Correlación de Pearson	0,568	0,705	0,716	0,751	0,664	0,606	0,904	0,753	1	1
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001		

ERCT: enfermedad crónica terminal; SF: salud física; SM: salud mental; S/P: síntomas y problemas.

TABLA 5. Variables socioeconómicas, educativas, trabajo y vivienda según la edad de inicio de la terapia de reemplazo renal. Se comparan con iguales variables de la población en Argentina (referencia)

	ERCT <18 años n / %	ERCT ≥18 años n / %	p	Referencia (%, año 2018)
Nivel socioeconómico				
Bajo	3/11,5	4/15,4	NS	31,0****
Mediano	20/77	20/77	NS	64,0
Alto	3/11,5	4/15,4	NS	5,0
Estudios				
Primario	7/26,9	4/15,4	NS	14 *
Secundario	13/50	17/65,4	NS	42 *
Terciario/universitario	6/23	5/19,2	NS	23 *
Trabajo				
Actividad rentada	13/50	16/61,5	NS	62 **
Desocupados	13/50	10/38,5	NS	9,0 **
Vivienda				
Solo	3/11,5	4/15,4	NS	14 ***
Parientes	16/61,5	5/19,2	<0,001	26 ***
Pareja/matrimonio				
Con hijos	3 ^a /11,6	11 ^b /42,3	<0,01	45 ***
Sin hijos	4/15,4	7/26,9	NS	15 ***

* CEAUB. Centro de Estudios de la Educación Argentina de la Universidad de Belgrano. Febrero 2023. Año 12. # 118.

** Radiografía del Trabajo Argentino. <https://repositorio.utdt.edu/>handle> (2018).

*** UCA. Biblioteca Digital de la UCA. Los argentinos y la familia. ODSA. UCA, 2014.

**** www.indec.gob.ar/>uploads. Informes técnicos. Vol 2. N° 12 (año 1918). Consultora w sobre la base de datos EPH-nivel socioeconómico de Saimo/CEIM-Martin Rosada UTD.

a: 2 varones, 1 mujer (1 hijo c/u)

b: 7 varones tuvieron 8 hijos (1 de ellos 2 hijos) y 3 mujeres 1 hijo c/u.

ERCT: enfermedad crónica terminal; NS: no significativo.

han combinado en la actualidad (mejor calidad de la diálisis), lo cual mejoró la percepción de la CVRS de los pacientes.^{21,22}

Para ambos grupos, los dominios síntomas y efectos tuvieron respuestas que sugieren buena percepción de la CVRS. Las puntuaciones del dominio efectos fueron superiores en el grupo con comienzo de la ERCT en la edad pediátrica, lo que indica mayor resiliencia luego de un largo período de vivir con la enfermedad.^{23,24} La resiliencia expresa la habilidad de reaccionar positivamente a pesar de las dificultades, transformándolas en oportunidades para crecer.²⁵

Los bajos puntajes del dominio carga de la enfermedad renal en los dos grupos de pacientes puede explicarse porque este dominio evalúa la percepción de la frustración y la interferencia de la enfermedad en cada persona, independientemente de los síntomas o de la adaptación a los efectos en la vida cotidiana.²⁶ Las correlaciones positivas entre los dominios sugieren que el aumento de percepción positiva de cada uno de ellos individualmente o en conjunto podría mejorar la percepción de la carga

de la enfermedad.

Fueron interesantes las respuestas de la pregunta 36 sobre si le molesta su apariencia personal. El 75 % de ambos grupos respondió no estar molesto o poco molesto. Esto sugiere que la baja talla o el exceso de peso de los pacientes con comienzo de la enfermedad en la edad pediátrica o adulta no es importante. Ello contrasta con un estudio que sugirió que la talla final normal en pacientes con ERCT desde la niñez se correlacionaba positivamente con la actividad rentada, la educación, vida independiente y parejas.²⁷

Otra observación no esperada fue que los indicadores bioquímicos suelen ser peores en los pacientes que regresan a diálisis luego de la pérdida del injerto, que ocurrió sobre todo en los pacientes con comienzo de la ERCT en la edad pediátrica, pero dichos indicadores fueron similares en los pacientes que comenzaron con ERCT antes o después de los 18 años.⁶ Posiblemente, la alta frecuencia de la paratiroidectomía subtotal que mejora dichas variables podría explicar estos hallazgos.^{28,29}

El nivel de educación de los pacientes con comienzo pediátrico de la ERCT fue similar a los de la población general y similar a los pacientes que comenzaron con la ERCT en la adultez. Esto coincide con resultados de la literatura,³⁰ pero no con otros estudios.^{5,9,31} La educación está relacionada a las familias de los pacientes con comienzo pediátrico de la ERCT, que brindan apoyo y contención, además de tener un nivel socioeconómico mediano-alto. La evidencia indica que las desigualdades socioeconómicas impactan en la salud, la educación y las vocaciones de los pacientes.³²

El desempleo fue elevado en los pacientes con comienzo de la ERCT en la edad pediátrica y en la adultez, superando el desempleo de la población general.^{1,5,19,33,34} En ellos, las condiciones objetivas de su estado físico más que la percepción de la salud influenciaría en la falta de trabajo.

Los pacientes con comienzo de la ERCT en la edad pediátrica vivían con sus padres (61 %). Ello contrasta con los que tuvieron ERCT en la adultez y con la población general. Los pacientes con enfermedad de comienzo en la edad pediátrica no se desprenden de sus familias.^{5,9} Ello es interpretado como una falta de independencia y madurez en la que participan bidireccionalmente el paciente y su familia. Las enfermedades crónicas desde la niñez aumentan la dependencia a los padres y disminuyen la autonomía del paciente.³⁵ La relación inversa entre el tiempo de trasplante (período libre de diálisis) y la convivencia con los padres indica que ese período permitió a los pacientes madurar y tener mayor autonomía.

El 11,6 % de los pacientes con ERCT de comienzo pediátrico vivían en pareja con hijos vs. los que comenzaron la TRR en la adultez y con la población general. La carga de la enfermedad incidió en la falta de madurez para poder compartir la vida con otra persona.

Los pacientes con ERCT antes de los 12 años tienen más complicaciones y secuelas aun después de un trasplante renal exitoso. Al dividir el grupo de los pacientes adultos con ERCT antes y después de los 12 años, no encontramos diferencias en ninguna de las variables estudiadas.

Este estudio tiene limitaciones. No hemos encontrado publicaciones del KDQOL-36 que estudien adultos con comienzo de la ERCT en edad pediátrica para comparar con nuestros resultados; deben involucrar mayor

número de pacientes, mayor rango de edades de los pacientes e incluir diferentes clases socioeconómicas.

Sin embargo, el KDQOL-36 pudo discriminar información sobre la CVRS en pacientes adultos en hemodiálisis que comenzaron la ERCT siendo niños/adolescentes o adultos. El análisis de consistencia interna de KDQOL-36 realizado mediante el coeficiente alfa de Cronbach como indicador de fiabilidad del instrumento mostró valores aceptables en todos los dominios.

CONCLUSIONES

Los pacientes adultos con ERCT que comenzaron su enfermedad en edad pediátrica tienen una buena percepción de la CVRS a pesar del largo período de TRR. Tienen un buen nivel de educación, pero la falta de trabajo, de vida independiente, de vida en pareja y pocos hijos está relacionada a una larga y compleja historia de carga de su enfermedad renal. ■

REFERENCIAS

1. Groothoff JW, Grootenhuys MA, Offringa M, Stronks K, Hutten GJ, Heymans HSA. Social consequences in adult life of end-stage renal disease in childhood. *J Pediatr*. 2005;146(4):512-7.
2. Maslow GR, Haydon A, McRee AL, Ford CA, Halpern CT. Growing up with a chronic illness: social success, educational/vocational distress. *J Adolesc Health*. 2011;49(2):206-12.
3. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*. 2018;94(3):567-81.
4. Marinovich S, Bibigniano L, Rosa-Diez G, Hansen Krogh D, Celia E, Tagliafichi V, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2022. Informe 2023. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina 2023. [Consulta: 16 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.san.org.ar/wp-content/uploads/2024/02/Registro-Argentino-de-Dia-lisis-Cro-nica-2022-SAN-INCUCAI_compressed.pdf
5. Lewis H, Arber S. Impact of age at onset for children with renal failure on education and employment transitions. *Health (London)*. 2015;19(1):67-85.
6. Huml AM, Sehgal AR. Hemodialysis quality metrics in the first year following failed kidney transplant. *Am J Nephrol*. 2019;50(3):161-7.
7. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
8. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003;64(1):339-49.
9. Lewis H, Marks SD. Differences between paediatric and adult presentation of ESKD in attainment of adult social

- goals. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(12):2379-85.
10. Tjaden LA, Grootenhuys MA, Noordzij M, Groothoff JW. Health-related quality of life in patients with pediatric onset of end-stage renal disease: state of the art and recommendations for clinical practice. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(10):1579-91.
11. Zúñiga San Martín C, Dapuerto P J, Müller O H, Kirsten L L, Alid A R, Ortiz M L. Evaluación de la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis crónica mediante el cuestionario "Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36)". *Rev Med Chile*. 2009;137(2):200-7.
12. Higueta-Gutiérrez LF, Velasco-Castaño JJ, Jiménez Quiceno JN. Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease in hemodialysis in Medellín (Colombia). *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:2061-70.
13. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-50.
14. Kidney disease quality of life working group. [Consulta: 14 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://kdqol.med.ucla.edu/index.html>
15. Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Alvarez-Ude F, Alvarez Navascués R, Alvarez-Grande J. Is the loss of health-related quality of life during renal replacement therapy lower in elderly patients than in younger patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(8):1675-80.
16. Cohen DE, Lee A, Sibbel S, Benner D, Brunelli SM, Tentori F. Use of the KDQOL-36™ for assessment of health-related quality of life among dialysis patients in the United States. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):112.
17. Yong DSP, Kwok AOL, Wong DML, Suen MHP, Chen WT, Tse DMW. Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(2):111-9.
18. Verberne WR, Dijkers J, Kelder JC, Geers ABM, Jellema WT, Vincent HH, et al. Value-based evaluation of dialysis versus conservative care in older patients with advanced chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):205.
19. Huurre TM, Aro HM. Long-term psychosocial effects of persistent chronic illness. A follow-up study of Finnish adolescents aged 16 to 32 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002;11(2):85-91.
20. Zeltzer L. Chronic illness and disability in adolescents. *Int J Adolesc Med Health*. 2011;1(3-4):239-48.
21. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinstian S, Ingsathit A, Pattanapratchep O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):191.
22. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930.
23. Kim GM, Lim JY, Kim EJ, Park SM. Resilience of patients with chronic diseases: A systematic review. *Health Soc Care Community*. 2019;27(4):797-807.
24. Ma LC, Chang HJ, Liu YM, Hsieh HL, Lo L, Lin MY, et al. The relationship between health-promoting behaviors and resilience in patients with chronic kidney disease. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:124973.
25. Sisto A, Vicinanza F, Campanozzi LL, Ricci G, Tartagliani D, Tambone V. Towards a transversal definition of psychological resilience: a literature review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(11):745.
26. Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Kurokawa K, Mapes DL, Akizawa T, et al. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int*. 2003;64(5):1903-10.
27. Broyer M, Le Bihan C, Charbit M, Guest G, Tete MJ, Gagnadoux MF, et al. Long-term social outcome of children after kidney transplantation. *Transplantation*. 2004;77(7):1033-7.
28. El-Kholey MMAE, Ibrahim GES, Elshahat OI, El-Kannishy G. impact of subtotal parathyroidectomy on clinical parameters and quality of life in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019;34(4):367-73.
29. Diskin J, Diskin CJ. Mental effects of excess parathyroid hormone in hemodialysis patients: a possible role for parathyroid 2 hormone receptor? *Ther Apher Dial*. 2020;24(3):285-9.
30. Kärrfelt HME, Berg UB. Long-term psychosocial outcome after renal transplantation during childhood. *Pediatr Transplant*. 2008;12(5):557-62.
31. Kokkonen J. The social effects in adult life of chronic physical illness since childhood. *Eur J Pediatr*. 1995;154(8):676-81.
32. van Zwielen A, Kim S, Dominello A, Guha C, Craig JC, Wong G Socioeconomic position and health among children and adolescents with CKD across the life-course. *Kidney Int Rep*. 2024;9(5):1167-82.
33. Neri L, Rocca Rey LA, Gallieni M, Brancaccio D, Cozzolino M, Colombi A, et al. Occupational stress is associated with impaired work ability and reduced quality of life in patients with chronic kidney failure. *Int J Artif Organs*. 2009;32(5):291-8.
34. Stam H, Hartman EE, Deurloo JA, Groothoff J, Grootenhuys MA. Young adult patients with a history of pediatric disease: impact on course of life and transition into adulthood. *J Adolesc Health*. 2006;39(1):4-13.
35. Sanderson KR, Warady BA. End-stage kidney disease in infancy: an educational review. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):220-40. #

Quality of life and social characteristics of young adults in chronic hemodialysis with pediatric-onset renal disease

Jorge R. Ferraris^{1,2} , Rosario Luxardo³ , Alfredo Eymann^{2,4} , Martina Turano⁵ , Soledad Crucelegui³ , Guillermo Rosa-Diez³ 

ABSTRACT

Introduction. Health-related quality of life (HRQL) and its social consequences have not been evaluated in adults who started renal replacement therapy (RRT) in childhood/adolescence and are currently on hemodialysis.

Population and methods. We compared 26 patients who started their RRT at <18 years with a group that started their RRT at 18 years or more. We studied social variables and HRQL with the KDQOL-36 questionnaire. Scores >50 indicate good HRQL.

Results. The study was conducted in 2018. The scores were: physical health: 55 and 58.1; mental health: 61.2 and 66.7; disease burden: 39.2 and 37.3; symptoms and problems: 75.6 and 78.5; effects: 65.9 and 51.6 ($p < 0.019$) for those who started RRT at pediatric age or adult age respectively. Socioeconomic status and education were similar in both groups. Fifty percent of the patients with RRT from pediatric age and 38.5% of those who started with RRT in adulthood were unemployed. In the group who started RRT at pediatric age, 61.5% lived with their parents vs. 19% of those who started RRT in adulthood; 11.5% of the patients with RRT at pediatric age had a partner vs. 42.3% of those who started RRT as adults.

Conclusions. Adults with the onset of RRT in childhood who are currently on hemodialysis have a good perception of HRQL, superior to adults with a recent onset of RRT. They have a good education, but their lack of work, independent living, and having a partner is related to the burden of illness.

Keywords: quality of life; renal replacement therapy; chronic renal failure; interpersonal relationships; questionnaire KDQOL-36.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10555.eng>

To cite: Ferraris JR, Luxardo R, Eymann A, Turano M, Crucelegui S, Rosa-Diez G. Quality of life and social characteristics of young adults in chronic hemodialysis with pediatric-onset renal disease. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410555.

¹ Pediatric Nephrology Service, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; ² Universidad de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; ³ Adult Nephrology Service, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; ⁴ Pediatric Clinic Service, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; ⁵ Secretariat of Care and Citizen Liaison, Government of the City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Jorge R. Ferraris: jorge.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-23-2024

Accepted: 10-14-2024



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

INTRODUCTION

The generations of adults with chronic disease from childhood and adolescence who survive is a new frontier in health care, which is why attention should be paid to their health-related quality of life (HRQL).^{1,2} Renal terminal chronic disease (RTCD) has an estimated annual growth of 4% worldwide.^{3,4}

The adult population with RTCD consists of patients who started treatment as adults and those who started renal replacement therapy (RRT) at pediatric age and continued it as adults.

Dialysis is time-consuming, with complications, including after kidney transplantation, that alter the daily functioning of these patients.⁵ In addition, graft loss is a common cause of RTCD, representing 5% of dialysis patients, and alters HRQL.⁶

The World Health Organization defines HRQL as an individual's perception of where they exist in the context of their culture, the value system in which they live, and their expectations, norms, and concerns.^{7,8}

The impact of RTCD in childhood and throughout life has yet to be well studied.^{9,10} HRQL and its social consequences have not been evaluated in young adults who started RRT as children and adolescents and continue dialysis treatment today.

The objectives were to study HRQL, socioeconomic status, education, employment, couples, children, and housing in adults who started their RRT at pediatric age and are currently on chronic hemodialysis and to compare them with patients who started their RRT as adults and on national standards.

POPULATION AND METHODS

A cross-sectional study on chronic hemodialysis in adult patients with RTCD was conducted in 2018. We included patients who started their RRT at <18 years old and who were on hemodialysis for more than one year. They were compared with a 1:1 control group of chronic hemodialysis patients who started their RRT at ≥18. These patients had a chronological age and sex equal to the group to be investigated. We studied clinical, biochemical, and social variables.

HRQL was studied with the Kidney Disease Quality of Life questionnaire (KDQOL-36), available in Spanish at www.rand.org. It has been validated in Spanish¹¹⁻¹³ and in Argentina.¹⁴ It has two components: a general component with 12 questions and a specific component

with 24 questions related to kidney disease. The components are as follows: physical component summary (questions 1-5, PH) investigates physical health; summary of the mental component (questions 6-12, MH) inquires into mental health; disease burden (questions 13-16, burden) considers the extent to which the disease interferes with the patient's life; symptoms and problems (questions 17-28, SP), how the complications and symptoms of the disease upset the patient; and effects of the disease (questions 29-36, effects) consider whether the disease affects different areas: diet, sexual life, physical appearance, travel, among others. The scores of items have a value from 0 to 100, where 0 indicates the worst quality of life, and 100 is the best quality of life. The benchmark is 50; lower scores correspond to a regular or poor quality of life, and 51 or more represents a good quality of life.

The questionnaire was answered anonymously, placed in a mailbox, and then analyzed using the Microsoft Excel template available on the official KDQOL website. All patients answered the questionnaire.

Socioeconomic status was divided into three categories: low <1000 dollars/month, middle 1000-2000 dollars/month, and high >2000 dollars/month. Investigation into whether they lived alone, with their parents or in a couple, with or without children; whether they had rented occupation; and whether they had primary, secondary, and university education. The responses were compared between groups and with data from the general population of Argentina (Centro de Estudios de la Educación Argentina of the Universidad de Belgrano, Universidad Católica Argentina, Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina, and Universidad Torcuato Di Tella).

Our institution's Ethics Committee approved the study (2-8-18, N° 3511). Patients were asked for informed consent.

Statistical analysis

Results were expressed as mean standard deviation (SD) or percentages. The Student t-test and chi-square test were used to determine group differences. The Pearson correlation coefficient was used to calculate correlations between the variables. The consistency of the questionnaire was evaluated using Cronbach's alpha coefficient. A *p*-value of <0.05 was considered significant.

RESULTS

A total of 52 patients (31 women) were analyzed, 26 of whom started RRT at pediatric age (RTCD before 18 years old) and 26 started RRT as adults (RTCD after 18 years). All were on chronic hemodialysis.

Table 1 shows the clinical variables. The current age, sex, and time on hemodialysis were not different in both groups since these three variables correspond to the inclusion criterion of the group with RTCD beginning in adulthood. The rest of the variables were distinct in both groups.

Etiologies, co-morbidities, and biochemical variables are shown in *Table 2*. The variables were not different.

The scores of the KDQOL-36 domains were calculated according to the individual responses of each item (*Table 3*). Comparing the total scores of the two groups, no differences were found: 63.9 ± 18.0 vs. 62.8 ± 16.6 . When the domains were analyzed separately, it was observed (*Figure 1*) that the score was higher than 50 points in all domains except the burden domain; domain S/P had the highest score, and the domain of the effects was perceived as a better HRQL in the group that started RTCD at pediatric age. Studying each question, these patients were found to have better HRQL regarding the RTCD start group in adulthood for hydration, working capacity, and travel (questions 29, 31, 32).

On a scale of 1 to 100, 68% and 69% of the PH domain scores, 71% and 70% of the MH domain scores, and 79.4% and 60.8% of the domain effects were greater than 50, indicating a good perception of HRQL for both groups. The

percentages of the burden domain were 43% and 37.2% for those who started the RRT in childhood or adulthood.

We highlight two questions: Question 1 asks how they perceive their health; 63% and 69% said it was good or very good. Question 36 investigates how the disease affects physical and personal appearance (weight, height, body mass index); 81% and 77% of patients with the onset of RRT in pediatric or adult age were not upset or slightly upset.

The five domains of both groups had a positive correlation (*Table 4*).

Internal consistency showed adequate values for the KDQOL-36 questions for the groups (0.937 and 0.925).

Table 5 shows the socioeconomic level, education, work, housing, couple, and children according to the beginning of the RRT. These variables are compared with those of the general population.

In both groups, the socioeconomic and educational levels were similar to those of the general population. Fifty percent of patients with onset of RRT at pediatric age and 38.5% of patients who started RRT in adulthood were unemployed. This contrasts with the overall unemployment of 9.2%.⁵ 61.5% of patients who started RRT at pediatric age lived with their parents, a different percentage from the group with RTCD from adulthood and the general population. In patients with a pediatric-onset RTCD, there was an inverse correlation between the time spent on a kidney transplant and the time spent living with their parents ($r\ 0.4$, $p < 0.043$).

TABLE 1. Comparison of clinical variables according to the age of onset of terminal chronic disease

Variable	RCTD <18 years	RCTD ≥18 years	p
Current age (years)	32.0 ± 7.0	35.0 ± 9.0	NS
Sex (F/M)	17/9	14/12	NS
Hemodialysis time (years) (current)	4.7 ± 2.0	3.8 ± 3.0	NS
Age of onset (years)	10.1 ± 5.0	28.9 ± 7.1	<0.005
RRT time (years)	21.8 ± 8.0	8.8 ± 5.9	<0.005
Time since transplant (years)	11.7 6.8 (32 Tx)*	7.7 5.2 (11 Tx)**	<0.001
Dialysis time (HD+PD) (years)	10.1 ± 5.1	5.6 ± 3.3	<0.005
BMI, kg/H ²	21.0 ± 4.2	24.9 ± 4.4	<0.005
SD weight	-0.85 ± 0.17	1.17 ± 2.1	<0.005
SD height	-1.95 ± 0.38	-0.22 ± 1.43	<0.005

* 20 patients 1 Tx/each, 6 patients 2 Tx/each.

** 8 patients 1 Tx/each, 1 patient 3 Tx/each.

Tx: kidney transplantation; RCTD: renal chronic terminal disease; RRT: renal replacement therapy; HD: hemodialysis; PD: peritoneal dialysis; BMI: body mass index; NS: not significant; SD: standard deviation.

TABLE 2. Etiology of terminal chronic disease, co-morbidities and biochemical variables according to groups: RCTD <18 years and RCTD ≥18 years

	RCTD <18 years n/%	RCTD ≥18 years n/%	p
Etiology			
Uropathy/renal dysplasia	8/30.8	3/11.5	NS
Typical UHS	5/19.2	4/15.4	NS
FSGS	4/15.4	4/15.4	NS
Genetic	4/15.4	1/3.8	NS
IgA-IgG nephropathy	1/3.8	5/19.2	NS
Diabetes 1	-	2/7.7	-
Other	4/15.4	7/26.9	NS
Comorbidities			
Hyperparathyroidism	21/80.7	22/84.6	NS
Partial parathyroidectomy	12/46.1	12/46.1	NS
Arterial hypertension	13/50.0	17/65.3	NS
Dislipidemia	5/19.2	5/19.2	NS
Diabetes 2	2/7.7	2/7.7	NS
Heart disease/valve disease	6/23.1	3/11.5	NS
Peripheral vascular disease	2/7.7	2/7.7	NS
Thromboembolism	2/7.7	2/7.7	NS
Cancer	5/19.2	5/19.2	NS
Biochemical variables			
Hemoglobin (g/dl)	11.3 ± 1.7	11.3 ± 1.4	NS
Hematocrit (%)	33.5 ± 5.0	33.7 ± 4.3	NS
CRP (mg/dl)	9.6 ± 18.6	14.8 ± 32.8	NS
Albumin (g/dl)	4.4 ± 0.6	4.4 ± 0.5	NS
Calcium (mg/dl)	8.6 ± 0.8	8.9 ± 0.9	NS
Phosphorus (mg/dl)	5.2 ± 1.5	5.6 ± 1.8	NS
PTHi (pg/ml)	841.1 ± 724.6	679 ± 574.1	NS
BUN (mg/dl)	62.6 ± 11.0	65.8 ± 15.3	NS
Creatinine (mg/dl)	9.3 ± 1.3	9.6 ± 1.45	NS

RCTD: terminal chronic disease; UHS: hemolytic uremic syndrome; FSGS: focal and segmental glomerulosclerosis; CRP: C-reactive protein; PTHi: intact parathyroid hormone; BUN: blood urea nitrogen; NS: not significant.

Of those patients with onset of RTCD at pediatric age, 11.6% lived in a couple and had children vs. 42.3% of those who started RTCD in adulthood, similar to the general population.

DISCUSSION

This study shows that adult patients with a history of RTCD at pediatric age, currently on chronic hemodialysis after a long period of RRT, have a good or very good perception of their HRQL. While the burden of illness interferes with their life and family, the effects were felt less strongly on their ability to work, travel, and drink. They had a good education, are unemployed, continue living with their parents, and have formed few couples with few children. Adults with newly started RTCD have a better perception of their HRQL. The disease burden interferes with their life, but the effects are more significant in the

group with RTCD from the pediatric age. They had adequate education and were frequently unemployed. Most of them lived independently, as a couple, and with children.

The HRQL of adult patients with dialysis-treated RTCD is lower than that of the general population.^{15,16}

Patients starting at pediatric age have a long history of RRT changes, and the loss of graft that comes with dialysis re-entry makes their lives profoundly altered. Our results indicate that a low percentage of patients scored below the benchmark value of 50, except in the burden domain, which suggests good HRQL, in contrast to adult research in chronic dialysis.^{17,18}

To our surprise, when patients with RTCD start at pediatric age, and those beginning in adulthood answered the questions of the PH and MH domains, the averages were not different.

TABLE 3. Percentage of each item (below baseline score 50) and mean ED of the KDQOL-36 patients according to age of onset of terminal chronic disease

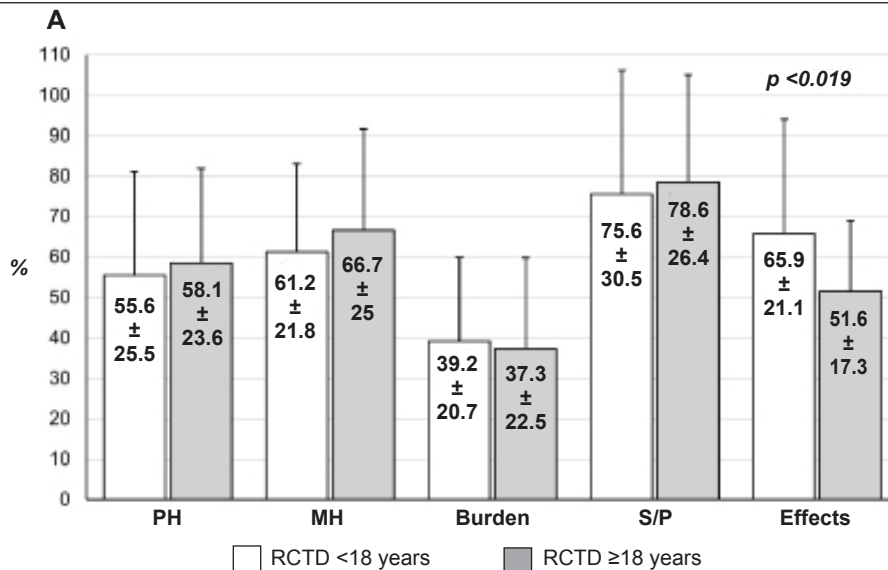
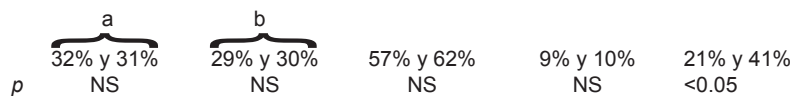
Domain	Questions	% of responses <50 points (benchmark score)				p	RCTD	RCTD	p
							<18 years	≥18 years	
		RCTD <18 years	RCTD ≥18 years	Mean ± SD	Mean ± SD				
SF	1. How is your health?	(32.2)	38	(30.8)	31	ns	51.0 ± 32.1	48.1 ± 21.8	ns
	2. Does your health limit you to productive activities?		8		4	ns	76.9 ± 31.7	80.8 ± 28.0	ns
	3. Does your health limit you to climb several steps?		19		12	ns	56.0 ± 35.6	73.1 ± 34.6	ns
	4. Have you been able to do less for your health?		50		69	ns	48.1 ± 49.0	28.0 ± 44.9	ns
	5. Have you had limitations in your work?		46		38	ns	50.0 ± 49.0	61.5 ± 48.7	ns
SM	6. Because of an emotional problem. did you manage to do less? (28.5)	54	(29.5)	38	ns		44.2 ± 48.7	61.5 ± 48.7	ns
	7. Because of an emotional problem. have you been less careful in your activities?		27		15	ns	70.0 ± 44.7	84.6 ± 36.1	ns
	8. How much pain has made your normal work difficult?		12		23	ns	74.0 ± 26.4	68.3 ± 29.9	ns
	9. Have you felt calm and quiet?		38		35	ns	59.6 ± 32.2	60.8 ± 27.4	ns
	10. Did you feel a lot of energy?		38		42	ns	62.8 ± 28.8	61.5 ± 27.1	ns
	11. Have you felt sad and discouraged?		27		35	ns	62.8 ± 31.9	63.1 ± 31.7	ns
	12. Have your physical health or emotional problems hampered your social activities?		4		19	ns	67.3 ± 23.8	67.3 ± 31.6	ns
	13. My kidney disease interferes with my life (56.75)	65	(62.2)	81	ns		33.7 ± 36.7	25.0 ± 27.7	ns
	14. My kidney disease takes up too much time		73		88	ns	26.0 ± 32.0	22.1 ± 23.3	ns
	15. I feel frustrated in dealing with my kidney disease	54		38	ns		44.2 ± 38.8	50.0 ± 36.7	ns
	16. I feel a burden on my family		35		42	ns	53.8 ± 40.2	51.9 ± 37.9	ns
	S/P	17. Do you feel muscle pain? (8.66)	19	(9.66)	12	ns		67.0 ± 31.4	66.3 ± 28.5
18. Do you feel chest pain?			0		4	ns	92.0 ± 15.4	91.3 ± 19.5	ns
19. Do you have cramps?			12		12	ns	73.1 ± 25.9	77.9 ± 26.2	ns
20. Do you have itchy skin?			15		23	ns	77.0 ± 31.6	68.3 ± 32.9	ns
21. Do you have skin dryness?			15		15	ns	74.0 ± 32.8	72.1 ± 32.0	ns
22. Do you feel shortness of breath?			4		4	ns	87.0 ± 22.5	87.5 ± 19.9	ns
23. Do you experience fainting or dizziness?			0		0	ns	86.5 ± 19.1	86.5 ± 18.6	ns
24. Do you have a lack of appetite?			8		4	ns	82.0 ± 26.9	81.7 ± 21.4	ns
25. Do you feel exhausted. without strength?			15		19	ns	64.0 ± 27.5	64.4 ± 29.6	ns
26. Do you have numbness (tingling) of hands or feet?			4		15	ns	85.0 ± 21.2	82.7 ± 32.4	ns
27. Do you have nausea or stomach discomfort?			8		4	ns	78.8 ± 29.2	82.7 ± 21.7	ns
28. Do you have problems with vascular access?			4		4	ns	85.2 ± 23.4	88.5 ± 19.1	ns
Effects	29. Do you have a restriction on liquids? (20.6)	38	(41)	73	0.01		53.8 ± 30.0	28.8 ± 27.5	0.003
	30. Do you have dietary limitations?		23		38	ns	57.0 ± 26.9	50.0 ± 28.6	ns
	31. Are you able to work at home?		8		40	0.05	81.7 ± 24.6	63.0 ± 34.7	0.034
	32. Are you able to travel?		31		73	0.001	59.0 ± 36.7	21.9 ± 30.9	0.001
	33. Does it affect you to depend on doctors and other health personnel?		23		27	ns	66.0 ± 37.3	57.7 ± 34.5	ns
	34. Because of your kidney disease. do you have nervous tension or worries?		15		38	ns	69.0 ± 31.8	55.8 ± 36.2	ns
	35. Does your kidney disease affect your sex life?		8		15	ns	88.5 ± 23.9	75.0 ± 30.2	ns
	36. Does your kidney disease affect your physical appearance?		19		23	ns	71.0 ± 33.7	64.4 ± 35.5	ns

KDQOL-36: Kidney Disease Quality of Life; DE: desviación estándar; ERCT: enfermedad crónica terminal; SF: salud física; SM: salud mental; S/P: síntomas y problemas; ns: no significativo.

The percentage of responses from both groups that show a poor perception of HRQL, despite long-term RRT in the pediatric-age start-up RTCD group, was similar to the percentages of physical health (35.6%) and mental health (29%) of the general population. The good perception of HRQL regarding PH and MH would be related to the patient's adaptability and family support (parents

in one group and their partners and children in the other).^{19,20} The difference with other publications is that treatments are now combined (better quality of dialysis), which improved patients' perception of HRQL.^{21,22}

For both groups, the symptom and effect domains had responses that suggest a good perception of HRQL. The scores of the effect

FIGURE 1. A) Distribution of KDQOL-36 scores by domains, B) Percentages of responses below the baseline (50)**B****Score <50**

a) the value for the general population 35.6% [https://wadmin.uca.edu.ar>salu_percebida_3_sept\(2015\)](https://wadmin.uca.edu.ar>salu_percebida_3_sept(2015))

b) the value for the general population 29% [https://apsa.org.ar>docs>vertx142\(2018\)](https://apsa.org.ar>docs>vertx142(2018))

RCTD: terminal chronic disease; PH: physical health; MH: mental health; S/P: symptoms and problems; NS: not significant.

domain were higher in the group with RTCD beginning in the pediatric age, indicating greater resilience after a long period of living with the disease.^{23,24} Resilience expresses the ability to react positively despite difficulties, transforming

them into opportunities for growth.²⁵

The low scores of the burden domain of kidney disease in both groups of patients can be explained because this domain evaluates the perception of frustration and the interference

TABLE 4. Correlations of the five domains in the <18 years and ≥18 years groups

Domain		PH		MH		Burden		S/P		Effects	
		RCTD <18 y	RCTD ≥18 y	RCTD <18 y	RCTD ≥18 y	RCTD <18 y	RCTD ≥18 y	RCTD <18 y	RCTD ≥18 y	RCTD <18 y	RCTD ≥18 y
PH	Pearson correlation	1	1	0.756	0.815	0.633	0.425	0.659	0.656	0.568	0.705
	p		0.001	0.001	0.001	0.001	0.021	0.001	0.001	0.001	0.001
MH	Pearson correlation	0.756	0.815	1	1	0.615	0.561	0.769	0.804	0.716	0.751
	p	0.001	0.001			0.001	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001
Burden	Pearson correlation	0.633	0.425	0.615	0.561	1	1	0.636	0.586	0.664	0.606
	p	0.001	0.021	0.001	0.002			0.001	0.001	0.001	0.001
S/P	Pearson correlation	0.659	0.656	0.769	0.804	0.636	0.586	1	1	0.904	0.753
	p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001			0.001	0.001
Effects	Pearson correlation	0.568	0.705	0.716	0.751	0.664	0.606	0.904	0.753	1	1
	p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001		

RCTD: terminal chronic disease; PH: physical health; MH: mental health; S/P: symptoms and problems.

TABLE 5. Socio-economic, educational, work and housing variables according to the age of initiation of renal replacement therapy. They are compared with equal variables of the population in Argentina (reference)

	RCTD <18 years n/%	RCTD ≥18 years n/%	p	Reference (%. year 2018)
Socio-economic status				
Low	3/11.5	4/15.4	NS	31.0****
Medium	3/11.5	20/77	NS	64.0
High	20/77	4/15.4	NS	5.0
Education				
Primary	7/26.9	4/15.4	NS	14 *
Secondary	13/50	17/65.4	NS	23 *
Tertiary/university	6/23	5/19.2	NS	42 *
Employment				
Employed	13/50	16/61.5	NS	62 **
Unemployed	13/50	10/38.5	NS	9.0 **
Dwelling				
Alone	3/11.5	4/15.4	NS	14 ***
With relatives	16/61.5	5/19.2	<0.001	26 ***
Couple/married				
With children	3a/11.6	11b/42.3	<0.01	45 ***
Without children	4/15.4	7/26.9	NS	15 ***

* CEAUB. Centro de Estudios de la Educación Argentina, University of Belgrano. February 2023. Year 12. #118.

** Radiografía del Trabajo Argentino. <https://repositorio.utdt.edu.>handle> (2018).

*** UCA Digital Library. The Argentines and the family. ODSA. UCA, 2014.

**** www.indec.gob.ar >uploads. Technical reports. Vol 2. No 12 (1918). Consultant w on EPH-level database socio-economic of Saimo/CEIM-Martin Rosada UTDT.

a: 2 males, 1 female (1 child/each).

b: 7 males had 8 children (1 of them had 2 children) and 3 females 1 child/each.

RCTD: terminal chronic disease; NS: not significant.

of the disease in each person, regardless of symptoms or adaptation to effects in everyday life.²⁶

Positive correlations between domains suggest that increasing the positive perception of each individually or collectively could improve the perception of the disease's burden.

Interesting answers were found to question 36 on whether they are bothered by their appearance. Seventy-five percent in each group responded that they were not upset or slightly upset. This suggests that low stature or overweight of patients with disease onset in pediatric or adult age is not important. This contrasts with a study that suggested that the normal final size in patients with RTCD from childhood was positively correlated with gainful activity, education, independent living, and couples.²⁷

Another unanticipated observation was that the biochemical indicators are usually worse in patients who return to dialysis after graft loss,

especially in patients with RTCD onset at pediatric age. However, these indicators were similar in patients who started RTCD before or after 18 years.⁶ The high frequency of parathyroidectomy subtotal that improves these variables could explain these findings.^{28,29}

The level of education of patients with pediatric-onset RTCD was similar to that of the general population and similar to those who started RTCD in adulthood. This is consistent with the results in the literature,³⁰ but not with other studies.^{5,9,31} Education is related to the families of patients with pediatric RTCD initiation who provide support and containment and those with a medium-high socioeconomic status. Evidence indicates that socioeconomic inequalities impact patients' health, education, and vocations.³²

Unemployment was high in patients with RTCD onset at pediatric age and adulthood, outpacing the unemployment of the general population.^{1,5,19,33,34} The objective conditions of their physical condition rather than the perception

of health would influence the lack of work.

Patients with RTCD onset at pediatric age lived with their parents (61%). This contrasts with those who had RTCD in adulthood and the general population. Patients with disease onset at pediatric age do not separate from their families.^{5,9} This is interpreted as a lack of independence and maturity in which the patient and his family participate bidirectionally. Chronic diseases from childhood increase dependence on parents and decrease patient autonomy.³⁵ The inverse relationship between transplant time (dialysis-free period) and living with parents indicates that this period allowed patients to mature and have greater autonomy. 11.6% of patients with pediatric-onset RTCD were living in a couple with children vs. those who started RRT at age adult and the general population. The burden of illness was reflected in the lack of maturity to share life with another person.

Patients with RTCD before age 12 have more complications and sequelae even after a successful kidney transplant. When dividing the adult patients with the RTCD group before and after age 12, we found no differences in any of the variables studied.

This study has limitations. We have not found KDQOL-36 publications that study adults with the onset of RTCD at pediatric age to compare with our results; it should involve a more significant number of patients, a wider age range, and different socioeconomic classes.

However, KDQOL-36 was able to discriminate information about HRQL in adult hemodialysis patients who started RTCD as children/adolescents or adults. The internal consistency analysis of KDQOL-36 was performed using the Cronbach alpha coefficient as an indicator of instrument reliability, and it showed acceptable values in all domains.

CONCLUSIONS

Adult patients with RTCD who started their disease at a pediatric age have a good perception of HRQL despite the long period of RRT. They have a good level of education, but the lack of work, independent living, and life in a couple and few children is related to a long and complex history of the burden of kidney disease. ■

REFERENCES

- Groothoff JW, Grootenhuis MA, Offringa M, Stronks K, Hutten GJ, Heymans HSA. Social consequences in adult life of end-stage renal disease in childhood. *J Pediatr*. 2005;146(4):512-7.
- Maslow GR, Haydon A, McRee AL, Ford CA, Halpern CT. Growing up with a chronic illness: social success, educational/vocational distress. *J Adolesc Health*. 2011;49(2):206-12.
- Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*. 2018;94(3):567-81.
- Marinovich S, Bibigniano L, Rosa-Diez G, Hansen Krogh D, Celia E, Tagliafichi V, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2022. Informe 2023. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina 2023. [Accessed on: October 16, 2024]. Available at: https://www.san.org.ar/wp-content/uploads/2024/02/Registro-Argentino-de-Dia-lisis-Cro-nica2022-SAN-INCUCAI_compressed.pdf
- Lewis H, Arber S. Impact of age at onset for children with renal failure on education and employment transitions. *Health (London)*. 2015;19(1):67-85.
- Huml AM, Sehgal AR. Hemodialysis quality metrics in the first year following failed kidney transplant. *Am J Nephrol*. 2019;50(3):161-7.
- The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
- Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003;64(1):339-49.
- Lewis H, Marks SD. Differences between paediatric and adult presentation of ESKD in attainment of adult social goals. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(12):2379-85.
- Tjaden LA, Grootenhuis MA, Noordzij M, Groothoff JW. Health-related quality of life in patients with pediatric onset of end-stage renal disease: state of the art and recommendations for clinical practice. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(10):1579-91.
- Zúñiga San Martín C, Dapuerto P J, Müller O H, Kirsten L L, Alid A R, Ortiz M L. Evaluación de la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis crónica mediante el cuestionario "Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36)". *Rev Med Chile*. 2009;137(2):200-7.
- Higueta-Gutiérrez LF, Velasco-Castaño JJ, Jiménez Quiceno JN. Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease in hemodialysis in Medellín (Colombia). *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:2061-70.
- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-50.
- Kidney disease quality of life working group. [Accessed on: October 14, 2024]. Available at: <https://kdqol.med.ucla.edu/index.html>
- Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Alvarez-Ude F, Alvarez Navascués R, Alvarez-Grande J. Is the loss of health-related quality of life during renal replacement therapy lower in elderly patients than in younger patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(8):1675-80.
- Cohen DE, Lee A, Sibbel S, Benner D, Brunelli SM, Tentori F. Use of the KDQOL-36™ for assessment of health-related quality of life among dialysis patients in the United States. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):112.
- Yong DSP, Kwok AOL, Wong DML, Suen MHP, Chen WT, Tse DMW. Symptom burden and quality of life in end-

- stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(2):111-9.
18. Verberne WR, Dijkers J, Kelder JC, Geers ABM, Jellema WT, Vincent HH, et al. Value-based evaluation of dialysis versus conservative care in older patients with advanced chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):205.
 19. Huurre TM, Aro HM. Long-term psychosocial effects of persistent chronic illness. A follow-up study of Finnish adolescents aged 16 to 32 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002;11(2):85-91.
 20. Zeltzer L. Chronic illness and disability in adolescents. *Int J Adolesc Med Health*. 2011;1(3-4):239-48.
 21. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkestian S, Ingsathit A, Pattanaprateep O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):191.
 22. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930.
 23. Kim GM, Lim JY, Kim EJ, Park SM. Resilience of patients with chronic diseases: A systematic review. *Health Soc Care Community*. 2019;27(4):797-807.
 24. Ma LC, Chang HJ, Liu YM, Hsieh HL, Lo L, Lin MY, et al. The relationship between health-promoting behaviors and resilience in patients with chronic kidney disease. *Scientific World Journal*. 2013;2013:124973.
 25. Sisto A, Vicinanza F, Campanozzi LL, Ricci G, Tartaglioni D, Tambone V. Towards a transversal definition of psychological resilience: a literature review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(11):745.
 26. Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Kurokawa K, Mapes DL, Akizawa T, et al. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int*. 2003;64(5):1903-10.
 27. Broyer M, Le Bihan C, Charbit M, Guest G, Tete MJ, Gagnadoux MF, et al. Long-term social outcome of children after kidney transplantation. *Transplantation*. 2004;77(7):1033-7.
 28. El-Kholey MMAE, Ibrahim GES, Elshahat OI, El-Kannishy G. impact of subtotal parathyroidectomy on clinical parameters and quality of life in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019;34(4):367-73.
 29. Diskin J, Diskin CJ. Mental effects of excess parathyroid hormone in hemodialysis patients: a possible role for parathyroid 2 hormone receptor? *Ther Apher Dial*. 2020;24(3):285-9.
 30. Kärrfelt HME, Berg UB. Long-term psychosocial outcome after renal transplantation during childhood. *Pediatr Transplant*. 2008;12(5):557-62.
 31. Kokkonen J. The social effects in adult life of chronic physical illness since childhood. *Eur J Pediatr*. 1995;154(8):676-81.
 32. van Zwielen A, Kim S, Dominello A, Guha C, Craig JC, Wong G. Socioeconomic position and health among children and adolescents with CKD across the life-course. *Kidney Int Rep*. 2024;9(5):1167-82.
 33. Neri L, Rocca Rey LA, Gallieni M, Brancaccio D, Cozzolino M, Colombi A, et al. Occupational stress is associated with impaired work ability and reduced quality of life in patients with chronic kidney failure. *Int J Artif Organs*. 2009;32(5):291-8.
 34. Stam H, Hartman EE, Deurloo JA, Groothoff J, Grootenhuis MA. Young adult patients with a history of pediatric disease: impact on course of life and transition into adulthood. *J Adolesc Health*. 2006;39(1):4-13.
 35. Sanderson KR, Warady BA. End-stage kidney disease in infancy: an educational review. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):220-40.

Cuerpos extraños en el tracto digestivo de los niños: análisis clínico y pautas para el manejo

Qin Chen¹ , Lei Song¹ , Yan-Mei Yang² 

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evolución de los cuerpos extraños en el tracto digestivo de 42 niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría de un hospital terciario en una ciudad de China. El enfoque es discutir las indicaciones de extracción de los cuerpos extraños por endoscopia digestiva.

Población y métodos: Se incluyeron 42 niños con cuerpos extraños en el tracto digestivo hospitalizados desde junio de 2020 hasta octubre de 2022.

Resultados: La mayoría de los niños (52,4 %) que tuvieron monedas en el tracto digestivo tenían entre 3 y 6 años. Los síntomas fueron más habituales si estaban en el esófago (62,5 %); se utilizó la gastroscopia para extraer todos los cuerpos extraños. Hubo 13 casos con cuerpos extraños en el estómago; en solo 4 casos se requirió la extracción. De 4 casos en que las imágenes no detectaron el cuerpo extraño, la gastroscopia los encontró en el esófago de 2 niños sintomáticos y fueron extraídos; en los otros 2 casos el cuerpo extraño fue eliminado con las heces.

Conclusiones: El momento para la extracción de cuerpos extraños por endoscopia digestiva depende de factores como su localización, naturaleza y síntomas. Los cuerpos extraños únicos que migran dentro del estómago e intestino pueden controlarse por observación sin intervención si son asintomáticos. Los cuerpos filosos habitualmente se eliminan en forma espontánea si pasaron el esófago. La gastroscopia de emergencia se recomienda en los casos sintomáticos; de lo contrario, se sugiere la observación clínica.

Palabras clave: niños, cuerpos extraños; tracto gastrointestinal; espera vigilante; gastroscopia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10475>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10475.eng>

Cómo citar: Chen Q, Song L, Yang Y. Cuerpos extraños en el tracto digestivo de los niños: análisis clínico y pautas para el manejo. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410475.

¹ Departamento de Pediatría; ² Departamento de Gastroenterología; Primer Hospital del Pueblo de Nantong, Nantong, China.

Correspondencia para Qin Chen: chenqincq9@126.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 20-6-2024

Aceptado: 29-10-2024



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

INTRODUCCIÓN

Una gran proporción de los niños que visitan el Departamento de Urgencias Pediátricas, son aquellos con cuerpos extraños en el tracto digestivo;^{1,2} esto puede deberse a su curiosidad natural y falta de conciencia sobre ingerir objetos no comestibles. En la mayoría de los casos en China, los niños con cuerpos extraños en el tracto digestivo son llevados por sus padres a la consulta al descubrir la ingestión, con o sin síntomas. La gastroduodenoscopia es una opción efectiva ante estas emergencias.³⁻⁵ Sin embargo, este método tiene riesgos y no es necesario si las indicaciones no son claras. Reportamos la eliminación de cuerpos extraños en el tracto digestivo de 42 niños hospitalizados en el Primer Hospital del Pueblo de Nantong. El objetivo es analizar las características de estos casos, los exámenes necesarios y determinar cuándo deben ser extraídos con gastroscopia inmediata o electiva. Además, se comparan los resultados con las recomendaciones sobre la extracción de cuerpos extraños por endoscopia del *Protocolo para el desarrollo de una guía clínica sobre el manejo de cuerpos extraños en el tracto digestivo de niños en China (2022)*,⁶ y proporcionar algunas referencias para futuros trabajos clínicos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma consecutiva los niños hospitalizados en el Departamento de Gastroenterología Pediátrico del Primer Hospital del Pueblo de Nantong, por ingestión de cuerpos extraños en el tracto digestivo entre junio de 2020 y octubre de 2022. El Primer Hospital del Pueblo de Nantong es un hospital municipal público que atiende principalmente a los residentes de Nantong, una ciudad con una población de 7744 millones de habitantes. Entre los niños incluidos, en 38 casos los cuerpos extraños se detectaron por estudios de imágenes y en 4 casos no (2 casos con juguetes plásticos, 1 con medio escarbadientes y 1 con un caparazón de cangrejo). Se excluyeron los niños que desarrollaron complicaciones y requirieron tratamiento quirúrgico al ingresar.⁷

Todos los niños cumplían con los criterios de admisión del hospital y sus padres o guardianes firmaron el consentimiento informado al ingresar, según los requerimientos éticos.

En este reporte, analizamos los factores que influyeron en la ingestión de cuerpos extraños en los 42 niños, el tipo de objeto, posición, edad, sexo, remoción por endoscopia digestiva y eliminación natural.

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Primer Hospital del Pueblo de Nantong.

RESULTADOS

De los 42 niños, 27 fueron varones y 15 niñas; relación 1,8:1. La edad en 9 casos fue inferior a 3 años, en 23 casos entre 3-6 años y en 10 casos de más de 6 años.

El tipo de cuerpo extraño fue: monedas en 22 casos, otros metales en 5, baterías botón en 4, huesos de pollo en 4, monedas de juegos en 4, plásticos en 2, caparazón de cangrejo en 1 y medio escarbadientes en 1.

De los 42 casos, en 12 (28,5 %) hubo síntomas como náuseas, vómitos, dolor de garganta, disfagia y dolor abdominal.

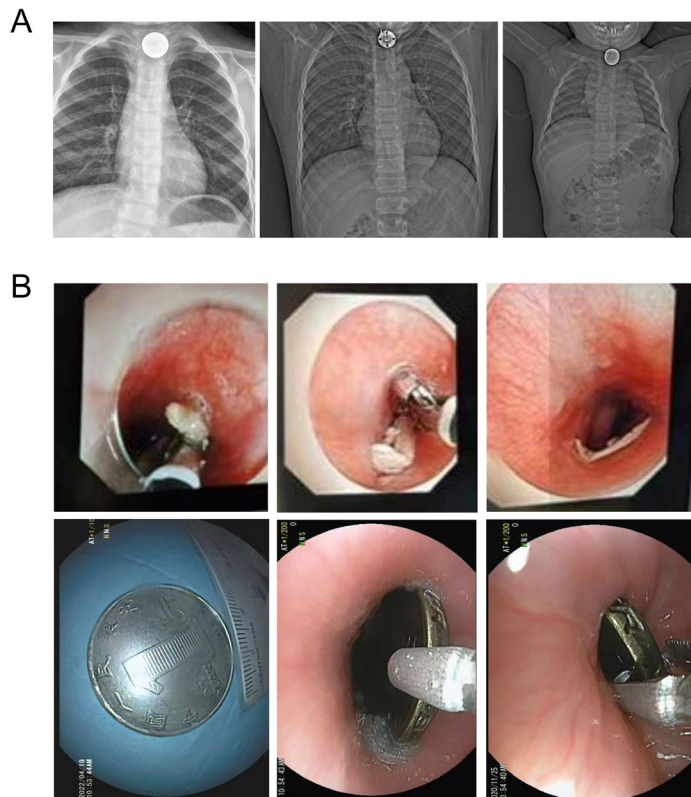
Los 16 casos con cuerpos extraños en el esófago, incluyeron 10 niños con síntomas y 6 asintomáticos. Las monedas fueron los objetos más frecuentes; todas se extrajeron exitosamente por endoscopia gastrointestinal con fórceps bajo anestesia general. Además, 3 objetos irregulares y filosos se extrajeron con la misma técnica: 2 casos con huesos de pollo alojados en el esófago superior y 1 caso con un caparazón de cangrejo en la entrada al esófago (*Figuras 1A y 1B*).

De los 13 casos con cuerpos extraños en el estómago, solo 2 tuvieron síntomas leves de vómitos, una o dos veces; los otros 11 permanecieron asintomáticos. De los 9 casos en que se realizó gastroscopia, solo en 4 se pudo extraer el cuerpo extraño, mientras que en los otros, fue eliminado en forma natural, incluidos objetos romos como monedas y metálicos filosos como la punta de un collar y la cremallera de un cierre (*Figura 2*).

En 9 casos se identificó el cuerpo extraño en el intestino, incluido un caso con dolor periumbilical. En todos los casos, los cuerpos extraños fueron eliminados en forma natural, incluso una placa metálica filosa en un caso y un imán redondo en otro, junto con varios objetos no filosos (*Figura 3*).

Dado que la gastroscopia es necesaria para extraer cuerpos extraños del esófago y del estómago, se hizo una comparación entre el número de cuerpos extraños en ambos órganos, la ocurrencia de síntomas y el número de cuerpos extraños removidos con el objetivo de resumir las indicaciones y el momento de la gastroscopia.

FIGURA 1. A: imágenes de cuerpos extraños en el esófago. B: monedas y huesos de pollo extraídos del esófago por endoscopia



DISCUSIÓN

En este estudio, la incidencia de síntomas por cuerpos extraños en el tracto digestivo fue del 28,5 %, en comparación con el 25,4 % reportado en otras investigaciones; esto indica que los síntomas no son habituales.⁸ Por lo tanto, el diagnóstico no puede basarse solamente en la presencia de síntomas. En nuestros casos, el antecedente de ingestión de un cuerpo extraño se consideró el principal criterio diagnóstico. La incidencia más alta (62,5 %) y el mayor número de síntomas (vómitos, dolor abdominal, dolor torácico, dolor de garganta y disnea) cuando los cuerpos extraños están en el esófago con respecto a otras localizaciones, es consistente con lo hallado en otros estudios.^{9,10}

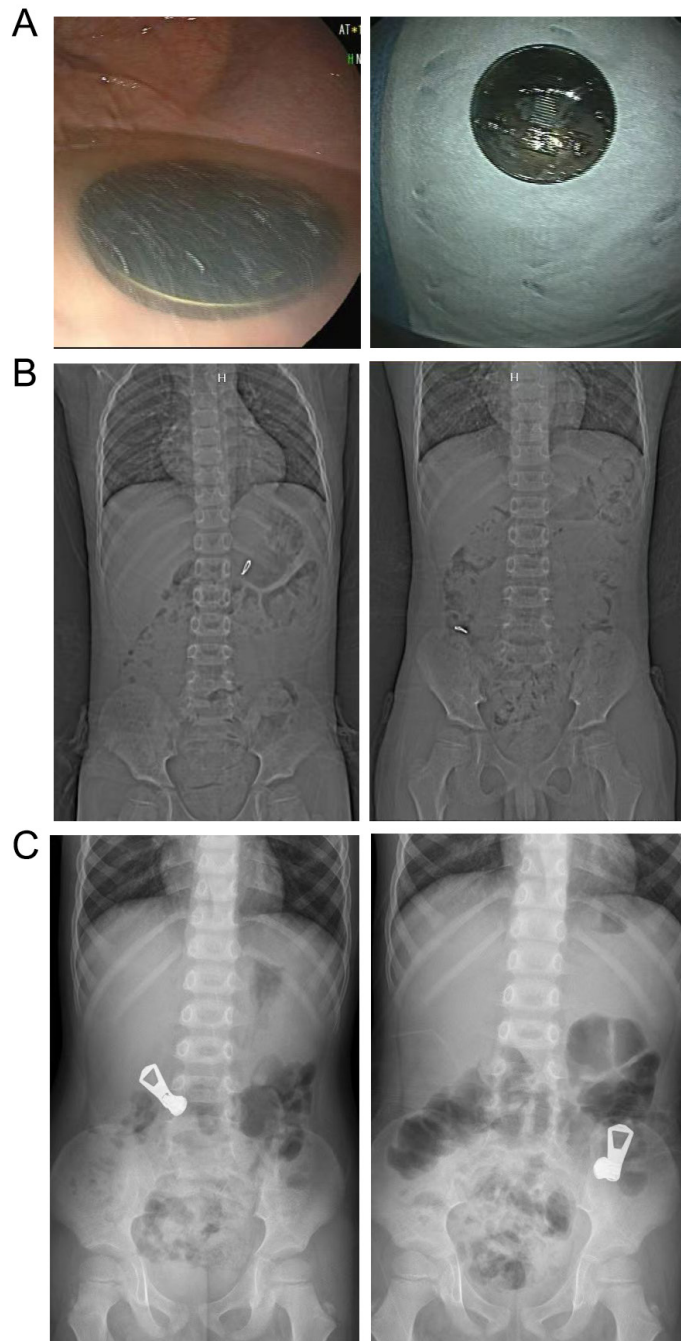
Por ejemplo, un niño de 4 años y 6 meses, presentó dolor de garganta y estado nauseoso debido a la ingestión de un caparazón de cangrejo. Luego se extrajo por gastroscopia, desde la entrada al esófago, un caparazón de cangrejo descascarado. En 3 casos se encontraron cuerpos extraños en el esófago por las imágenes, luego de presentar síntomas

como náuseas, vómitos o dolor torácico al ingerir monedas. Entre los 13 casos con cuerpos extraños en el estómago, solo 2 desarrollaron síntomas de vómitos y 1 caso con cuerpo extraño en el intestino presentó dolor abdominal.

En este estudio, la posición de los cuerpos extraños en el esófago en 16 casos se determinó por radiografía o tomografía computada, y se extrajeron por endoscopia de emergencia. Esto está de acuerdo con las recomendaciones sobre la extracción de cuerpos extraños en el esófago por gastroscopia de las guías clínicas que sugieren la endoscopia de emergencia cuando hay síntomas, o el objeto es filoso, corrosivo o magnético y está en el esófago; en cambio, se recomienda la endoscopia electiva en aquellos sin manifestaciones clínicas. Los cuerpos extraños en el esófago, en nuestros casos, fueron extraídos todos por endoscopia de emergencia, posiblemente debido al pedido urgente de tratamiento de emergencia realizado por los padres.

Sin embargo, en relación con la necesidad de la endoscopia, esta se recomienda solo en casos

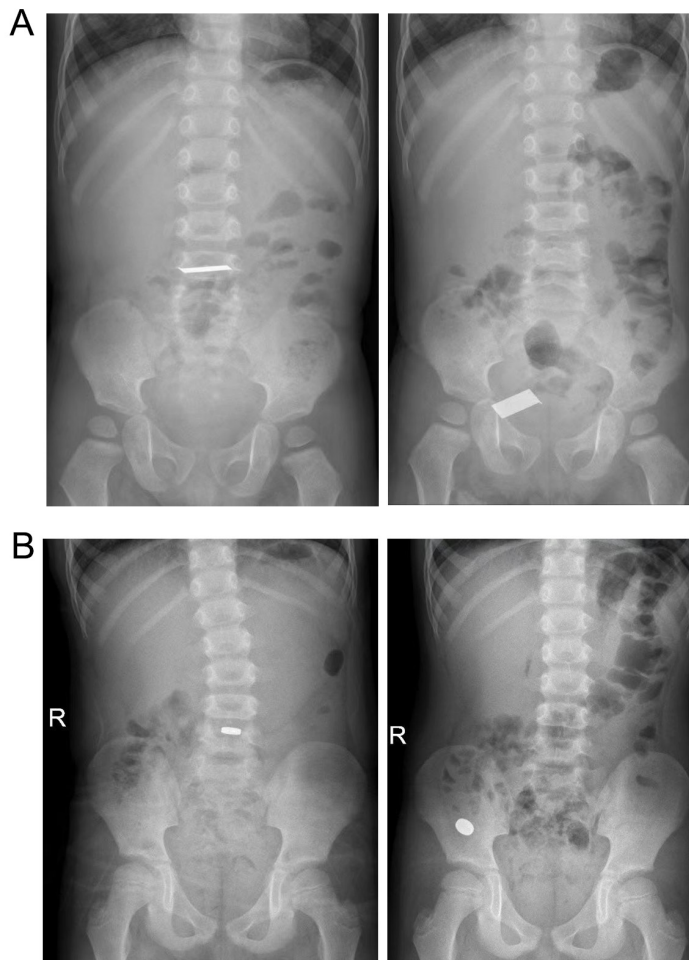
FIGURA 2. A: extracción de monedas del estómago por endoscopia. B: punta metálica de un collar que se eliminó en forma natural. C: cremallera de cierre en el estómago, eliminada en forma natural



sintomáticos. Además, las pilas botón son un tipo de cuerpo extraño corrosivo habitual en el tracto digestivo de los niños. Si una pila botón estaba alojada en el esófago, se indicaba la extracción urgente por su capacidad de provocar lesiones rápidas y graves, sin considerar si el paciente presentaba síntomas.

En 9 de 13 casos con cuerpos extraños en el estómago se realizó gastroscopia, pero solo en 4 se pudieron extraer los objetos. En otros 5 casos, la gastroscopia mostró que los cuerpos extraños ya no estaban en el estómago, sino que habían migrado al intestino, lo que se confirmó por nuevos estudios radiológicos; luego fueron

FIGURA 3. A: placa metálica. B: imán redondo. Ambos cuerpos extraños se encontraban en el intestino en el momento del ingreso y fueron eliminados en forma natural



eliminados en las heces. En un niño de 4 años y 4 meses se detectó una cremallera de cierre en el estómago en la tomografía computada en el momento del ingreso. Sin embargo, cuando se realizó la gastroscopia 3 horas después, el cuerpo extraño ya no estaba en el estómago; había migrado hacia el intestino medio, como se observó en un nuevo examen radiológico. La cremallera fue expulsada al día siguiente con las heces. Las guías clínicas recomiendan la observación cuando hay un solo cuerpo extraño, no filoso, que puede migrar en el estómago y en el intestino sin causar síntomas clínicos manifiestos (como los que pueden ocasionar obstrucción o lesión), similar al caso en este estudio, del imán redondo que migró por el estómago e intestino. Por lo tanto, de los 9 casos

con cuerpos extraños en estómago en que se realizó gastroscopia, en 5 casos no hubiera sido necesario porque habían migrado, mientras que en los otros 4 casos en que se extrajeron los cuerpos extraños, podrían haberse eliminado en forma natural durante el periodo de observación.

Se debe notar que la recomendación de observación es para objetos no filosos que pueden migrar por el estómago e intestino sin síntomas clínicos manifiestos de obstrucción o lesión, como fue el caso del imán redondo. Esto no se aplica cuando hay varios imanes.^{11,12}

Con respecto a la forma de los cuerpos extraños, en 12 de los 42 casos estos eran filosos. De ellos, 1 caso con un caparazón de cangrejo y 2 casos con huesos de pollo en el esófago desarrollaron síntomas y fueron

extraídos por endoscopia. Los otros 9 casos con cuerpos extraños en el estómago e intestino fueron eliminados en forma natural sin provocar perforación gastrointestinal u otras complicaciones. Esto confirma la tendencia de los cuerpos extraños filosos de causar síntomas en el esófago,¹³ y la necesidad de extraerlos en forma inmediata en presencia de dichos síntomas. Sin embargo, si pasaron a través del esófago y pueden migrar en el estómago e intestino, en general pueden ser eliminados en forma espontánea. Esto coincide con un estudio en gran escala sobre cuerpos extraños filosos.¹⁴

Según las recomendaciones de las guías clínicas, los cuerpos extraños filosos en el tracto gastrointestinal pueden extraerse en forma inmediata por endoscopia. Sin embargo, la misma recomendación podría ser necesario verificarla con estudios con tamaño muestral grande sobre cuerpos extraños no filosos en el estómago e intestino.

Las monedas fueron los cuerpos extraños más encontrados en 22 casos, el 52,4 %, en contraste con el 41,2 % en otros estudios.¹⁵ De los 22 casos, 9 monedas estaban localizadas en el esófago, 7 en el estómago y 6 en el intestino, en el momento del ingreso. Las 9 monedas en el esófago fueron extraídas exitosamente por gastroscopia, 3 se mantuvieron en observación a pedido de la familia; al día siguiente un nuevo estudio radiológico mostró que habían migrado hacia el intestino. En los otros 2 casos, las monedas no se detectaron en la gastroscopia electiva pero luego se observó en nuevos estudios radiológicos que habían migrado al intestino. Estos hallazgos confirman la factibilidad de la recomendación de las guías clínicas sobre observar los cuerpos extraños no filosos que pueden migrar hacia el estómago e intestino.

Las guías clínicas recomiendan priorizar los estudios por imágenes para detectar cuerpos extraños en el tracto digestivo por su alto índice de detección y facilidad de ejecución. También se pueden usar detectores portátiles, pero tienen un bajo índice de detección para los metales, con excepción de las monedas. Pueden ser usados para el seguimiento luego del diagnóstico, pero son inferiores a los estudios radiológicos para la detección inicial.¹⁶ La ingesta de bario puede ser de ayuda, pero, en la práctica, con frecuencia los niños se rehúsan a tragar el bario después de haber ingerido un cuerpo extraño. En consecuencia, esta prueba diagnóstica en general no se usa y en su lugar se utiliza la

tomografía computada. En nuestro estudio se utilizaron estudios por imágenes para detectar huesos de pollo, metales, monedas de juegos y baterías botón. Entre los 4 casos no detectados, 1 con plásticos provocó dolor torácico y vómitos, otro con un caparazón de cangrejo presentó dolor de garganta y el objeto se encontró en el esófago superior en la gastroscopia de emergencia y fue extraído. En otros 2 casos, uno con plásticos, asintomático, y otro con medio escarbadiantes y dolor periumbilical, se efectuó gastroscopia y no se encontraron los cuerpos extraños que fueron eliminados probablemente con las heces. Esto sugiere que el dolor abdominal en el caso del escarbadiantes puede haber sido una coincidencia y no causado por una lesión. En conclusión, si hay síntomas, los cuerpos extraños que no se pueden detectar por imágenes es probable que estén en el esófago y pueden ser extraídos por gastroscopia de emergencia. Si no hay síntomas pueden estar en el estómago o en el intestino y se recomienda la observación clínica. Debido a la prolongada retención de los cuerpos extraños en el esófago, los síntomas pueden aparecer luego, por lo que se recomienda un periodo de observación de 24 horas.

Para objetos localizados en el estómago, se sugiere un periodo de observación de 1-2 semanas. Si el cuerpo extraño no se eliminó en forma natural en ese tiempo, se sugiere la extracción por gastroscopia. Las baterías botón son corrosivas y requieren extracción inmediata tanto del esófago como del estómago. Si la batería llegó al intestino no puede extraerse por endoscopia y es necesario el monitoreo de sus movimientos con imágenes cada 1-2 días hasta que ocurra su expulsión. Si el cuerpo extraño permanece en el intestino y surgen complicaciones puede ser necesaria una intervención quirúrgica. Los pacientes asintomáticos deben permanecer bajo seguimiento clínico cada 3 días. El riesgo de lesiones aumenta con el tamaño de los cuerpos extraños, en especial aquellos de más de 5 cm de diámetro o los que son más puntiagudos y filosos, en contraste con los cuerpos extraños únicos, no filosos y pequeños.

Los profesionales médicos deberían estar alertas cuando se enfrentan con estos casos.^{17,18} Además, utilizar las técnicas laparoscópicas antes de la cirugía abdominal abierta permite la remoción segura de cuerpos extraños ingeridos por lo cual se considera la cirugía laparoscópica mínimamente invasiva como la primera opción

por sus ventajas frente a la cirugía abdominal abierta.¹⁹

CONCLUSIÓN

La mayoría de los cuerpos extraños ingeridos por los niños pueden eliminarse en forma natural a través del tracto digestivo. En este estudio, los cuerpos extraños más frecuentes como las monedas, los objetos únicos no filosos, las placas metálicas filosas y las puntas metálicas de los collares pudieron pasar a través del esófago y eliminarse con las heces. Además, en casos en que los cuerpos extraños no son localizados en las imágenes, también pueden ser eliminados en forma natural si no hay síntomas importantes. Por lo tanto, es fundamental comprender las indicaciones de la extracción endoscópica de cuerpos extraños para evitar procedimientos innecesarios. ■

Agradecimientos

Estamos particularmente agradecidos a todas las personas que nos ayudaron en nuestro artículo.

REFERENCIAS

- Thakkar H, Burnand KM, Healy C, Makin E, Davidson J, Bethell G, et al. Foreign body ingestion in children: a magnet epidemic within a pandemic. *Arch Dis Child*. 2021;106(12):1240-1.
- Chen QJ, Wang LY, Chen Y, Xue JJ, Zhang YB, Zhang LF, et al. Management of foreign bodies ingestion in children. *World J Pediatr*. 2022;18(12):854-60.
- Oliva S, Romano C, De Angelis P, Isoldi S, Mantegazza C, Felici E, et al. Foreign body and caustic ingestions in children: A clinical practice guideline. *Dig Liver Dis*. 2020;52(11):1266-81.
- Ergun E, Ates U, Gollu G, Bahadır K, Yagmurlu A, Cakmak M, et al. An algorithm for retrieval tools in foreign body ingestion and food impaction in children. *Dis Esophagus*. 2021;34(1):doaa051.
- Salman H, Gürsoy Koca T, Dereci S, Akçam M. Foreign Body Ingestion and Management in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(11):617-20.
- Guideline for the management of foreign bodies in the digestive tract of children in China (patients and public version, 2022). *Chin J Pract Pediatr*. 2022;37(06):401-14.
- Elsherbeny MS, Allam AM, El-Asmar KM. Foreign body ingestion in children: unusual presentations and timely intervention. *Ann Pediatr Surg*. 2018;14(3):157-60.
- Altamimi E, Yusef D, Rawabdeh N. Endoscopic management of foreign body ingestion in children. *Prz Gastroenterol*. 2020;15(4):349-53.
- Gurevich Y, Sahn B, Weinstein T. Foreign body ingestion in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):677-82.
- Aydoğdu S, Arian C, Cakir M, Baran M, Yükksekaya HA, Saz UE, et al. Foreign body ingestion in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2009;51(2):127-32.
- Quitadamo P, Anselmi F, Caldore M, Caruso F, Bucci C, Del Monaco C, et al. Foreign body ingestion in children: Beware of disk batteries and multiple magnets. *Acta Paediatr*. 2021;110(10):2862-4.
- Jin Y, Gao Z, Zhang Y, Cai D, Hu D, Zhang S, et al. Management of multiple magnetic foreign body ingestion in pediatric patients. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):448.
- Gatto A, Capossela L, Ferretti S, Orlandi M, Pansini V, Curatola A, et al. Foreign Body Ingestion in Children: Epidemiological, Clinical Features and Outcome in a Third Level Emergency Department. *Children (Basel)*. 2021;8(12):1182.
- Quitadamo P, Battagliere I, Del Bene M, Caruso F, Gragnaniello P, Dolce P, et al. Sharp-Pointed Foreign Body Ingestion in Pediatric Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):213-7.
- Khorana J, Tantivit Y, Phiuphong C, Pattapong S, Siripan S. Foreign body ingestion in pediatrics: distribution, management and complications. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):686.
- Hamzah HB, James V, Manickam S, Ganapathy S. Handheld Metal Detector for Metallic Foreign Body Ingestion in Pediatric Emergency. *Indian J Pediatr*. 2018;85(8):618-24.
- Jaan A, Mulita F. Gastrointestinal Foreign Body. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Mulita F, Panagiotopoulos I, Verras GI, Liolis E, Tchabashvili L, Paraskevas T, et al. Accidental ingestion of a dental bur in an 84-year-old male. *Clin Case Rep*. 2022;10(3):e05488.
- Mulita F, Papadopoulos G, Tsochatzis S, Kehagias I. Laparoscopic removal of an ingested fish bone from the head of the pancreas: case report and review of literature. *Pan Afr Med J*. 2020;36:123.

Foreign bodies in the gastrointestinal tract of children: A clinical analysis and guidelines for management

Qin Chen¹ , Lei Song¹ , Yan-Mei Yang² 

ABSTRACT

Objective: In this paper, we analyzed the outcomes of foreign bodies in the digestive tract of 42 children who were hospitalized in the pediatric department of a tertiary hospital in a medium-sized city in China. The focus is on discussing the indications for removal of foreign bodies via digestive endoscopy.

Methods: Forty-two children with foreign bodies in the digestive tract, hospitalized from June 2020 to October 2022 were selected.

Results: (1) The majority of the children (52.4%) who had coins in their digestive tracts were between the ages of 3 to 6 years. (2) Symptoms were most commonly observed in the esophagus (62.5%), and gastroscopy was used to remove all foreign bodies. (3) There were 13 cases with foreign bodies in the stomach, and only 4 required removal of the foreign bodies. (4) Among 4 cases where imaging was unable to detect the foreign bodies, gastroscopy revealed the foreign bodies in the esophagi of 2 symptomatic cases, and were removed; the other 2 asymptomatic cases excreted the foreign bodies in the stools.

Conclusion: The timing for foreign body removal via digestive endoscopy depends on factors such as location, nature, and symptoms. Single foreign bodies that migrate within the stomach and intestine may be observed without intervention if asymptomatic. Sharp foreign bodies usually pass spontaneously if beyond the esophagus. Emergency gastroscopy is recommended for symptomatic cases; otherwise, clinical observation is suggested.

Keywords: child; foreign bodies; gastrointestinal tract; watchful waiting; gastroscopy.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10475.eng>

To cite: Chen Q, Song L, Yang Y. Foreign bodies in the gastrointestinal tract of children: a clinical analysis and guidelines for management. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410475.

¹ Department of Pediatrics; ² Department of Gastroenterology; Nantong First People's Hospital, Nantong, China.

Correspondence to Qin Chen: chenqincq9@126.com

Financing: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-20-2024

Accepted: 10-29-2024



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

INTRODUCTION

A high proportion of children who visit the children's emergency department are those with foreign bodies in the digestive tract;^{1,2} this may be attributable to their natural curiosity and lack of judgment in ingesting inedible objects. In most cases in China, children with foreign bodies in the digestive tract are brought to the doctor by their parents who discover the ingestion, with or without symptoms. Gastroduodenoscopy is an effective option in handling such emergency cases.³⁻⁵ However, this method is risky and unnecessary if the indications are unclear. In this paper, we reviewed the excretion of foreign bodies by 42 children with foreign bodies in their digestive tract, who were hospitalized in Nantong First People's Hospital. The objective is to analyze the characteristics of these cases, summarize the necessary examinations, and determine when foreign bodies should be removed by immediate or elective gastroscopy. Additionally, the results were compared with the recommendations on removal of foreign bodies by endoscopy in the *Protocol for the development of guideline for the management of foreign bodies in the digestive tract of children in China (2022)*,⁶ aiming to provide some reference for future clinical work.

MATERIALS AND METHODS

A total of 42 children who were admitted to and hospitalized in the Children's Digestive System Department of Nantong First People's Hospital due to ingestion of foreign bodies in the digestive tract between June 2020 and October 2022 were consecutively recruited. Nantong First People's Hospital is a municipal public hospital primarily serving residents in Nantong, a city with a population of 7.744 million. Among them, 38 cases were detected by imaging and 4 cases were undetected (including 2 with plastic toys, 1 with half of a toothpick and 1 with a crab shell). Children who developed complications requiring surgical treatment on admission were excluded.⁷ All 42 children admitted to the Nantong First People's Hospital met the admission criteria of the hospital and their parents or guardians signed the informed consent upon admission, meeting the ethical requirements. In this paper, we analyzed the factors influencing the ingestion of foreign bodies by the 42 children, including the types of foreign bodies, position, age, gender, removal by digestive endoscopy and natural excretion.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by Ethics Committee of the Nantong First People's Hospital.

RESULTS

Gender: 27 (boys): 15 (girls), 1.8:1. Age: 9 cases under 3 years, 23 cases between 3-6 years, and 10 cases over 6 years.

Types of foreign bodies: coins in 22 cases, other metals in 6 cases, button batteries in 4 cases, chicken bones in 3 cases, game coins in 3 cases, plastics in 2 cases, a crab shell in 1 case, and half of a toothpick in 1 case.

Among the 42 cases, 12 cases (28.5%) had symptoms such as nausea, vomiting, sore throat, dysphagia, and abdominal pain.

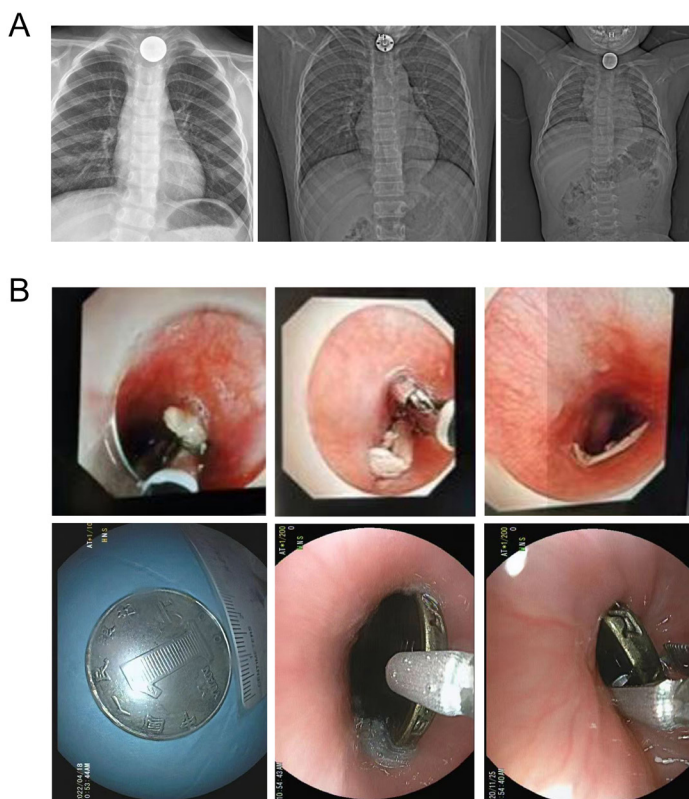
The 16 cases with foreign bodies in the esophagus, included 10 with symptoms and 6 without symptoms. Coins were the most frequently found foreign bodies, all of which were successfully removed using gastrointestinal endoscopy with forceps under general anesthesia. Additionally, three irregular and sharp foreign objects were removed using the same technique: two cases involved chicken bones lodged in the upper esophagus, and one case involved a crab shell at the esophageal entrance (*Figure 1A*, *Figure 1B*).

Out of the 13 cases with foreign bodies in the stomach, only 2 had mild symptoms of vomiting once or twice, and the other 11 were asymptomatic. Of the 9 cases that underwent gastroscopy, only 4 foreign bodies were removed, while the rest were naturally excreted, including blunt objects such as coins and sharp metals such as the metal tip of a necklace and a zipper puller (*Figure 2*).

Nine cases were identified as having foreign bodies in the intestine, including one case with periumbilical pain. In all cases, the foreign bodies were naturally excreted, including a sharp metal plate in one case and a round magnet in another case in addition to various blunt objects (*Figure 3*).

Since gastroscopy is required for removal of foreign bodies in the esophagus and stomach, a comparison was made between the number of foreign bodies in both the organs, the occurrence of symptoms, and the number of foreign bodies removed from both organs in order to summarize the indications and timing for gastroscopy.

FIGURE 1. A: Imaging features of foreign bodies in the esophagus; B: Coins and chicken bones removed from the esophagus by endoscopy



DISCUSSION

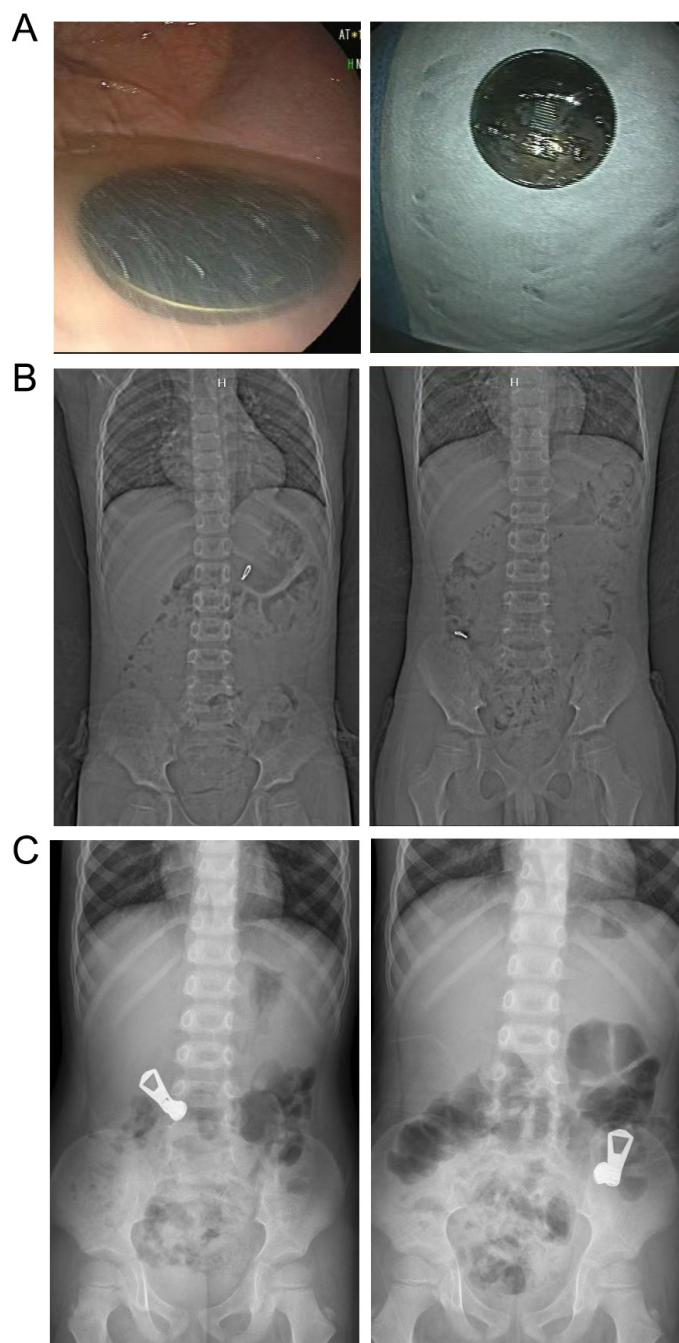
In this study, the incidence of symptoms of foreign bodies in the digestive tract was 28.5%, compared to 25.4% reported in some other studies, indicating that symptoms were not common.⁸ Therefore, the diagnosis cannot rely solely on the occurrence of symptoms. In this study, the history of foreign body ingestion was considered the primary diagnostic criterion. The higher incidence (62.5%) and greater number of symptoms (vomiting, abdominal pain, chest pain, sore throat, and dyspnea) in case of foreign bodies in the esophagus than in other locations, were consistent with other studies.^{9,10} For example, a 4 years and 6 months old child had a sore throat and a sense of nausea caused by ingestion of a crab shell. Subsequently a flaky crab shell was removed from the esophageal entrance by gastroscopy. Three cases were found to have the foreign bodies in the esophagus by imaging after developing symptoms such as nausea, vomiting, or chest pain after ingestion of coins. Among the 13 cases with foreign bodies in the stomach, only 2 cases developed the

symptom of vomiting, and only 1 of the cases with foreign bodies in the intestine had symptoms, namely abdominal pain.

In this study, the position of foreign bodies in the esophagus in 16 cases were determined by X-ray or computed tomography (CT), and they were removed by emergency endoscopy. This is consistent with the recommendation for gastroscopic removal of foreign bodies in the esophagus in the *Guidelines*, which suggest emergency endoscopy for symptomatic or sharp, corrosive, or magnetic foreign bodies in the esophagus, and elective endoscopy for those with no clinical manifestations. The foreign bodies in the esophagus in this study were all removed by emergency endoscopy, possibly due to urgent requests for emergency treatment from the parents.

However, regarding the necessity of endoscopy, it was recommended only in symptomatic cases. Additionally, button batteries are a common type of corrosive foreign body found in the digestive tracts of children. If a button battery was lodged in the esophagus, urgent

FIGURE 2. A: Removal of coins from the stomach by endoscopy; B: A metal tip on the necklace in the stomach, which was excreted naturally; C: A zipper puller in the stomach, which was excreted naturally

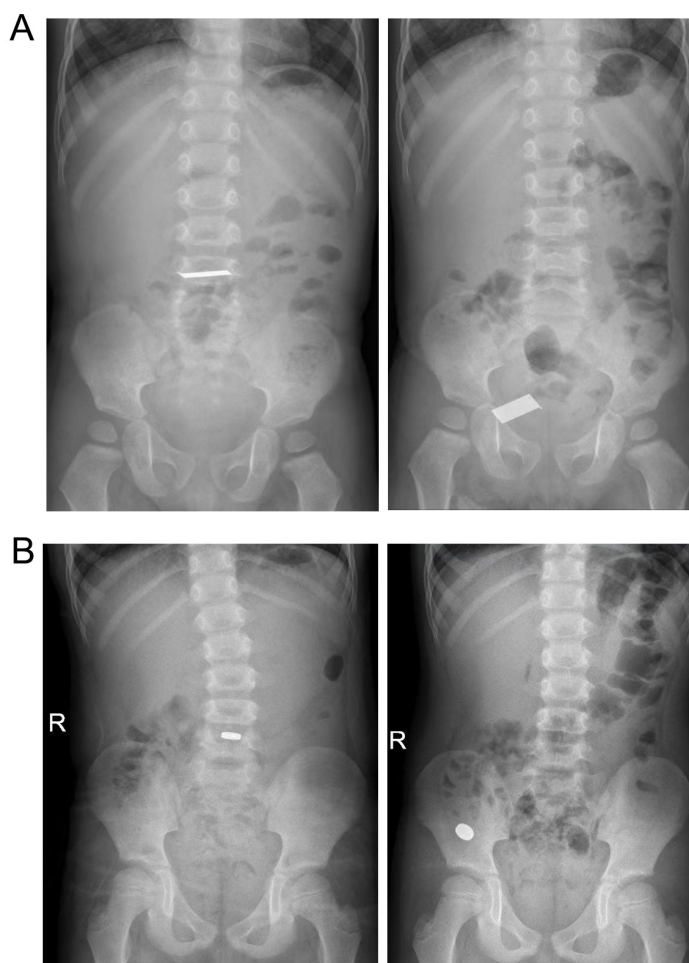


removal was applied due to the potential for rapid and severe injuries, regardless of whether the patient showed symptoms.

Nine of the 13 cases with foreign bodies in the stomach underwent gastroscopy, and only 4 cases succeeding in removing the objects. In

the other 5 cases, gastroscopy showed that the foreign bodies were no longer in the stomach, but migrated to the intestine, as confirmed by X-ray reexamination and were eventually excreted in stools. For example, a 4 years and 4 months old boy was detected to have a zipper puller in the

FIGURE 3. A: A metal plate already in the intestine on admission, which was excreted naturally; B: A round magnet already in the intestine on admission, which was excreted naturally



stomach by CT scan, upon admission. However, when he underwent gastroscopy 3 hours later; the foreign body was found no longer in the stomach, but had migrated to the middle abdomen, as shown in the X-ray film reexamination. The zipper puller was excreted in stools the next day. The *Guidelines* recommend observation for single blunt foreign bodies that can migrate within the stomach and intestine without causing obvious clinical symptoms (such as those caused by obstruction or injury), similar to the case with a round magnet in the stomach and intestine in this study. Therefore, out of the above 9 cases with foreign bodies in the stomach who underwent gastroscopy, 5 cases did not require gastroscopy as the foreign bodies had migrated; while the remaining 4 cases where the foreign bodies were

successfully removed via gastroscopy could have been excreted naturally during observation. It should be noted that the recommendation for observation is for single blunt foreign bodies that can migrate in the stomach and intestine without obvious clinical symptoms (such as those caused by obstruction or injury) as in the case of a single round magnet in the stomach or intestine. It does not cover multiple magnets.^{11,12}

In terms of the shape of foreign bodies, 12 of the 42 cases had sharp foreign bodies. Among them, 1 case with a crab shell in the esophagus and 2 cases with chicken bones in the esophagus developed symptoms and underwent endoscopic removal. The remaining 9 cases with foreign bodies in the stomach and intestine had them excreted naturally without causing

gastrointestinal perforation or other complications. This confirms the tendency of sharp foreign bodies to cause symptoms in the esophagus,¹³ and the need to immediately remove them after these symptoms. However, if they have passed through the esophagus, and can migrate within the stomach and intestine, they can usually be excreted spontaneously. This is consistent with a large-scale study on sharp foreign bodies.¹⁴ As recommended in the *Guidelines*, sharp foreign bodies in the gastroduodenal part can be immediately removed by endoscopy. However, the same recommendation may need to be verified by large-sample studies on blunt foreign bodies in the stomach and intestine.

Coins were the most commonly found foreign bodies in 22 cases, representing 52.4% of all the cases in this study, in contrast with 41.2% in some other studies.¹⁵ Among the 22 cases, 9, 7, and 6 cases had coins in the esophagus, stomach, and intestine, respectively, upon admission. Of the 9 cases with coins in the esophagus, all foreign bodies were successfully removed by gastroscopy; only 2 of the 7 cases with coins in the stomach were successfully removed by gastroscopy, 3 cases were under conservative observation at the request of their family and the coins were found to have migrated to the intestine during reexamination the next day. In the remaining 2 cases, the coins were not detected by elective gastroscopy, and were later found to have migrated to the intestine during the X-ray reexamination. These findings confirm the feasibility of the recommendation in the *Guidelines* to observe the blunt foreign bodies that can migrate to the stomach and intestine.

The *Guidelines* recommend prioritizing imaging for detecting foreign bodies in the digestive tract due to its high detection rate and ease of execution. Hand-held detectors can also be used, but they have a low detection rate for metals except for coins. They can be used for follow-up after the initial diagnosis, but are inferior to X-ray examination for the initial detection.¹⁶ A barium swallow can be helpful, but in practice, children are often reluctant to swallow a barium meal after ingesting a foreign object. As a result, this diagnostic test is typically not used, and CT is performed instead. In this study, imaging was used to deduct chicken bones, metals, game coins, and button batteries. Among the 4 undetected cases, 1 case with plastics developed chest pain and vomiting; another case with a crab shell had a sore throat, and the

crab shell was found in the upper esophagus by emergency gastroscopy and removed. The other two cases, one with plastics who had no symptoms and the other with half of a toothpick and periumbilical pain, underwent gastroscopy, but no foreign bodies were found and they were eventually excreted in stools. This suggests that the abdominal pain of the case with half of a toothpick could have been coincidental rather than caused by toothpick injury. Therefore, if there are symptoms, foreign bodies that cannot be detected by imaging are likely to be in the esophagus, and can be removed by emergency gastroscopy. If no symptoms occur, they may be in the stomach and intestine, and clinical observation is recommended. Due to the extended retention of foreign bodies in the esophagus, symptoms may develop, and a 24-hour observation period is recommended. For objects located in the stomach, a 1-2 week observation period is advised. If the foreign body has not been expelled naturally within that time, removal through gastroscopy is suggested. Button batteries, being corrosive, require immediate removal from both the esophagus and stomach. If the battery reaches the intestines, it cannot be removed endoscopically, necessitating X-rays every 1-2 days to monitor its movement until natural expulsion occurs. In cases where the foreign body remains in the intestines and complications arise, surgical intervention may be required. Asymptomatic patients should undergo clinical follow-up every three days. The risk of injury increases with larger foreign bodies, typically those exceeding 5 centimeters in size, or those that are more pointed and sharper, in contrast to a single, blunt, small foreign body. Medical professionals should be vigilant when dealing with such cases.^{17,18} In addition, using laparoscopic techniques before open abdominal surgery allows for the safe removal of ingested foreign bodies, making laparoscopic minimally invasive surgery the preferred choice over open abdominal surgery due to its advantages.¹⁹

CONCLUSION

Most foreign bodies ingested by children can be excreted naturally through the digestive tract. The most common foreign bodies such as coins, single blunt foreign bodies, sharp metal plate, and metal tips on necklaces in this study, can be passed through the esophagus and excreted in stools. Moreover, in cases where the foreign bodies cannot be located through

imaging, they may also be excreted naturally in case there are no serious symptoms. Therefore, understanding the indications for endoscopic removal of foreign bodies is crucial to prevent unnecessary procedures. ■

Acknowledgements

We are particularly grateful to all the people who have given us help on our article.

REFERENCES

- Thakkar H, Burnand KM, Healy C, Makin E, Davidson J, Bethell G, et al. Foreign body ingestion in children: a magnet epidemic within a pandemic. *Arch Dis Child*. 2021;106(12):1240-1.
- Chen QJ, Wang LY, Chen Y, Xue JJ, Zhang YB, Zhang LF, et al. Management of foreign bodies ingestion in children. *World J Pediatr*. 2022;18(12):854-60.
- Oliva S, Romano C, De Angelis P, Isoldi S, Mantegazza C, Felici E, et al. Foreign body and caustic ingestions in children: A clinical practice guideline. *Dig Liver Dis*. 2020;52(11):1266-81.
- Ergun E, Ates U, Gollu G, Bahadır K, Yagmurlu A, Cakmak M, et al. An algorithm for retrieval tools in foreign body ingestion and food impaction in children. *Dis Esophagus*. 2021;34(1):doaa051.
- Salman H, Gürsoy Koca T, Dereci S, Akçam M. Foreign Body Ingestion and Management in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(11):617-20.
- Guideline for the management of foreign bodies in the digestive tract of children in China (patients and public version, 2022). *Chin J Pract Pediatr*. 2022;37(06):401-14.
- Elsherbeny MS, Allam AM, El-Asmar KM. Foreign body ingestion in children: unusual presentations and timely intervention. *Ann Pediatr Surg*. 2018;14(3):157-60.
- Altamimi E, Yusef D, Rawabdeh N. Endoscopic management of foreign body ingestion in children. *Prz Gastroenterol*. 2020;15(4):349-53.
- Gurevich Y, Sahn B, Weinstein T. Foreign body ingestion in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):677-82.
- Aydoğdu S, Arikan C, Cakir M, Baran M, Yükksekaya HA, Saz UE, et al. Foreign body ingestion in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2009;51(2):127-32.
- Quitadamo P, Anselmi F, Caldore M, Caruso F, Bucci C, Del Monaco C, et al. Foreign body ingestion in children: Beware of disk batteries and multiple magnets. *Acta Paediatr*. 2021;110(10):2862-4.
- Jin Y, Gao Z, Zhang Y, Cai D, Hu D, Zhang S, et al. Management of multiple magnetic foreign body ingestion in pediatric patients. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):448.
- Gatto A, Capossela L, Ferretti S, Orlandi M, Pansini V, Curatola A, et al. Foreign Body Ingestion in Children: Epidemiological, Clinical Features and Outcome in a Third Level Emergency Department. *Children (Basel)*. 2021;8(12):1182.
- Quitadamo P, Battagliere I, Del Bene M, Caruso F, Gragnaniello P, Dolce P, et al. Sharp-Pointed Foreign Body Ingestion in Pediatric Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):213-7.
- Khorana J, Tantivit Y, Phiuphong C, Pattapong S, Siripan S. Foreign body ingestion in pediatrics: distribution, management and complications. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):686.
- Hamzah HB, James V, Manickam S, Ganapathy S. Handheld Metal Detector for Metallic Foreign Body Ingestion in Pediatric Emergency. *Indian J Pediatr*. 2018;85(8):618-24.
- Jaan A, Mulita F. Gastrointestinal Foreign Body. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Mulita F, Panagiotopoulos I, Verras GI, Liolis E, Tchabashvili L, Paraskevas T, et al. Accidental ingestion of a dental bur in an 84-year-old male. *Clin Case Rep*. 2022;10(3):e05488.
- Mulita F, Papadopoulos G, Tsochatzis S, Kehagias I. Laparoscopic removal of an ingested fish bone from the head of the pancreas: case report and review of literature. *Pan Afr Med J*. 2020;36:123.

Evaluación ecocardiográfica de los diámetros e índice de colapsabilidad de la vena cava inferior en niños sanos

Miguel Corres-Molina¹ , José L. Rodríguez-Cuevas², Héctor R. Cardoso-Enciso³,
Gabriel E. Mejía-Terrazas⁴ , Eunice López-Muñoz⁵ 

RESUMEN

Introducción. La medición ecocardiográfica de los diámetros e índice de colapsabilidad de la vena cava inferior (ICVCI) puede estimar la función de las cavidades cardíacas derechas y el estado del volumen intravascular. Existen pocos reportes de valores de referencia para los diámetros y el ICVCI en población pediátrica. El objetivo de este estudio exploratorio fue conocer el comportamiento de los diámetros y el ICVCI en función de la superficie corporal (SC) en niños sanos, para que en el futuro se puedan establecer posibles valores de referencia.

Población y métodos. Se incluyeron 99 niños mexicanos de 12 a 204 meses de edad. Se realizó antropometría y ecocardiografía transtorácica en modo M para evaluar el diámetro máximo en espiración (MAXDE) y el diámetro mínimo en inspiración (MINDI). El ICVCI se calculó con la fórmula $(MAXDE - MINDI) / MAXDE \times 100$.

Resultados. Se realizó un modelo de regresión lineal para calcular los valores predichos (media $\pm$ 2 desviaciones estándar del MAXDE y del MINDI expresados por SC). El valor predicho del ICVCI para cada valor representativo de la SC se calculó a partir de los valores del MAXDE y del MINDI predichos por el modelo.

Conclusiones. Se encontraron variaciones en los valores de los diámetros y ICVCI con respecto a los estudios realizados en otros grupos pediátricos. Esto indica la importancia de tener valores de referencia específicos para cada población y abre la puerta a generar más investigaciones en niños sanos e incluso con trastornos cardíacos.

Palabras clave: ecocardiografía; vena cava inferior; respiración; valores de referencia; niño.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10384>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10384.eng>

Cómo citar: Corres-Molina M, Rodríguez-Cuevas JL, Cardoso-Enciso HR, Mejía-Terrazas GE, López-Muñoz E. Evaluación ecocardiográfica de los diámetros e índice de colapsabilidad de la vena cava inferior en niños sanos. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410384.

¹ Departamento de Investigación, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México; ² Departamento de Cardiología Intervencionista Pediátrica, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México; ³ Departamento de Pediatría, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México; ⁴ Departamento de Anestesiología, Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México, México; ⁵ Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N.º 4, Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Correspondencia para Eunice López-Muñoz: astridkaryme2001@yahoo.com.mx

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-3-2024

Aceptado: 19-11-2024



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

INTRODUCCIÓN

La ecocardiografía transtorácica es un método no invasivo que proporciona información sobre la anatomía, hemodinámica y fisiología del corazón, válvulas cardíacas y grandes vasos.¹⁻³ Tiene un papel fundamental en la detección de cambios de presión o flujos vasculares, por lo que se considera como un excelente método para evaluar cavidades cardíacas y estructuras vasculares derechas, incluida la vena cava inferior (VCI).^{4,5}

La VCI es una estructura vascular cuyo diámetro y dinámica son sensibles a los cambios de presión y de volumen. Su colapso depende de la presión dentro de su luz, del aumento de la presión intraabdominal, o de una combinación de ambos. Durante la inspiración en la ventilación espontánea, hay incremento de la presión intratorácica negativa, aumento del flujo sanguíneo a la aurícula derecha y disminución de la presión en la VCI con colapso transitorio y reducción de su diámetro, mientras que durante la espiración ocurre lo contrario.⁶ La evaluación de su diámetro y su respuesta ventilatoria reflejan la hemodinámica de las cavidades cardíacas derechas y el volumen sanguíneo central, lo que permite la estimación indirecta de la presión venosa central (PVC) o de la presión auricular derecha (PAD).⁶⁻¹⁰

Los índices de respuesta ventilatoria más utilizados de la VCI son el índice de colapso inspiratorio o índice de colapsabilidad de la VCI [ICVCI = $\frac{\text{diámetro máximo en espiración (MAXDE)} - \text{diámetro mínimo en inspiración (MINDI)}}{\text{MAXDE}} \times 100$] en pacientes con ventilación espontánea^{6-8,11} y el índice de distensibilidad de la VCI [IDVCI = $\frac{\text{diámetro máximo en inspiración (MAXDI)} - \text{diámetro mínimo en espiración (MINDE)}}{\text{MAXDI}} \times 100$] en pacientes con ventilación mecánica.¹²⁻¹⁵

El ICVCI e IDVCI, tanto estáticos como durante la contractilidad,¹⁶ pueden utilizarse en lugar de la PVC y PAD para estimar la función de las cámaras cardíacas derechas y el estado del volumen intravascular,¹⁷ así como para guiar la fluidoterapia.^{10,12,18,19}

La utilidad de evaluar la VCI en niños no ha sido plenamente demostrada. Algunos estudios han reportado correlación significativa del ICVCI con la PVC en niños con monitorización hemodinámica en unidades de cuidados intensivos (incluidos recién nacidos),^{18,20} con enfermedad cardiovascular,²¹ en choque²² y en el perioperatorio de cirugía cardíaca.²³ Además,

se ha demostrado reducción del diámetro de la VCI en niños con deshidratación²⁴ y aumento de este al realizar la reposición de líquidos por vía intravenosa.^{22,24} Sin embargo, los valores de referencia reportados en niños son escasos y heterogéneos, lo cual limita considerablemente su uso clínico.

Ante el potencial que podrían tener las mediciones ecocardiográficas de la VCI para evaluar el estado del volumen intravascular e indirectamente la PAD y la PVC, este estudio exploratorio tuvo como objetivo conocer el comportamiento de los diámetros y el ICVCI en función de la superficie corporal (SC) en niños sanos, para que en el futuro se puedan establecer posibles valores de referencia.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Estudio exploratorio de tipo observacional, descriptivo y prospectivo aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Naval de la Secretaría de Marina, Ciudad de México, México (Número de registro 016/2019). Los procedimientos se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki y estándares éticos nacionales e internacionales para investigaciones en seres humanos. Los padres de los participantes dieron su consentimiento informado por escrito y, cuando correspondía, los menores dieron su asentimiento.

Se incluyeron niños sanos entre 12 y 204 meses (17 años) que asistieron a control de crecimiento y desarrollo en la Clínica Pediátrica del Centro Médico Naval, Ciudad de México, entre el 1 de enero de 2019 y el 31 diciembre de 2020. A todos los participantes se les realizó historia clínica, antropometría y ecocardiografía transtorácica.

Se registró el sexo, edad, peso, talla y superficie corporal (SC) según la fórmula de Haycock.^{25,26} En mayores de 2 años, se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la altura en metros.²⁷ Los valores antropométricos estuvieron dentro de los percentiles 3 a 97 para su edad según las tablas de crecimiento de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)²⁷ y la Organización Mundial de la Salud (OMS).²⁸

Se excluyeron los individuos cuya antropometría se encontró fuera de los percentiles de normalidad para su edad, con signos clínicos de deshidratación y/o antecedentes de

enfermedad pulmonar y/o cardíaca (congénita o adquirida), que fueron detectados con anomalías cardíacas o que por llanto incontinente no concluyeron la evaluación ecocardiográfica.

Evaluación ecocardiográfica

Fue realizada por un cardiólogo pediatra. Se utilizó ultrasonido Phillips EPIQ 5 con transductor S12-4 (12-4 MHz; 9,78 mm de apertura) para los menores de 2 años y transductor S8-3 (8-3 MHz; 1,4 mm de apertura) para los mayores de 2 años. La ecocardiografía se realizó en presencia y con ayuda de los padres, con el paciente en decúbito supino lateral izquierdo, ventanas ecocardiográficas transtorácica y subcostal convencionales e identificando las variaciones del ciclo respiratorio sin estrés ni llanto.

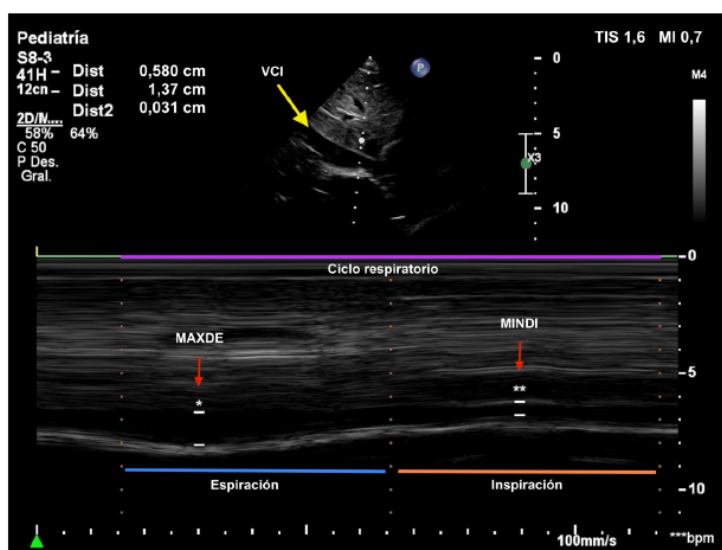
Se identificó el tipo y modo de conexión auriculoventricular y ventrículo-arterial, corroborando la ausencia de malformaciones cardíacas. Se verificó la integridad de los septos interauricular e interventricular, descartando cortocircuitos. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el acortamiento fraccional y la presión sistólica del ventrículo derecho se determinaron mediante el gradiente de regurgitación tricúspide para confirmar una función cardíaca adecuada. Para la evaluación de la VCI, se identificó el *situs* abdominal con un plano axial subcostal en modo bidimensional y se giró el transductor 90° para obtener el eje mayor

de la unión de la VCI con la aurícula derecha. Una vez identificada la pared anterior y posterior de la VCI por encima de la unión de las venas suprahepáticas, se aplicó el modo M, obteniendo mediciones en inspiración y espiración durante el mismo ciclo respiratorio (*Figura 1*).^{25,29} Se calculó el ICVCI con la fórmula previamente descrita.^{6-8,11}

Análisis estadístico

Se realizó muestreo de casos consecutivos, con tamaño de muestra por período de estudio. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias relativas. Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar (DE) cuando su distribución fue aproximada a la normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y como mediana, mínimo y máximo cuando no fue aproximada a la normal. Se realizó correlación de Spearman de la edad, peso, talla, IMC y SC con el MAXDE, MINDI e ICVCI. Se realizó análisis de regresión lineal para examinar la relación entre las variables clínicas y ecocardiográficas. Se seleccionó el modelo con el mayor R^2 , dependencia lineal estadísticamente significativa (estadístico F), normalidad de los residuos estandarizados (estadístico de Shapiro-Wilk [SW]), independencia (estadístico de Durbin-Watson [DW]) y homocedasticidad (análisis de diagrama de dispersión entre residuos estandarizados y los valores estandarizados predichos por el modelo, así como el estadístico

FIGURA 1. Imagen ecográfica de la vena cava inferior (VCI)



En el modo M se muestran el diámetro (mm) máximo en espiración (MAXDE)* y el diámetro (mm) mínimo en inspiración (MINDI)**.

de Breusch-Pagan [BP]). Se realizó el análisis gráfico de los residuos estandarizados (el 95 % de los valores entre -1,96 y +1,96). Los valores atípicos para excluir del análisis se identificaron visualmente y se confirmaron mediante diagnóstico caso por caso. Las observaciones extremas se eliminaron del análisis final. Se calcularon los valores predichos por el modelo (media $\pm$ 2 DE) del MAXDE y MINDI y el valor esperado del ICVCI mediante la fórmula $ICVCI = (MAXDE - MINDI / MAXDE) \times 100$. La puntuación Z se calculó dividiendo los valores residuales por el error estándar del valor residual en el modelo. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 25 y XLSTAT 2021.3.1 para Mac y se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se identificaron 150 niños menores de 204 meses; en 16 casos los padres no autorizaron su participación; en 10 las mediciones antropométricas estuvieron fuera de la normalidad y en 25 casos no se concluyó la evaluación ecocardiográfica por llanto incontenible. Por lo tanto, se obtuvieron mediciones antropométricas y ecocardiográficas de 99 niños entre 17 y 199 meses (58/99 mujeres) (Tabla 1).

Se observó una correlación estadísticamente significativa de la SC con MAXDE ($\rho = 0,808$; $p = 0,001$), MINDI ($\rho = 0,762$; $p = 0,001$) e ICVCI ($\rho = -0,500$; $p = 0,001$); de la edad con el MAXDE ($\rho = 0,804$; $p = 0,001$), MINDI ($\rho = 0,752$; $p = 0,001$) y ICVCI ($\rho = -0,481$;

$p = 0,001$); y el IMC con el MAXDE ($\rho = 0,578$; $p = 0,001$), MINDI ($\rho = 0,558$; $p = 0,001$) y ICVCI ($\rho = -0,366$; $p = 0,001$).

El MAXDE, MINDI e ICVCI se modelaron utilizando la SC, edad e IMC. Se evaluaron modelos lineales, logarítmicos, exponenciales, cuadráticos y cúbicos para identificar el mejor ajuste. Según los valores de R^2 , el mejor modelo con dependencia lineal estadísticamente significativa, normalidad de los residuos estandarizados, independencia y homocedasticidad fue el de la SC como variable independiente para predecir el valor del MAXDE y MINDI. No se encontraron efectos de confusión significativos del sexo (MAXDE, $p = 0,64$ y MINDI, $p = 0,081$).

Las ecuaciones de regresión del mejor modelo para predecir el MAXDE ($R^2 = 0,661$; $F = 183,11$; $p = 0,001$. $SW = 0,978$; $p = 0,101$. $DW = 2,153$ y $BP = 3,019$; $p = 0,08$) y MINDI ($R^2 = 0,566$; $F = 122,56$; $p = 0,001$. $SW = 0,986$; $p = 0,397$. $DW = 2,213$ y $BP = 0,85$; $p = 0,354$) utilizando la SC como variable independiente fueron:

$$1) \text{ MAXDE} = 3,52218303062938 + 7,74442361564213 * SC$$

$$2) \text{ MINDI} = 0,675523715648521 + 4,97313288551856 * SC$$

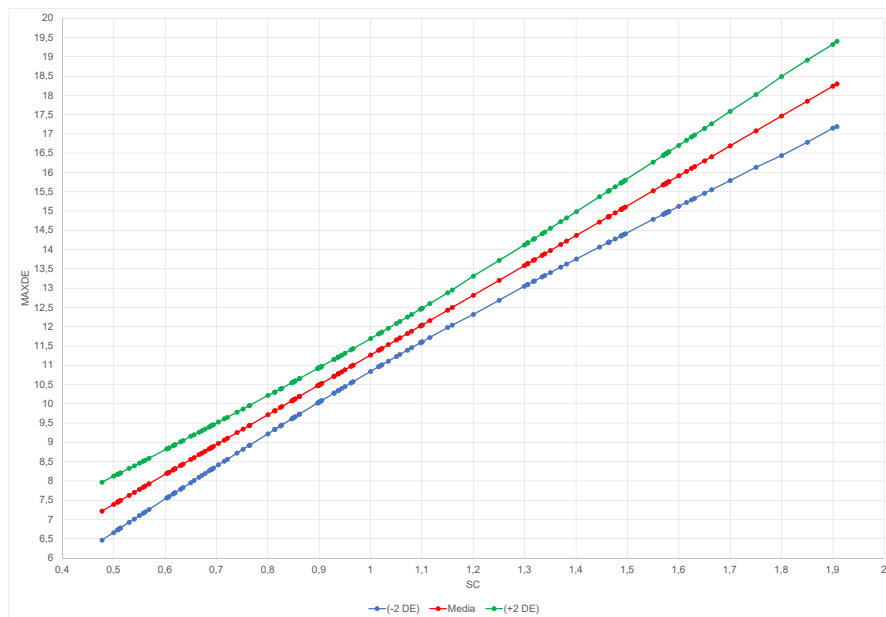
Una vez identificados los modelos con mejor ajuste, se calcularon los valores predichos de la media y $\pm$ 2 DE (Figuras 2 y 3) del MAXDE y MINDI en función de la SC, posteriormente, el valor esperado del ICVCI se calculó con la fórmula descrita anteriormente (Figura 4).

TABLA 1. Variables cuantitativas evaluadas

	Media*/mediana**	DE/min.-máx.
Edad (meses)	100**	17-199
Peso (kg)	24,4**	9,6-75
Talla (m)	1,25**	0,79-1,73
IMC (kg/m ²)	16,26**	9,23-25,44
SC (m ²)	0,93**	0,48-1,91
FEVI (%)	69,5*	$\pm$ 5,1
FA (%)	38,3**	21,1-49,2
GRT (mm de Hg)	19**	10-31
MAXDE (mm)	11,5*	$\pm$ 3,83
MINDI (mm)	5,9*	$\pm$ 2,77
ICVCI (%)	50,6*	$\pm$ 11,99

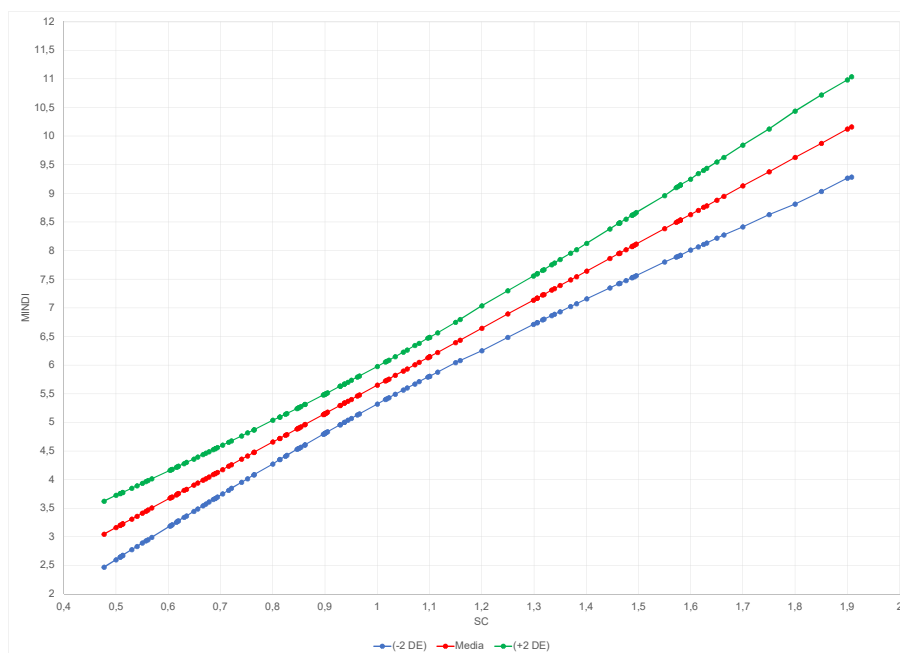
DE: desviación estándar; Min.: mínimo; Máx.: máximo; IMC: índice de masa corporal; SC superficie corporal; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FA: fracción de acortamiento; GRT: gradiente de regurgitación tricúspideo; MAXDE: diámetro máximo en la espiración; MINDI: diámetro mínimo en la inspiración; ICVCI: índice de colapsabilidad de la vena cava inferior.

FIGURA 2. Diámetro (mm) máximo en espiración (MAXDE) de la vena cava inferior (VCI) en población pediátrica mexicana

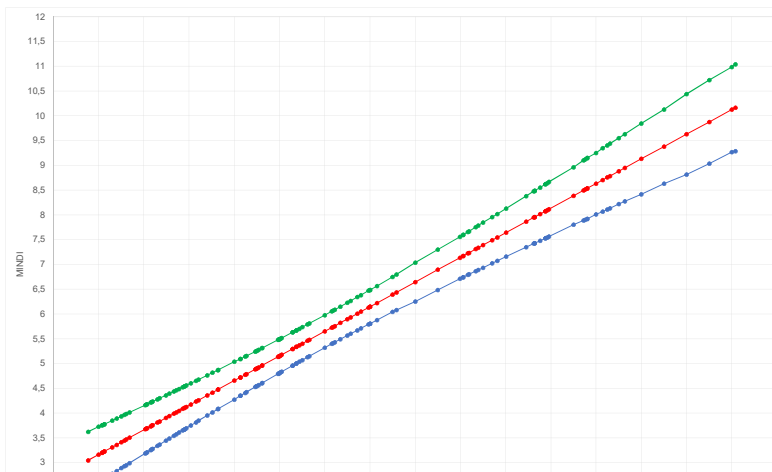


Valores predichos de la media $\pm$ 2 desviaciones estándar (DE) según la superficie corporal (SC) expresada en m².

FIGURA 3. Diámetro (mm) mínimo en inspiración (MINDI) de la vena cava inferior (VCI) en población pediátrica mexicana



Valores predichos de la media $\pm$ 2 desviaciones estándar (DE) según la superficie corporal (SC) expresada en m².

FIGURA 4. Índice de colapsabilidad (%) de la vena cava inferior (VCI) en población pediátrica mexicana

Valores predichos de la media ± 2 desviaciones estándar (DE) según la superficie corporal (SC) expresada en m^2 .

DISCUSIÓN

En adultos se ha propuesto la evaluación de los diámetros y el ICVCI como método no invasivo para estimar la PVC o la PAD.³⁰ Sin embargo, las recomendaciones para evaluaciones ecocardiográficas pediátricas no incluyen valores de referencia de los diámetros ni del ICVCI,²⁹ por lo que es muy importante contar con dichos valores.

En niños, la SC se considera superior a la edad, peso y talla para la estimación de mediciones normales de estructuras cardiovasculares. Se ha informado correlación directa entre los diámetros de la VCI con la edad y SC en niños que residen en los Estados Unidos de Norteamérica,^{17,31-35} así como con otros parámetros antropométricos como el peso,³³ la talla^{17,33} y, con menos frecuencia, el IMC.¹⁷ En nuestra población, si bien observamos correlación estadísticamente significativa entre el MAXDE, MINDI e ICVCI con peso, talla e IMC, las mejores correlaciones se observaron con la SC, similar a lo reportado por Cantinotti *et al.*,²⁶ quienes utilizaron esta fórmula para realizar nomogramas ecocardiográficos de estructuras cardíacas en niños. Por este motivo, utilizamos la SC para calcular los valores predichos de la VCI mediante un modelo de regresión lineal y así elaborar tablas y gráficos con los valores obtenidos. Los gráficos de valores predichos para el MAXDE, MINDI e ICVCI como función de la SC permiten una aproximación visual rápida de los valores.

Nuestro estudio resalta la importancia de las diferencias poblacionales observadas en las

mediciones de la VCI. Los valores observados en la media del MAXDE ($11,5 \pm 3,8$ mm), MINDI ($5,9 \pm 2,77$ mm) e ICVCI ($50,6 \pm 11,99$ %) de nuestra población mostraron diferencias con respecto a los reportados en 120 niños estadounidenses sanos de 1 a 18 años, donde la media del MAXDE fue de $12,1 \pm 3,8$ mm, del MINDI $8,9 \pm 3,8$ mm y del ICVCI $30 \pm 13,2$ %. Sin embargo, los rangos del MAXDE ($3,51-22$ vs. $4,4-24,4$), MINDI ($1,0-15,3$ vs. $1,9-19,2$) e ICVCI ($13,07-83,87$ vs. $17,0-64,2$) tuvieron considerable variación tanto en nuestra población como en la estadounidense.³⁵

En otro estudio realizado en 516 niños caucásicos italianos sanos de 1 mes a 16 años, la media del MAXDE fue de $11,6 \pm 4,9$ mm, del MINDI $8,2 \pm 4,4$ mm y del ICVCI 36 ± 16 % en <4 años y 30 ± 17 % en ≥ 4 años; también con considerables variaciones en el rango de ambos diámetros.³³ La principal diferencia con respecto a nuestra población se encuentra en la media del MINDI y en consecuencia en la media del ICVCI, situación que puede explicarse por el tamaño muestral reducido y la heterogeneidad en la edad de los niños incluidos en nuestro estudio. Además, observamos valores de MINDI más bajos y por tanto del ICVCI más altos en niños menores de 5 años, edad en la que la frecuencia, el ritmo y el esfuerzo respiratorio pueden aumentar la presión inspiratoria con mayor facilidad.³⁵

Por la gran variabilidad reportada en diferentes poblaciones pediátricas en los rangos del MAXDE, MINDI e ICVCI relacionados con la

edad, incluida la nuestra, probablemente sería de mayor utilidad conocer el límite superior e inferior de cada medición, más que el valor medio absoluto.³⁵

Respecto a las mediciones en función del sexo, similar a lo observado en niños caucásicos italianos sanos,³³ no observamos diferencias entre hombres y mujeres en los modelos de regresión lineal del MAXDE y MINDI, por lo que los valores predichos pueden ser utilizados en ambos sexos.

Por ahora, los valores predichos de los diámetros e ICVCI en este estudio exploratorio deben utilizarse con precaución. Es necesario realizar nuevos estudios con un mayor tamaño muestral para evaluar la media y DE, así como el rango de cada medición por cada grupo de edad. Entre las debilidades de nuestro estudio, se encuentran un tamaño muestral pequeño con gran variabilidad en la edad y por tanto en la SC. La evaluación del estado de hidratación se realizó mediante examen clínico, sin considerar variaciones en la ingesta de agua previa a la realización del ecocardiograma. Las evaluaciones ecocardiográficas se realizaron por un único evaluador con el mismo equipo de ultrasonido, lo que disminuye la variabilidad que se puede atribuir a diferentes observadores y equipos, sin embargo, imposibilita determinar la reproducibilidad y repetibilidad de las mediciones.

CONCLUSIÓN

Hasta donde tenemos conocimiento, nuestro estudio es el primero en estimar el comportamiento y en proponer posibles valores de referencia para la medición ecocardiográfica de los diámetros e ICVCI en una población pediátrica mexicana sana. Se encontraron variaciones en los valores de los diámetros y del ICVCI con respecto a los pocos estudios realizados en otras poblaciones pediátricas, lo que resalta la importancia de contar con valores de referencia específicos para diferentes grupos de edad en cada población y abre la puerta a la posibilidad de generar más investigaciones en niños sanos e incluso con trastornos cardíacos. ■

REFERENCIAS

- Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(12):1413-30.
- Tissot C, Muehlethaler V, Sekarski N. Basics of functional echocardiography in children and neonates. *Front Pediatr*. 2017;5:235.
- Attie F, Rosas Peralta M, Pastelin Hernandez G. Pasado, presente y futuro de la cardiología pediátrica. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76 Suppl 2:S48-56.
- Pérez Cateriano V, Pasco Ulloa JC. Descifrando la vena cava inferior. *Horiz Méd*. 2018;18(1):68-74.
- Arriola SA, Herrera CJE. Los secretos de la vena cava inferior. Revisión contemporánea. *Avances Cardiol*. 2015;35(2):120-32.
- Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol*. 1984;53(4):579-85.
- Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol*. 1990;66(4):493-6.
- Pérez Zepa D, Fernández A, Estigarribia J, Kuster F, Parma G, Florio L. Estimación de la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía. *Rev Urug Cardiol*. 2019;34(3):270-83.
- Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14(1):33.
- Citilicoglu S, Sebe A, Ay MO, Icme F, Avci A, Gulen M, et al. The relationship between inferior vena cava diameter measured by bedside ultrasonography and central venous pressure value. *Pak J Med Sci*. 2014;30(2):310-5.
- Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(2):421-7.
- Yildizdas D, Aslan N. Ultrasonographic inferior vena cava collapsibility and distensibility indices for detecting the volume status of critically ill pediatric patients. *J Ultrason*. 2020;20(82):e205-9.
- Yao B, Liu JY, Sun YB, Zhao YX, Li L. The value of the inferior vena cava area distensibility index and its diameter ratio for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Shock*. 2019;52(1):37-42.
- Lujan Varas J, Martínez Díaz C, Blancas R, Martínez González O, Llorente Ruiz B, Molina Montero R, et al. Inferior vena cava distensibility index predicting fluid responsiveness in ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2015;30 Suppl 1:A600.
- Si X, Xu H, Liu Z, Wu J, Cao D, Chen J, et al. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients? A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1157-64.
- Zhou AZ, Green RS, Haines EJ, Vazquez MN, Tay ET, Tsung JW. Interobserver agreement of inferior vena cava ultrasound collapse duration and correlated outcomes in children with dehydration. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(1):13-6.
- Stenson EK, Punni R, Ramsi M, Kache S. A Retrospective evaluation of echocardiograms to establish normative inferior vena cava and aortic measurements for children younger than 6 years. *J Ultrasound Med*. 2018;37(9):2225-33.
- Mugloo MM, Malik S, Akhtar R. Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr*. 2017;84(10):751-6.
- Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE. Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: a systematic review and meta-

- analysis. *Shock*. 2017;47(5):550-9.
20. Babaie S, Behzad A, Mohammadpour M, Reisi M. A comparison between the bedside sonographic measurements of the inferior vena cava indices and the central venous pressure while assessing the decreased intravascular volume in children. *Adv Biomed Res*. 2018;7:97.
21. Iwamoto Y, Tamai A, Kohno K, Masutani S, Okada N, Senzaki. Usefulness of respiratory variation of inferior vena cava diameter for estimation of elevated central venous pressure in children with cardiovascular disease. *Circ J*. 2011;75(5):1209-14.
22. Vaish H, Kumar V, Anand R, Chhapola V, Kanwal SK. The correlation between inferior vena cava diameter measured by ultrasonography and central venous pressure. *Indian J Pediatr*. 2017;84(10):757-62.
23. Garcia RU, Meert KL, Safa R, Aggarwal S. Inferior vena cava collapsibility index to assess central venous pressure in perioperative period following cardiac surgery in children. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(3):560-8.
24. Chen L, Kim Y, Santucci KA. Use of ultrasound measurement of the inferior vena cava diameter as an objective tool in the assessment of children with clinical dehydration. *Acad Emerg Med*. 2007;14(10):841-5.
25. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr*. 1978;93(1):62-6.
26. Cantinotti M, Scalese M, Murzi B, Assanta N, Spadoni I, Festa P, et al. Echocardiographic nomograms for ventricular, valvular and arterial dimensions in caucasian children with a special focus on neonates, infants and toddlers. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(2):179-91.e2.
27. Centers for Disease Control and Prevention. MBI percentile calculator for child and teen, 2022. [Consulta: 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/healthyweight/bmi/calculator.html>
28. World Health Organization. Body mass index for age (BMI-for-age), 2022. [Consulta: 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/body-mass-index-for-age-bmi-for-age>
29. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95; quiz 576-7.
30. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713.
31. Taniguchi T, Ohtani T, Nakatani S, Hayashi K, Yamaguchi O, Komuro I, et al. Impact of body size on inferior vena cava parameters for estimating right atrial pressure: a need for standardization? *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(12):1420-7.
32. Kathuria N, Ng L, Saul T, Lewiss RE. The baseline diameter of the inferior vena cava measured by sonography increases with age in normovolemic children. *J Ultrasound Med*. 2015;34(6):1091-6.
33. Mannarino S, Bulzomi P, Codazzi AC, Rispoli GA, Tinelli C, De Silvestri A, et al. Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: Ultrasound Z-scores according to BSA and age. *J Cardiol*. 2019;74(4):388-93.
34. Haines EJ, Chiricolo GC, Aralica K, Briggs WM, Van Amerongen R, Laudenbach A, et al. Derivation of a pediatric growth curve for inferior vena caval diameter in healthy pediatric patients: brief report of initial curve development. *Crit Ultrasound J*. 2012;4(1):12.
35. Kutty S, Li L, Hasan R, Peng Q, Rangamani S, Danford DA. Systemic venous diameters, collapsibility indices, and right atrial measurements in normal pediatric subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(2):155-62.

Echocardiographic evaluation of inferior vena cava diameters and collapsibility index in healthy children

Miguel Corres-Molina¹ , José L. Rodríguez-Cuevas², Héctor R. Cardoso-Enciso³,
Gabriel E. Mejía-Terrazas⁴ , Eunice López-Muñoz⁵ 

ABSTRACT

Introduction. Echocardiographic measurement of inferior vena cava diameters and collapsibility index (IVCCI) can estimate right heart chamber function and intravascular volume status. Few reports of reference values for diameters and IVCCI in the pediatric population exist. This exploratory study aimed to understand the behavior of diameters and IVCCI as a function of body surface area (BSA) in healthy children to establish possible reference values in the future.

Population and methods. Ninety-nine Mexican children aged 12 to 204 months were included. Anthropometry and transthoracic M-mode echocardiography were performed to assess the maximum expiratory diameter (MAXDE) and the minimum inspiratory diameter (MINDI). IVCCI was calculated with the formula $(MAXDE - MINDI) / MAXDE \times 100$.

Results. A linear regression model was performed to calculate the predicted values (mean $\pm$ 2 standard deviations of MAXDE and MINDI expressed per BSA). The predicted value of the IVCCI for each representative BSA value was calculated from the MAXDE and MINDI values predicted by the model.

Conclusions. Variations were found in the values of diameters and IVCCI concerning studies performed in other pediatric groups. This indicates the importance of having specific reference values for each population and opens the door to generating more research in healthy children and even those with cardiac disorders.

Keywords: echocardiography; inferior vena cava; respiration; reference values; child.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10384.eng>

To cite: Corres-Molina M, Rodríguez-Cuevas JL, Cardoso-Enciso HR, Mejía-Terrazas GE, López-Muñoz E. Echocardiographic evaluation of inferior vena cava diameters and collapsibility index in healthy children. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410384.

¹ Research Department, Centro Médico Naval, Mexico City, Mexico; ² Department of Pediatric Interventional Cardiology, Centro Médico Naval, Mexico City, Mexico; ³ Department of Pediatrics, Centro Médico Naval, Mexico City, Mexico; ⁴ Department of Anesthesiology, Hospital Ángeles Metropolitano, Mexico City, Mexico; ⁵ Medical Research Unit in Reproductive Medicine, High Specialty Medical Unit, Hospital de Gineco Obstetricia N.º 4, Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano de Seguro Social, Mexico City, Mexico;

Correspondence to Eunice López-Muñoz: astridkaryme2001@yahoo.com.mx

Financing: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-25-2024

Accepted: 11-19-2024



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

INTRODUCTION

Transthoracic echocardiography is a noninvasive method that provides information on the anatomy, hemodynamics, and physiology of the heart, heart valves, and great vessels.¹⁻³

It plays a key role in detecting pressure changes or vascular flows and is therefore considered an excellent method for evaluating cardiac cavities and right vascular structures, including the inferior vena cava (IVC).^{4,5}

The IVC is a vascular structure whose diameter and dynamics are sensitive to pressure and volume changes. Its collapse depends on the pressure within its lumen, increased intra-abdominal pressure, or a combination of both. During inspiration in spontaneous ventilation, there is an increase in negative intrathoracic pressure, increased blood flow to the right atrium, and decreased pressure in the IVC with transient collapse and reduction of its diameter; during expiration, the opposite occurs.⁶ Evaluation of its diameter and ventilatory response reflects the hemodynamics of the right heart chambers and central blood volume, allowing indirect estimation of central venous pressure (CVP) or right atrial pressure (RAP).⁶⁻¹⁰

The most used ventilatory response indices of the IVC are the inspiratory collapse index or IVC collapsibility index [$IVCCI = \text{maximal expiratory diameter (MAXDE)} - \text{minimal inspiratory diameter (MINDI)} / \text{MAXDE} \times 100$] in spontaneously ventilated patients^{6-8,11} and the IVC distensibility index [$IVCDI = \text{maximal inspiratory diameter (MAXDI)} - \text{minimal expiratory diameter (MINDE)} / \text{MAXDI} \times 100$] in mechanically ventilated patients.¹²⁻¹⁵

IVCCI and IVCDI, both static and during contractility,¹⁶ can be used in place of CVP and RAP to estimate right cardiac chamber function and intravascular volume status,¹⁷ and to guide fluid therapy.^{10,12,18,19}

The usefulness of assessing IVCCI in children has not been fully demonstrated. Some studies have reported a significant correlation of IVCCI with CVP in children with hemodynamic monitoring in intensive care units (including newborns),^{18,20} with cardiovascular disease,²¹ in shock,²² and the perioperative period of cardiac surgery.²³ It has also been shown to reduce IVC diameter in children with dehydration²⁴ and increase it with intravenous fluid replacement.^{22,24} However, the reference values reported in children are scarce and heterogeneous, considerably limiting their clinical use.

Given the potential that echocardiographic measurements of the IVC could have for assessing intravascular volume status and, indirectly, RAP and CVP, this exploratory study aimed to determine the behavior of diameters and IVCCI as a function of body surface area (BSA) in healthy children, so that possible reference values could be established in the future.

POPULATION AND METHODS

Patient selection

Observational, descriptive, and prospective exploratory study approved by the Research Ethics Committee of the Naval Medical Center of the Secretariat of the Navy, Mexico City, Mexico (Registration number 016/2019). The procedures were performed by the Declaration of Helsinki and national and international ethical standards for research on human subjects. The participants' parents gave written informed consent, and the under-aged assented when applicable.

Healthy children between 12 and 204 months (17 years) who attended growth and development control at the Pediatric Clinic of the Naval Medical Center, Mexico City, between January 1, 2019, and December 31, 2020. All participants underwent clinical history, anthropometry, and transthoracic echocardiography.

Sex, age, weight, height, and BSA were recorded according to the Haycock formula.^{25,26} In those older than 2 years, body mass index (BMI) was calculated by dividing kilograms of weight by the square of height in meters.²⁷ Anthropometric values were within the 3rd to 97th percentiles for their age according to the growth charts of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)²⁷ and the World Health Organization (WHO).²⁸

Individuals whose anthropometry was found to be outside the normal percentiles for their age, with clinical signs of dehydration and a history of pulmonary and/or cardiac disease (congenital or acquired), who were detected with cardiac anomalies or who did not conclude the echocardiographic evaluation due to uncontrollable crying.

Echocardiographic evaluation

A pediatric cardiologist performed it. Phillips EPIQ 5® ultrasound with S12-4 transducer (12-4 MHz; 9.78 mm aperture) was used for children under 2 years, and S8-3 transducer (8-3 MHz; 1.4 mm opening) for those older than 2 years. Echocardiography was performed in the presence

and with parental assistance, with the patient in left lateral supine decubitus, conventional transthoracic, and subcostal echocardiographic windows and identifying variations in the respiratory cycle without stress or crying.

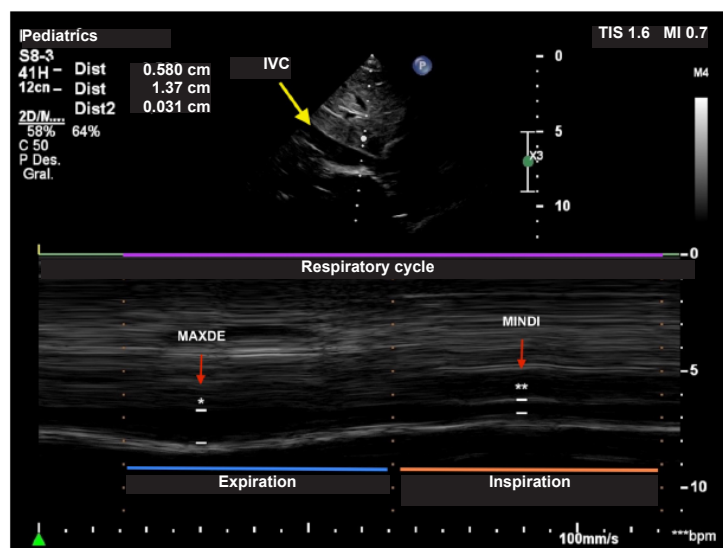
The type and mode of atrioventricular and ventriculo-arterial connections were identified, corroborating the absence of cardiac malformations. The integrity of the interatrial and interventricular septa was verified, ruling out shunts. To confirm adequate cardiac function, the tricuspid regurgitation gradient determined the left ventricular ejection fraction, fractional shortening, and right ventricular systolic pressure. For IVC assessment, the abdominal situs was identified with a subcostal axial plane in two-dimensional mode, and the transducer was rotated at 90° to obtain the major axis of the junction of the IVC with the right atrium. Once the anterior and posterior wall of the IVC above the junction of the suprahepatic veins was identified, the M-mode was applied, obtaining measurements in inspiration and expiration during the same respiratory cycle (Figure 1).^{25,29} IVCCI was calculated with the formula previously described.^{6-8,11}

Statistical analysis

Consecutive case sampling was performed, with sample size per study period. Qualitative variables are presented as relative frequencies.

Quantitative variables are presented as mean and standard deviation (SD) when their distribution was close to normal (Kolmogorov-Smirnov test) and as median, minimum, and maximum when it was not close to normal. Spearman correlation of age, weight, height, BMI, and BSA with MAXDE, MINDI, and IVCCI was performed. Linear regression analysis examined the relationship between clinical and echocardiographic variables. The model with the highest R^2 , statistically significant linear dependence (F statistic), normality of the standardized residuals (Shapiro-Wilk [SW] statistic), independence (Durbin-Watson [DW] statistic), and homoscedasticity (scatterplot analysis between standardized residuals and the standardized values predicted by the model, as well as the Breusch-Pagan [BP]). Graphical analysis of standardized residuals (95% of values between -1.96 and +1.96) was performed. Outliers to be excluded from the analysis were identified visually and confirmed by case-by-case diagnostics. Extreme observations were removed from the final analysis. Model-predicted values (mean $\pm$ 2 SD) of MAXDE and MINDI and the expected value of IVCCI were calculated using the formula $IVCCI = (MAXDE - MINDI/MAXDE) \times 100$. The z-score was calculated by dividing the residual values by the standard error of the residual value in the model. The statistical software IBM SPSS version 25® and XLSTAT 2021.3.1® for Mac were used,

FIGURE 1. Ultrasound image of the inferior vena cava (IVC)



In M mode, the maximum expiratory diameter (mm) (MAXDE)* and the minimum inspiratory diameter (mm) (MINDI)** are displayed.

and p -values <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

A total of 150 children under 204 months were identified; in 16 cases, the parents did not authorize their participation; in 10 cases, the anthropometric measurements were outside the normal range; in 25 cases, the echocardiographic evaluation was not concluded due to uncontrollable crying. Therefore, anthropometric and echocardiographic measurements were obtained from 99 children between 17 and 199 months (58/99 women) (Table 1).

A statistically significant correlation of BSA with MAXDE ($\rho = 0.808$; $p = 0.001$), MINDI ($\rho = 0.762$; $p = 0.001$) and IVCCI ($\rho = -0.500$; $p = 0.001$) was observed; of age with MAXDE ($\rho = 0.804$; $p = 0.001$), MINDI ($\rho = 0.752$; $p = 0.001$) and IVCCI ($\rho = -0.481$; $p = 0.001$); and BMI with MAXDE ($\rho = 0.578$; $p = 0.001$), MINDI ($\rho = 0.558$; $p = 0.001$) and IVCCI ($\rho = -0.366$; $p = 0.001$).

MAXDE, MINDI, and IVCCI were modeled using BSA, age, and BMI. Linear, logarithmic, exponential, quadratic, and cubic models were evaluated to identify the best fit. According to R^2 values, the best model with statistically significant linear dependence, normality of standardized residuals, independence, and homoscedasticity was BSA as the independent variable to predict MAXDE and MINDI values. No significant confounding effects of sex were found (MAXDE, $p = 0.64$ and MINDI, $p = 0.081$).

The regression equations of the best model to predict the MAXDE ($R^2 = 0.661$; $F = 183.11$; $p = 0.001$. $SW = 0.978$; $p = 0.101$. $DW = 2.153$ and $BP = 3.019$; $p = 0.08$) and MINDI ($R^2 = 0.566$; $F = 122.56$; $p = 0.001$. $SW = 0.986$; $p = 0.397$. $DW = 2.213$ and $BP = 0.85$; $p = 0.354$) using BSA as the independent variable were:

$$1) \text{ MAXDE} = 3.52218303062938 + 7.74442361564213 \times \text{BSA}$$

$$2) \text{ MINDI} = 0.675523715648521 + 4.97313288551856 \times \text{BSA}$$

Once the models with the best fit were identified, the predicted values of the mean and ± 2 SD (Figures 2 and 3) of the MAXDE and MINDI as a function of BSA were calculated; subsequently, the expected value of the IVCCI was calculated with the formula described above (Figure 4).

DISCUSSION

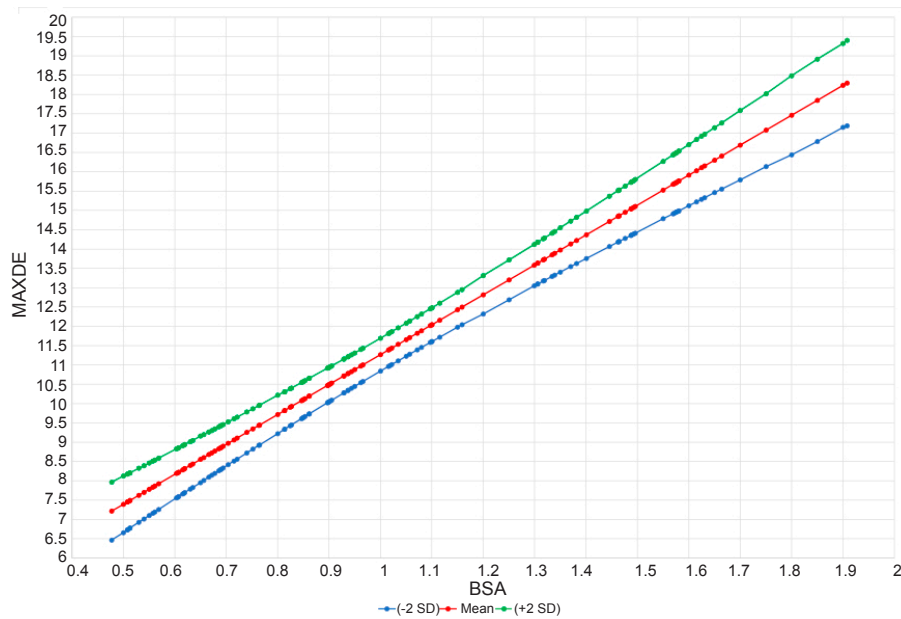
In adults, assessment of diameters and IVCCI has been proposed as a noninvasive method to estimate CVP or RAP.³⁰ However, the recommendations for pediatric echocardiographic evaluations do not include reference values for diameters or IVCCI,²⁹ so it is very important to have these values.

In children, BSA is greater than the results are based on age, weight, and height to estimate the standard measurements of cardiovascular structures. A direct correlation between IVC diameters with age and BSA has been reported in children residing in the United States,^{17,31-35} and with other anthropometric parameters such as

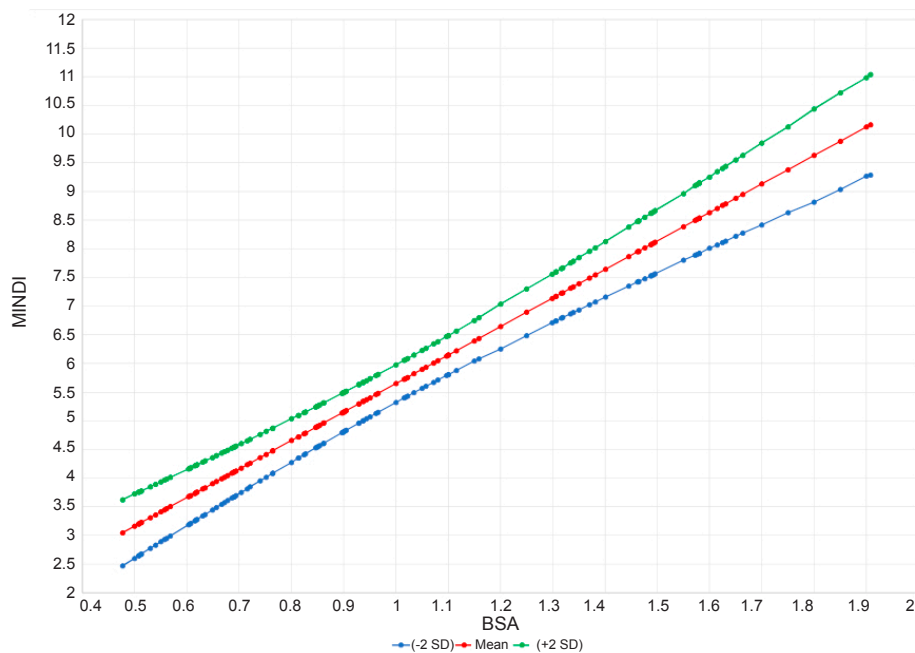
TABLE 1. Quantitative variables evaluated

	Mean*/median**	SD/min.-max.
Age (months)	100**	17-199
Weight (kg)	24.4**	9.6-75
Size (m)	1.25**	0.79-1.73
BMI (kg/m ²)	16.26**	9.23-25.44
BSA (m ²)	0.93**	0.48-1.91
LVEF (%)	69.5*	± 5.1
SF (%)	38.3**	21.1-49.2
TRG (mm of Hg)	19**	10-31
MAXDE (mm)	11.5*	± 3.83
MINDI (mm)	5.9*	± 2.77
IVCCI (%)	50.6*	± 11.99

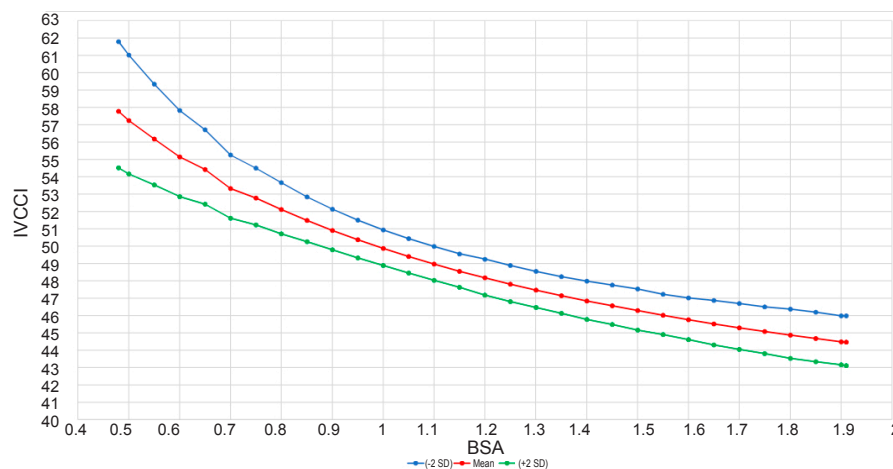
SF, shortening fraction; BMI, body mass index; BSA, body surface area; LVEF, left ventricular ejection fraction; TRG, tricuspid regurgitation gradient; MAXDE, maximum expiratory diameter; MINDI, minimum inspiratory diameter; IVCCI, inferior vena cava collapsibility index; Max., maximum; Min., minimum; SD, standard deviation.

FIGURE 2. Maximum expiratory diameter (mm) (MAXDE) of the inferior vena cava (IVC) in Mexican pediatric population

Predicted values of the mean $\pm$ 2 standard deviations (SD) according to body surface area (BSA) expressed in square meters (m²).

FIGURE 3. Minimum inspiratory diameter (mm) (MINDI) of the inferior vena cava (IVC) in Mexican pediatric population

Predicted values of the mean $\pm$ 2 standard deviations (SD) according to body surface area (BSA) expressed in square meters (m²).

FIGURE 4. Collapsibility index (%) of the inferior vena cava (IVC) in Mexican pediatric population

Predicted values of the mean $\pm$ 2 standard deviations (SD) according to body surface area (BSA) expressed in square meters (m²).

weight,³³ height,^{17,33} and, less frequently, BMI.¹⁷ In our population, although we observed statistically significant correlations between MAXDE, MINDI, and IVCCI with weight, height, and BMI, the best correlations were observed with BSA, similar to that reported by Cantinotti et al.,²⁶ who used this formula to perform echocardiographic nomograms of cardiac structures in children. For this reason, we used the BSA to calculate the predicted values of the IVC using a linear regression model and thus to elaborate tables and graphs with the values obtained. The graphs of predicted values for MAXDE, MINDI, and IVCCI as a function of BSA allow for a quick visual approximation of the values.

Our study highlights the importance of the population differences observed in the IVCCI measurements. The values observed for mean MAXDE (11.5 ± 3.8 mm), MINDI (5.9 ± 2.77 mm), and IVCCI ($50.6 \pm 11.99\%$) in our population showed differences from those reported in 120 healthy US children aged 1-18 years, where mean MAXDE was 12.1 ± 3.8 mm, MINDI 8.9 ± 3.8 mm, and IVCCI $30 \pm 13.2\%$. However, the ranges of MAXDE (3.51-22 vs. 4.4-24.4), MINDI (1.0-15.3 vs. 1.9-19.2) and IVCCI (13.07-83.87 vs. 17.0-64.2) had considerable variation in both our population and the US population.³⁵

In another study in 516 healthy Italian Caucasian children aged 1 month to 16 years, the mean MAXDE was 11.6 ± 4.9 mm, MINDI 8.2 ± 4.4 mm, and IVCCI $36 \pm 16\%$ in <4 years and $30 \pm 17\%$ in ≥ 4 years; also, with considerable variations in the range of both diameters.³³ The

main difference concerning our population is found in the mean MINDI and, consequently, in the mean IVCCI, which the small sample size and the heterogeneity in the age of the children in our study can explain. In addition, we observed lower MINDI values and, therefore, higher IVCCI values in children under 5 years of age, an age in which respiratory frequency, rhythm, and effort can increase inspiratory pressure more easily.³⁵

Because of the large variability reported in different pediatric populations in the ranges of MAXDE, MINDI, and IVCCI related to the age, including ours, knowing each measurement's upper and lower limits is more helpful than the absolute mean value.³⁵

Regarding measurements as a function of sex, similar to what was observed in healthy Italian Caucasian children,³³ we did not observe differences between males and females in the linear regression models of MAXDE and MINDI, so the predicted values can be used in both sexes.

For now, the predicted values of diameters and IVCCI in this exploratory study should be used with caution. Further studies with a larger sample size are needed to evaluate each measurement's mean, SD, and range for each age group. Weaknesses of our study include a small sample size with significant variability in age and, thus, in BSA. Assessment of hydration status was performed by clinical examination without considering variations in water intake before echocardiography. The echocardiographic evaluations were performed by a single evaluator

with the same ultrasound equipment, which reduces the variability that can be attributed to different observers and equipment but makes it impossible to determine the reproducibility and repeatability of the measurements.

CONCLUSION

Our study is the first to estimate the behavior and propose possible reference values for echocardiographic measurement of diameters and IVCCI in a healthy Mexican pediatric population. We found variations in the values of diameters and IVCCI concerning the few studies performed in other pediatric populations, which highlights the importance of having specific reference values for different age groups in each population and opens the door to the possibility of generating more research in healthy children and even children with cardiac disorders. ■

REFERENCES

- Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(12):1413-30.
- Tissot C, Muehlethaler V, Sekarski N. Basics of functional echocardiography in children and neonates. *Front Pediatr*. 2017;5:235.
- Attie F, Rosas Peralta M, Pastelin Hernandez G. Pasado, presente y futuro de la cardiología pediátrica. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76 Suppl 2:S48-56.
- Pérez Cateriano V, Pasco Ulloa JC. Descifrando la vena cava inferior. *Horiz Méd*. 2018;18(1):68-74.
- Arriola SA, Herrera CJE. Los secretos de la vena cava inferior. Revisión contemporánea. *Avances Cardiol*. 2015;35(2):120-32.
- Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol*. 1984;53(4):579-85.
- Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol*. 1990;66(4):493-6.
- Pérez Zerpa D, Fernández A, Estigarribia J, Kuster F, Parma G, Florio L. Estimación de la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía. *Rev Urug Cardiol*. 2019;34(3):270-83.
- Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14(1):33.
- Citilcioglu S, Sebe A, Ay MO, Icme F, Avci A, Gulen M, et al. The relationship between inferior vena cava diameter measured by bedside ultrasonography and central venous pressure value. *Pak J Med Sci*. 2014;30(2):310-5.
- Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(2):421-7.
- Yildizdas D, Aslan N. Ultrasonographic inferior vena cava collapsibility and distensibility indices for detecting the volume status of critically ill pediatric patients. *J Ultrason*. 2020;20(82):e205-9.
- Yao B, Liu JY, Sun YB, Zhao YX, Li L. The value of the inferior vena cava area distensibility index and its diameter ratio for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Shock*. 2019;52(1):37-42.
- Lujan Varas J, Martínez Díaz C, Blancas R, Martínez González O, Llorente Ruiz B, Molina Montero R, et al. Inferior vena cava distensibility index predicting fluid responsiveness in ventilated patients. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3 Suppl 1:A600.
- Si X, Xu H, Liu Z, Wu J, Cao D, Chen J, et al. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients? A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1157-64.
- Zhou AZ, Green RS, Haines EJ, Vazquez MN, Tay ET, Tsung JW. Interobserver agreement of inferior vena cava ultrasound collapse duration and correlated outcomes in children with dehydration. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(1):13-6.
- Stenson EK, Punni R, Ramsi M, Kache S. A Retrospective evaluation of echocardiograms to establish normative inferior vena cava and aortic measurements for children younger than 6 years. *J Ultrasound Med*. 2018;37(9):2225-33.
- Mugloo MM, Malik S, Akhtar R. Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr*. 2017;84(10):751-6.
- Long E, Oakley E, Duke T, Babi FE. Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2017;47(5):550-9.
- Babaie S, Behzad A, Mohammadpour M, Reisi M. A comparison between the bedside sonographic measurements of the inferior vena cava indices and the central venous pressure while assessing the decreased intravascular volume in children. *Adv Biomed Res*. 2018;7:97.
- Iwamoto Y, Tamai A, Kohno K, Masutani S, Okada N, Senzaki. Usefulness of respiratory variation of inferior vena cava diameter for estimation of elevated central venous pressure in children with cardiovascular disease. *Circ J*. 2011;75(5):1209-14.
- Vaish H, Kumar V, Anand R, Chhapola V, Kanwal SK. The correlation between inferior vena cava diameter measured by ultrasonography and central venous pressure. *Indian J Pediatr*. 2017;84(10):757-62.
- Garcia RU, Meert KL, Safa R, Aggarwal S. Inferior vena cava collapsibility index to assess central venous pressure in perioperative period following cardiac surgery in children. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(3):560-8.
- Chen L, Kim Y, Santucci KA. Use of ultrasound measurement of the inferior vena cava diameter as an objective tool in the assessment of children with clinical dehydration. *Acad Emerg Med*. 2007;14(10):841-5.
- Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr*. 1978;93(1):62-6.
- Cantinotti M, Scalese M, Murzi B, Assanta N, Spadoni I, Festa P, et al. Echocardiographic nomograms for ventricular, valvular and arterial dimensions in caucasian children with a special focus on neonates, infants and toddlers. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(2):179-91.e2.
- Centers for Disease Control and Prevention. MBI percentile

- calculator for child and teen, 2022. [Accessed on: January 3, 2023]. Available at: <https://www.cdc.gov/healthyweight/bmi/calculator.html>
28. World Health Organization. Body mass index for age (BMI-for-age), 2022. [Accessed on: January 3, 2023]. Available at: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/body-mass-index-for-age-bmi-for-age>
 29. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(5):465-95; quiz 576-7.
 30. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713.
 31. Taniguchi T, Ohtani T, Nakatani S, Hayashi K, Yamaguchi O, Komuro I, et al. Impact of body size on inferior vena cava parameters for estimating right atrial pressure: a need for standardization? *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(12):1420-7.
 32. Kathuria N, Ng L, Saul T, Lewiss RE. The baseline diameter of the inferior vena cava measured by sonography increases with age in normovolemic children. *J Ultrasound Med.* 2015;34(6):1091-6.
 33. Mannarino S, Bulzomi P, Codazzi AC, Rispoli GA, Tinelli C, De Silvestri A, et al. Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: Ultrasound Z-scores according to BSA and age. *J Cardiol.* 2019;74(4):388-93.
 34. Haines EJ, Chiricolo GC, Aralica K, Briggs WM, Van Amerongen R, Laudenbach A, et al. Derivation of a pediatric growth curve for inferior vena caval diameter in healthy pediatric patients: brief report of initial curve development. *Crit Ultrasound J.* 2012;4(1):12.
 35. Kutty S, Li L, Hasan R, Peng Q, Rangamani S, Danford DA. Systemic venous diameters, collapsibility indices, and right atrial measurements in normal pediatric subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(2):155-62.



Tratamiento corticoesteroide extendido versus estándar en el debut del síndrome nefrótico primario

Laura Beaudoin¹ , Maximiliano Ferraris¹ , Leticia Pacheco Hernández¹ , Alejandro Balestracci¹

RESUMEN

Introducción. El tratamiento estándar del debut del síndrome nefrótico primario (SNP) consiste en 8 semanas de prednisona; alternatively, se postuló que prolongar el tratamiento a 12 semanas se asocia con menos recaídas. Nuestro objetivo fue evaluar si la incidencia acumulada (IA) de recaídas a los 2 años fue menor con el tratamiento prolongado.

Población y métodos. Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con SNP seguidos 2 años, agrupados según el tratamiento inicial recibido.

Resultados. Se incluyeron 37 pacientes por esquema. El tiempo hasta la primera recaída fue similar ($p = 0,63$) y la IA de recaídas a los 2 años fue del 75,6 % con el tratamiento estándar y del 72,9 % ($p = 0,79$) con el prolongado; riesgo relativo 0,96 (IC95% 0,73-1,26). La sobrevida libre de recaídas en los 2 años de seguimiento también fue semejante (rango logarítmico = 0,51).

Conclusión. La IA de recaídas a los 2 años fue similar con ambos esquemas terapéuticos.

Palabras clave: síndrome nefrótico; corticoesteroides; duración de la terapia; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10534>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10534.eng>

Cómo citar: Beaudoin L, Ferraris M, Pacheco Hernández L, Balestracci A. Tratamiento corticoesteroide extendido versus estándar en el debut del síndrome nefrótico primario. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410534.

¹ Unidad de Nefrología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Laura Beaudoin: beaudoinmarialaura@gmail.com

Consideraciones éticas: aprobación por el Comité de Ética local con fecha 04/01/2022. N° de registro 6410.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 21-8-2024

Aceptado: 18-10-2024



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

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico primario (SNP) es la patología glomerular más frecuente en pediatría, con una incidencia mundial de 1,5-16,9 por cada 100 000 niños por año.¹ En 1960 se postuló como tratamiento inicial un curso de 8 semanas de corticoides (prednisona 2 mg/kg/día durante 4 semanas y luego 1,5 mg/kg en días alternos durante 4 semanas), el cual ha sido universalmente aceptado y sigue utilizándose en muchos países, incluido el nuestro.^{1,2} Sin embargo, dado que el 80 % de los pacientes que responden al esquema inicial (corticosenesibles) tienen recaídas, años más tarde se propuso prolongarlo a 12 semanas (2 mg/kg/día 6 semanas + 1,5 mg/kg en días alternos 6 semanas), con el objetivo de consolidar la remisión.³ Sin embargo, muchos de los estudios que compararon estos esquemas presentaron resultados contradictorios y deficiencias metodológicas. Por otro lado, la última actualización de las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2024 sostiene que no hay evidencia suficiente para elegir entre 8 y 12 semanas de tratamiento y, en la misma línea, el consenso de síndrome nefrótico de la Sociedad Argentina de Pediatría propone el uso de ambos esquemas en forma indistinta.^{2,4}

El objetivo primario de este estudio fue evaluar si la incidencia acumulada (IA) de recaídas a los 2 años de seguimiento en los pacientes que fueron tratados inicialmente con el curso prolongado (12 semanas) fue menor a la de los pacientes que recibieron el estándar (8 semanas). Secundariamente, analizamos si el tratamiento prolongado disminuyó el tiempo hasta la primera recaída, así como su impacto en el curso de la enfermedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con SNP. Dado que desde la incorporación del tratamiento prolongado como opción terapéutica en nuestro servicio se han utilizado ambos esquemas indistintamente, se revisaron las historias clínicas de pacientes con debut de SNP que hubieran cumplido 2 años de seguimiento hasta enero de 2020. Los pacientes se seleccionaron en forma consecutiva desde dicha fecha hacia atrás hasta reunir el tamaño muestral, tomándose para cada paciente el día del debut como fecha de inicio de ingreso a la cohorte. Criterios de inclusión: edad 1 a 16 años al debut

y seguimiento mínimo de 2 años. Criterios de exclusión: tratamiento previo al debut con corticosteroides u otros inmunosupresores, indicadores de SN secundario, pacientes corticorresistentes y aquellos biopsiados con histología no compatible con SNP.

Variables de estudio

La variable de exposición fue el tratamiento recibido en el primer episodio: 1) esquema estándar (prednisona 2 mg/kg/día 4 semanas + 4 semanas 1,5 mg/kg endías alternos), o 2) esquema prolongado (tratados a similares dosis durante 6 semanas continuo y 6 en días alternos). El evento de interés fue la recaída y el fin de seguimiento 2 años del debut.

Recolección de datos

Se recolectó de las historias clínicas: edad, sexo, dosis de prednisona (o su equivalente) recibida, tiempo de tratamiento (días), tiempo hasta la primera recaída (días), número de recaídas, uso de otros inmunosupresores, efectos adversos secundarios a corticoides y hallazgos histológicos (si se efectuó biopsia renal).

DEFINICIONES

SNP: hipoalbuminemia y proteinuria masiva, en ausencia de indicadores de SN secundario.²

Recaída: proteinuria en tira reactiva $\geq ++$ o proteinuria/creatininuria ≥ 2 , en ausencia de infección.²

Corticosenesibilidad: remisión de la proteinuria durante 3 días consecutivos.²

Recaída frecuente: > 2 recaídas en 6 meses o > 3 en un año.²

Corticodependencia: 2 recaídas consecutivas al descender los corticoides o dentro de las 2 semanas siguientes a la suspensión.²

Consideraciones estadísticas

Dado que se comunicó una IA de recaídas el 30 % menor con el esquema prolongado,^{3,5} para evidenciar dicha diferencia eran necesarios 37 pacientes por grupo (potencia 80 %, confianza 95 %). Este tamaño también fue suficiente para el objetivo secundario, ya que el tiempo promedio hasta la primera recaída fue de 134 días con el tratamiento estándar y de 222 con el prolongado,⁵ siendo necesarios 19 pacientes por grupo (potencia 80 %, confianza 95 %) para detectar dicha diferencia. Las variables continuas carecieron de distribución normal (Shapiro-Wilk) y se expresaron como mediana (intervalo

intercuartílico). Las variables categóricas se informaron según frecuencia de presentación y/o porcentaje. La comparación entre grupos se realizó con la prueba de Wilcoxon, χ^2 o exacta de Fisher, según correspondiera. Se estimó la IA de recaídas a los 2 años para ambos grupos con su riesgo relativo. Se analizó la supervivencia (sobrevivida libre de recaídas) con método de Kaplan-Meier y se comparó con la prueba de rango logarítmico. Nivel de significación $p < 0,05$. Se analizó con Statistix 7. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

RESULTADOS

Se revisaron 95 historias clínicas de pacientes con síndrome nefrótico; de ellas, 74 fueron elegibles y se incluyeron en el estudio (37 tratamiento estándar y 37 prolongado). Ambas cohortes fueron comparables en edad

y sexo. El tiempo hasta la remisión y hasta la primera recaída fue similar, al igual que el número de recaídas por paciente entre ambos tratamientos en los 2 años de seguimiento (*Tabla 1*). La IA de recaídas a los 2 años fue del 75,6 % para el grupo de tratamiento estándar y del 72,9 % para el del prolongado ($p = 0,79$); riesgo relativo 0,96 (IC95% 0,73-1,26) (*Tabla 2*). La supervivencia libre de recaídas en los 2 años de seguimiento también fue comparable (*Figura 1*). La dosis acumulada de corticosteroide, el curso de la enfermedad y el requerimiento de otros inmunosupresores también fue similar (*Tabla 1*). Fueron biopsiados 2 pacientes del grupo estándar (ambos enfermedad por cambios mínimos) y 4 del grupo prolongado (2 glomerulopatía proliferativa mesangial y 2 esclerosis focal y segmentaria). La presencia de efectos adversos no pudo analizarse por registro inconsistente en las historias clínicas.

TABLA 1. Características de los pacientes al debut de síndrome nefrótico primario y efectos del tratamiento corticosteroide estándar versus prolongado en el curso de la enfermedad

Variable	Tratamiento estándar (n = 37)	Tratamiento prolongado (n = 37)	p-valor
Edad, años	4 (2,83-6,12)	3,83 (2,58-5,7)	0,57
Sexo masculino, n (%)	22 (59,5)	20 (54,1)	0,63
Tiempo hasta la remisión, días	13,5 (8-18)	12 (9,5-18,5)	0,98
Tiempo hasta la primera recaída, días	80 (49-171,5)	102,5 (57,2-172)	0,63
Dosis de prednisona	4040 mg/m ² (2951-8483)	5151,5 mg/m ² (4033,75-8143,75)	0,36
Número de recaídas	3 (1-5)	3 (0-4,5)	0,28
Curso clínico a los 2 años, n (%)			
Episodio único	8 (21,7)	12 (32,5)	0,29
Recaídas infrecuentes	13 (35,1)	10 (27)	0,45
Recaídas frecuentes/corticodependencia	16 (43,2)	15 (40,5)	0,28
Pacientes tratados con otros inmunosupresores, n (%)			
Ciclofosfamida	13 (35,1)	11 (29,7)	0,8
> 1 fármaco	-	3 (8,1)	

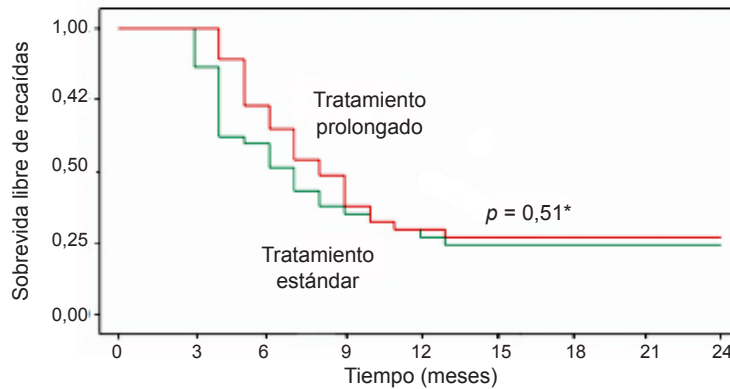
Variables continuas expresadas como mediana e intervalo intercuartílico y categóricas como frecuencia de presentación (n) y porcentaje (%).

n: número.

TABLA 2. Número de recaídas en pacientes con síndrome nefrótico primario a los 6, 12 y 24 meses de acuerdo a la duración del tratamiento corticosteroide inicial

Tiempo	Tratamiento estándar (n = 37)		Tratamiento prolongado (n = 37)		p-valor	Riesgo relativo (IC95%)
	Recaída	Sin recaída	Recaída	Sin recaída		
0 - 6 meses	18 (48,6 %)	19 (51,4 %)	13 (35,1 %)	24 (64,9 %)	0,23	0,72 (0,41-1,25)
> 6 - 12 meses	27 (72,9 %)	10 (27,1 %)	26 (70,2 %)	11 (29,8 %)	0,79	0,96 (0,72-1,28)
> 12 - 24 meses	28 (75,6 %)	9 (24,4 %)	27 (72,9 %)	10 (27,1 %)	0,79	0,96 (0,73-1,26)

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

FIGURA 1. Supervivencia libre de recaídas en los 24 meses de seguimiento en pacientes con síndrome nefrótico primario de acuerdo a la duración del tratamiento corticosteroide inicial

*Log-rank test.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue que la IA de recaídas a los 2 años de seguimiento fue similar entre ambas cohortes. Ehrich y colaboradores en 1993 observaron por primera vez que el esquema prolongado disminuía significativamente la tasa de recaídas logrando una remisión sostenida del 49 % a los 2 años de seguimiento.³ Estos resultados alentaron al uso del esquema prolongado en muchos centros; sin embargo, estudios posteriores mostraron resultados dispares. Como se observa en la *Tabla 3*, que reúne los estudios publicados

hasta la fecha sobre el tema, predominan aquellos que no encontraron diferencias entre ambos tratamientos.^{3,6-11} Además, un reciente metaanálisis, si bien encontró una mayor tasa de recaída con el esquema estándar durante el primer año de seguimiento, en la evaluación a los 2 años fue similar.¹² Notablemente, dicho metaanálisis también reveló que la tasa de remisión con el tratamiento prolongado fue marcadamente inferior (23 %) a la comunicada en el estudio pivotal de Ehrich (49 %).^{3,12} Nuestros resultados apoyan las observaciones que indican ausencia de beneficio con el

TABLA 3. Estudios que evaluaron el efecto del tratamiento corticosteroide estándar y prolongado al debut en pacientes con síndrome nefrótico primario

Autores	Año	Número de pacientes (estándar vs. prolongado)	Diseño	Seguimiento	Resultado primario	Beneficio terapéutico con esquema prolongado
Ehrich y col. ³	1993	37 / 34	Ensayo clínico	2 años	Recaída a los 2 años 81 % (estándar) vs. 51 % (prolongado); $p < 0,05$	Sí
Ksiazek y col. ⁶	1995	44 / 68	Ensayo clínico	2 años	Recaída a los 2 años 27,3 % (estándar) vs. 20,6 % (prolongado); $p > 0,05$	No
Norero y col. ⁷	1996	27 / 29	Ensayo clínico	18 meses	Recaída a los 18 meses 78 % (estándar) vs. 69 % (prolongado); $p = 0,77$	No
Lande y col. ⁸	2001	82 / 69	Cohorte retrospectiva	1 año	Recaída al año 84,1 % (estándar) vs. 72 % (prolongado); $p = 0,08$	No
Moundekhel y col. ⁹	2012	46 / 46	Ensayo clínico	1 año	Recaída al año 72 % (estándar) vs. 30 % (prolongado); $p = 0,026$	Sí
Paul y col. ¹⁰	2014	31 / 41	Ensayo clínico	1 año	Recaída al año 64,5 % (estándar) vs. 73,2 % (prolongado); $p = 0,696$	No
Lucchetti y col. ¹¹	2023	61 / 66	Cohorte retrospectiva	2 años	Recaída a los 2 años 90,1 % (estándar) vs. 83,9 % (prolongado); $p = 0,079$	No
Presente estudio	2024	37 / 37	Cohorte retrospectiva	2 años	Recaída a los 2 años 75,6 % (estándar) vs. 72,9 % (prolongado); $p = 0,79$	No

tratamiento prolongado.^{6-8,10-12} La IA de remisión fue similar tanto al año como a los 2 años de seguimiento. La latencia hasta la primera recaída también fue semejante con ambos tratamientos, en conformidad con los hallazgos de otros autores.^{3,10} Por consiguiente, este estudio refuerza que el esquema prolongado al debut no modifica la evolución del SNP. Asimismo, dado que otros estudios que evaluaron tratamientos aún más prolongados (> 12 semanas) tampoco demostraron beneficio,^{1,5,13} pareciera que el esquema inicial de 8 semanas es suficiente.

El presente estudio aporta información de nuestro país sobre el tema; esto es relevante porque recientemente se reconocieron implicancias genéticas en el SNP por cambios mínimos, lo cual podría limitar la extrapolación de resultados de poblaciones con trasfondo genético diferente.¹⁴ Además, en los pocos pacientes biopsiados, la histología fue compatible con SNP, lo que confirma una adecuada clasificación de los pacientes incluidos. Entre sus limitaciones debe mencionarse que, dada la naturaleza retrospectiva, la selección del esquema empleado estuvo a cargo del médico tratante; para minimizar un posible sesgo de selección incluimos todos los pacientes en forma consecutiva y no por profesional interviniente. Si bien la dosis acumulada de corticoide fue similar a los 2 años entre ambos grupos, consistentemente con lo observado por otros autores,¹¹ no pudimos evaluar la presencia de efectos adversos por falta de adecuado registro en las historias clínicas. A pesar de esto, enfatizamos la importancia de la evaluación sistemática de la toxicidad esteroide en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

La IA de recaídas a los 2 años fue similar con ambos esquemas de tratamiento. Tampoco se observó beneficio entre los dos esquemas en términos de supervivencia libre de recaídas, curso de la enfermedad o dosis acumulada de corticoide. Estudios prospectivos con mayor número de pacientes y seguimiento más extendido permitirán obtener conclusiones definitivas. ■

REFERENCIAS

1. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Long term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 2019;365:11800.
2. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(3):277-84.
3. Ehrlich JH, Brodehl J. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Europ J Pediatr*. 1993;152(4):357-61.
4. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. Public Preview Draft. [Consulta: 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/04/KDIGO-2024-Nephrotic-Syndrome-in-Children-Guideline-Public-Review-Draft.pdf>
5. Bagga A, Hari P, Srivastava RN. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(9):824-7.
6. Ksiazek J, Wyszynska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Acta Paediatr*. 1995;84(8):889-93.
7. Norero Vodnizza C, Delucchi BMA, Lagos Rodríguez E, Rosati MP. Cuadro inicial del síndrome nefrótico primario del niño: evaluación a 18 meses de dos esquemas de tratamiento con prednisona. *Rev Med Chil*. 1996;124(5):567-72.
8. Lande MB, Gullion C, Hogg RJ, Gauthier B, Shah B, Leonard MB, et al. Long versus standard initial steroid therapy for children with the nephrotic syndrome. A report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(4):342-6.
9. Moundekhel S, Khan GS, Afridi U. Management of Nephrotic Syndrome: ISKDC versus APN. *PJMHS*. 2012; 6(1):212-5.
10. Paul SK, Muinuddin G, Jahan S, Begum A, Rahman MH, Hossain MM. Long versus standard initial prednisolone therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J*. 2014;23(2):261-7.
11. Lucchetti L, Gatto A, Gianviti A, Vivarelli M, Emma F, Massella L. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome at onset: a comparison between 8- and 12-week regimens in everyday clinical practice. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(7):2101-6.
12. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteijn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2849-59.
13. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. *Kidney Int*. 2015;87(1):225-32.
14. Dufek-Kamperis S, Kleta R, Bockenhauer D, Gale D, Downie ML. Novel insights in the genetics of steroid-sensitive nephrotic syndrome in childhood. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(8):2165-75.

Extended versus standard corticosteroid treatment in primary nephrotic syndrome onset

Laura Beaudoin¹ , Maximiliano Ferraris¹ , Leticia Pacheco Hernández¹ , Alejandro Balestracci¹ 

ABSTRACT

Introduction. The standard treatment for the onset of primary nephrotic syndrome (PNS) consists of 8 weeks of prednisone. Alternatively, it was postulated that extending treatment to 12 weeks is associated with fewer relapses. We aimed to evaluate whether relapses' cumulative incidence (CI) at 2 years was lower with extended treatment.

Population and methods. This is a retrospective cohort study of patients with PNS who were followed for 2 years and grouped according to the initial treatment received.

Results. Thirty-seven patients were included per regimen. The time to first relapse was similar ($p = 0.63$), and the CI of relapses at 2 years was 75.6% with standard treatment and 72.9% ($p = 0.79$) with extended treatment; relative risk was 0.96 (95%CI 0.73-1.26). Relapse-free survival in the 2 years of follow-up was also similar (log-rank test = 0.51).

Conclusion. Relapse CI at 2 years was similar with both treatment regimens.

Keywords: nephrotic syndrome; corticosteroids; duration of therapy; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10534.eng>

To cite: Beaudoin L, Ferraris M, Pacheco Hernández L, Balestracci A. Extended versus standard corticosteroid treatment in primary nephrotic syndrome onset. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410534.

¹ Nephrology Unit, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Laura Beaudoin: beaudoinmarialaura@gmail.com

Ethical considerations: Local Ethics Committee approval was obtained. Date of approval: 01/04/2022. Registration N° 6410.

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 8-21-2024

Accepted: 10-18-2024



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

INTRODUCTION

Primary nephrotic syndrome (PNS) is the most common glomerular pathology in pediatrics, with a worldwide incidence of 1.5-16.9 per 100,000 children per year.¹ In 1960, it was proposed an initial treatment with corticosteroids for 8 weeks (prednisone 2 mg/kg/day for 4 weeks and then 1.5 mg/kg on alternate days for 4 weeks), which has been universally accepted and continues to be used in many countries, including ours.^{1,2} However, since 80% of patients responding to the initial regimen (steroid-sensitive) have relapses, some years later it was proposed to extend this regimen to 12 weeks (2 mg/kg/day 6 weeks + 1.5 mg/kg on alternated days for 6 weeks), to consolidate the remission.³ Nevertheless, many studies comparing these schemes presented contradictory results and methodological deficiencies. On the other hand, the latest update of the *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024* guidelines states that there is not enough evidence to choose between 8 and 12 weeks of treatment and, in the same line, the consensus on the nephrotic syndrome of the Sociedad Argentina de Pediatría proposes the use of both schemes interchangeably.^{2,4}

The primary objective of this study was to assess whether the cumulative incidence (CI) of relapses at 2-year follow-up in patients who were initially treated with the extended course (12 weeks) was lower than that of patients receiving the standard (8 weeks). Secondly, we analyzed whether the extended treatment decreased the time to the first relapse and its impact on the course of the disease.

POPULATION AND METHODS

Design and study population

Retrospective cohort study of patients with PNS. Given that since the start of extended treatment as a therapeutic option, both schemes have been used interchangeably in our service, we reviewed the medical records of patients with PNS who had completed 2 years of follow-up until January 2020. Patients were selected consecutively from this date backward until the sample size was collected, taking the day of the debut as the start date of admission to the cohort for each patient. Inclusion criteria: age 1 to 16 years at debut and a minimum follow-up of 2 years. Exclusion criteria: pre-onset treatment with corticosteroids or other immunosuppressants, secondary NS indicators, corticosteroid-resistant patients, and those biopsied with histology incompatible with PNS.

Variables of study

The exposure variable was the treatment received in the first episode: 1) standard regimen (prednisone 2 mg/kg/day 4 weeks + 4 weeks 1.5 mg/kg on alternate days), or 2) extended schedule (treated at similar doses for 6 weeks continuous and 6 on alternate days). The event of interest was the relapse and the end of follow-up was 2 years after the onset.

Data collection

Data was collected from medical records: age, sex, dose of prednisone (or its equivalent) received, treatment duration (days), time to first relapse (days), number of relapses, use of other immunosuppressive agents, side effects of corticosteroids and histological findings (if renal biopsy was performed).

DEFINITIONS

PNS: Hypoalbuminemia and massive proteinuria in the absence of secondary NS indicators.²

Relapse: Proteinuria $\geq$ ++ on urine dipstick or urinary protein creatinine ratio $\geq$ 2, without infection.²

Corticosteroid sensitivity: Remission of proteinuria for 3 consecutive days.²

Frequent relapse: >2 relapses in 6 months or >3 in 1 year.²

Corticosteroid dependence: 2 consecutive relapses when corticosteroids are lowered or within the 2 weeks after suspension.²

Statistical considerations

Since a 30% lower relapse CI was reported with the extended scheme,^{3,5} 37 patients per group (80% power, confidence 95%) were necessary to show this difference. This group size was also sufficient for the secondary objective, as the average time to first relapse was 134 days with standard treatment and 222 with extended,⁵ 19 patients per group (80% power, 95% confidence) were needed to detect this difference. Continuous variables had no normal distribution (Shapiro-Wilk) and were expressed as median (interquartile range). Categorical variables were given as frequency of presentation and percentage. The comparison between groups was performed with the Wilcoxon, χ^2 , or Fisher's exact test, as appropriate. Relapse CI was estimated at 2 years for both groups with its relative risk. Survival (relapse-free survival)

was analyzed using the Kaplan-Meier method and compared with the log-rank test. Significance level $p < 0.05$. It was analyzed with Statistix 7®. The Ethics Committee approved the study.

RESULTS

Ninety-five patient records were revised for nephrotic syndrome; of them, 74 were eligible and included in the study (37 for standard treatment and 37 for extended treatment). Both cohorts were comparable in age and sex. The time to remission and the first relapse were similar, as was the number of relapses per patient between treatments in the 2-year follow-up (*Table 1*). Relapse CI at 2 years was 75.6% for the standard treatment group and 72.9% for the extended ($p = 0.79$); relative risk 0.96 (95%CI 0.73-1.26) (*Table 2*). Relapse-free survival at 2-year follow-up was also comparable (*Figure 1*). The cumulative

dose of corticosteroid, course of disease, and requirement for other immunosuppressants were also similar (*Table 1*). Biopsies were performed on two patients in the standard group (both with minimal change disease) and four in the long-term group (two were mesangial proliferative glomerulopathies and two were focal and segmental sclerosis). The presence of adverse events could not be analyzed because of inconsistent data input in medical records.

DISCUSSION

The main finding of this study was that relapse CI at 2-year follow-up was similar in both cohorts. Ehrich and colleagues observed, for the first time in 1993, that the extended scheme significantly decreased the relapse rate, achieving a sustained remission of 49% at 2-year follow-up.³ These results encouraged using the extended scheme

TABLE 1. Characteristics of patients at the onset of primary nephrotic syndrome and effects of standard versus extended corticosteroid treatment in the course of the disease

Variable	Standard treatment (n = 37)	Extended treatment (n = 37)	p-value
Age, years	4 (2.83-6.12)	3.83 (2.58-5.7)	0.57
Male sex, n (%)	22 (59.5)	20 (54.1)	0.63
Time to remission, days	13.5 (8-18)	12 (9.5-18.5)	0.98
Time to first relapse, days	80 (49-171.5)	102.5 (57.2-172)	0.63
Prednisone dose	4040 mg/m ² (2951-8483)	5151.5 mg/m ² (4033.75-8143.75)	0.36
Number of relapses	3 (1-5)	3 (0-4.5)	0.28
Clinical course at 2 years, n (%)			
Single episode	8 (21.7)	12 (32.5)	0.29
Infrequent relapses	13 (35.1)	10 (27)	0.45
Frequent relapses/corticosteroid dependency	16 (43.2)	15 (40.5)	0.28
Patients treated with other immunosuppressors, n (%)			
Cyclophosphamide	13 (35.1)	11 (29.7)	0.8
> 1 drug	-	3 (8.1)	

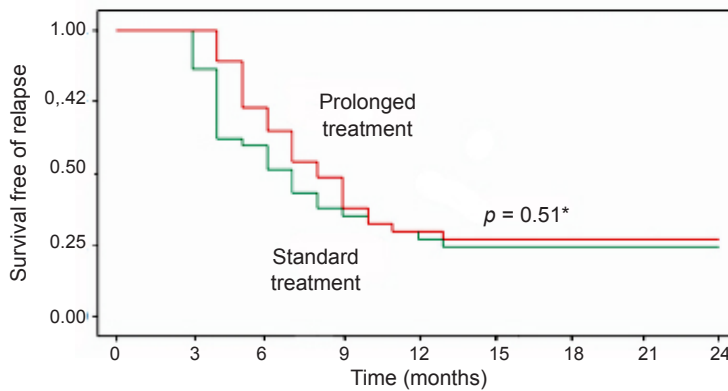
Continuous variables are expressed as median and interquartile intervals, and categorical variables as frequency of presentation (n) and percentage (%).

n: number.

TABLE 2. Number of relapses in patients with primary nephrotic syndrome at 6, 12 and 24 months according to the duration of initial corticosteroid treatment

Time	Standard treatment (n = 37)		Extended treatment (n = 37)		p-value	Relative risk (95% CI)
	Relapse	No relapse	Relapse	No relapse		
0-6 months	18 (48.6%)	19 (51.4%)	13 (35.1%)	24 (64.9%)	0.23	0.72 (0.41-1.25)
>6-12 months	27 (72.9%)	10 (27.1%)	26 (70.2%)	11 (29.8%)	0.79	0.96 (0.72-1.28)
>12-24 months	28 (75.6%)	9 (24.4%)	27 (72.9%)	10 (27.1%)	0.79	0.96 (0.73-1.26)

95% CI: 95% confidence interval, n: number.

FIGURE 1. Relapse-free survival at 2-year follow-up in patients with primary nephrotic syndrome according to the duration of initial corticosteroid treatment

*Log-rank test.

in many centers; however, subsequent studies showed mixed results. As seen in *Table 3*, which shows the published studies, those who did not find differences between the two treatments predominate.^{3,6-11} In addition, a recent meta-analysis found a higher relapse rate with the standard scheme during the first year of follow-up, at 2 years was similar.¹² Notably, this meta-analysis also revealed that the remission rate with extended treatment was markedly lower (23%) than that reported in the pivotal Ehrich study (49%).^{3,12}

Our results support the observations

that indicate no benefit with the long-term treatment.^{6-8,10-12} Remission CI was similar both at 1-year and at 2-years of follow up. Latency until the first relapse was also similar with both treatments, according to the findings of other authors.^{3,10} Therefore, this study reinforces that the extended schedule at the beginning does not modify the evolution of PNS. In addition, since different studies that evaluated even longer treatments (> 12 weeks) did not demonstrate benefit,^{1,5,13} the initial 8-week scheme seems to be sufficient.

This study provides information on the subject

TABLE 3. Studies that evaluated the effect of standard and early extended corticosteroid treatment in patients with primary nephrotic syndrome

Authors	Year	Number of patients (standard vs. extended)	Design	Follow-up	Primary result	Therapeutic benefit with the extended scheme
Ehrich et al. ³	1993	37 / 34	Clinical trial	2 years	Relapsed after 2 years 81% (standard) vs. 51% (extended); $p < 0.05$	Yes
Ksiazek et al. ⁶	1995	44 / 68	Clinical trial	2 years	Relapsed after 2 years 27.3% (standard) vs. 20.6% (extended); $p > 0.05$	No
Norero et al. ⁷	1996	27 / 29	Clinical trial	18 months	Relapsed after 18 months 78% (standard) vs. 69% (extended); $p = 0.77$	No
Lande et al. ⁸	2001	82 / 69	Retrospective cohort	1 year	Relapsed one year after 84.1% (standard) vs. 72% (extended); $p = 0.08$	No
Moundekheli et al. ⁹	2012	46 / 46	Clinical trial	1 year	Relapsed after one year 72% (standard) vs. 30% (extended); $p = 0.026$	Yes
Paul et al. ¹⁰	2014	31 / 41	Clinical trial	1 year	Relapsed after one year 64.5% (standard) vs. 73.2% (extended); $p = 0.696$	No
Lucchetti et al. ¹¹	2023	61 / 66	Retrospective cohort	2 years	Relapsed after 2 years 90.1% (standard) vs. 83.9% (extended); $p = 0.079$	No
This study	2024	37 / 37	Retrospective cohort	2 years	Relapsed after 2 years 75.6% (standard) vs. 72.9% (extended); $p = 0.79$	No

from our country. This is relevant because genetic implications in PNS due to minimal change disease have recently been recognized, which may limit the extrapolation of results from populations with different genetic background.¹⁴ Additionally, histology was compatible with PNS in the few biopsied patients, confirming an adequate classification of the patients included. Among its limitations, given the retrospective nature, the selection of the scheme used was based on the treating physician's criterion; to minimize possible selection bias, we include all patients consecutively instead of considering the treating professional. Although the cumulative dose of corticosteroids was similar at 2 years between both groups, consistent with what other authors observed,¹¹ we could not evaluate the presence of adverse effects due to lack of adequate records in clinical histories. Despite this, we emphasize the importance of systematic evaluation of steroid toxicity in these patients.

CONCLUSION

Both treatment regimens had similar relapse CI at 2 years. However, no benefit was observed regarding relapse-free survival, disease course, or cumulative corticosteroid dose. Prospective studies with more patients and more extensive follow-up will allow definitive conclusions to be drawn. ■

REFERENCES

1. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Long-term tapering versus standard prednisolone treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomized controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 2019;365:l1800.
2. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(3):277-84.
3. Ehrich JH, Brodehl J. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Europ J Pediatr*. 1993;152(4):357-61.
4. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. Public Preview Draft. [Accessed on: May 5, 2024]. Available at: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/04/KDIGO-2024-Nephrotic-Syndrome-in-Children-Guideline-Public-Review-Draft.pdf>
5. Bagga A, Hari P, Srivastava RN. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(9):824-7.
6. Ksiazek J, Wyszyńska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Acta Paediatr*. 1995;84(8):889-93.
7. Norero Vodnizza C, Delucchi BMA, Lagos Rodríguez E, Rosati MP. Cuadro inicial del síndrome nefrótico primario del niño: evaluación a 18 meses de dos esquemas de tratamiento con prednisona. *Rev Med Chil*. 1996;124(5):567-72.
8. Lande MB, Gullion C, Hogg RJ, Gauthier B, Shah B, Leonard MB, et al. Long versus standard initial steroid therapy for children with nephrotic syndrome. A report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(4):342-6.
9. Moundekhel S, Khan GS, Afridi U. Management of Nephrotic Syndrome: ISKDC versus APN. *PJMHS*. 2012;6(1):212-5.
10. Paul SK, Muinuddin G, Jahan S, Begum A, Rahman MH, Hossain MM. Long versus standard initial prednisolone therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J*. 2014;23(2):261-7.
11. Lucchetti L, Gatto A, Gianviti A, Vivarelli M, Emma F, Massella L. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome at onset: a comparison between 8- and 12-week regimens in everyday clinical practice. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(7):2101-6.
12. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteyn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2849-59.
13. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. *Kidney Int*. 2015;87(1):225-32.
14. Dufek-Kamperis S, Kleta R, Bockenhauer D, Gale D, Downie ML. Novel insights in the genetics of steroid-sensitive nephrotic syndrome in childhood. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(8):2165-75.

Nuevas tendencias en el consumo y utilización de redes sociales y videojuegos. Consumos problemáticos. El fenómeno de las apuestas en línea

Silvina B. Pedrouzo¹ , Laura Krynski¹ , Ariel Melamud¹ 

RESUMEN

El uso inapropiado de dispositivos electrónicos puede afectar la salud psicofísica de niños y adolescentes. Por ello, es fundamental acompañarlos y fomentar la alfabetización mediática para garantizar un uso saludable y responsable de la tecnología. En ocasiones que dependen de un complejo multifactorial, el uso inadecuado de las redes puede desencadenar consumos problemáticos y afectar gravemente la vida de los jóvenes. En 2022, la Organización Mundial de la Salud reconoció, a través del CIE 11, la adicción a los videojuegos y utilizó el término “uso problemático” para internet y redes sociales.

Este artículo intenta actualizar a los profesionales sobre las nuevas tendencias en el consumo de las redes sociales, los videojuegos, las plataformas de apuestas en línea y sus consecuencias en el bienestar psicofísico de los niños y adolescentes.

Palabras clave: red social; adolescente; problema de conducta; conducta adictiva.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10459>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10459.eng>

Cómo citar: Pedrouzo SB, Krynski L, Melamud A. Nuevas tendencias en el consumo y utilización de redes sociales y videojuegos. Consumos problemáticos. El fenómeno de las apuestas en línea. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410459.

¹ Sociedad Argentina de Pediatría; Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Silvina B. Pedrouzo: silvipedrouzo@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-6-2024

Aceptado: 6-6-2024



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

INTRODUCCIÓN

Para el abordaje de esta problemática, es esencial entender que las nuevas generaciones están inmersas desde su nacimiento en la cultura digital (nativos digitales) y esto implica múltiples desafíos y oportunidades.^{1,2}

En el desarrollo óptimo del niño, son fundamentales los espacios de juego, los vínculos y las interacciones de calidad con sus cuidadores primarios y el ambiente. Sin embargo, la oferta de dispositivos a edades tempranas puede obstaculizar estas oportunidades. A medida que los niños crecen inmersos en una cultura audiovisual y digital, evolucionan a ser multimediales, protagonistas activos y desarrollan competencias de uso naturales e intuitivas. En este proceso, es fundamental el acompañamiento y el ejemplo de sus cuidadores.^{3,4}

Paralelamente, es imprescindible la alfabetización digital para afianzar la apropiación y la adquisición de herramientas necesarias para desarrollar el pensamiento crítico, la resolución de problemas, la producción de contenidos y la expresión, que dará como resultado un uso responsable y saludable.^{4,5}

La teoría de usos y gratificaciones describe las motivaciones para el consumo: búsqueda de información, entretenimiento, relaciones interpersonales, identificación y vigilancia del entorno. Los jóvenes en las redes se identifican, se interrelacionan y experimentan el miedo a quedarse afuera, o *“fear of missing out”*, que los mantiene conectados. También configuran su identidad digital, dejan huellas y todo transcurre “brecha mediante” lejos de la mirada del adulto.⁶ En relación con las tecnologías, se utiliza el término “uso” cuando el tiempo, la frecuencia y el modo de empleo no repercuten negativamente. Por el contrario, el “abuso/uso inadecuado” genera consecuencias negativas, ya sea por el tiempo, la frecuencia o el tipo de uso.

Por otra parte, se entiende por “consumos problemáticos” todos los que afectan negativamente, en forma ocasional o sostenida en el tiempo, la salud física, psíquica del sujeto, y/o las relaciones sociales, y hasta pueden desencadenar problemas con la ley. Cabe aclarar que no todo consumo problemático es una adicción, pero todas las adicciones comienzan como consumos problemáticos.

El objetivo de esta revisión narrativa es actualizar a los profesionales sobre las nuevas tendencias de consumo de los niños y adolescentes en relación con las tecnologías, y

sus consecuencias en el bienestar psicofísico.

MÉTODO

Consulta de bases de datos como PubMed Central, Scielo, sobre la temática en los últimos 5 años. Palabras clave para la búsqueda: redes sociales; adolescente; problema de conducta; comportamiento adictivo.

ADICCIONES Y ADOLESCENCIA

El concepto de adicción implica una enfermedad primaria, crónica y neurobiológica con factores genéticos, psicosociales y ambientales que influyen en sus manifestaciones. Se caracteriza por conductas que incluyen uno o más problemas en el control del uso de sustancias, su consumo compulsivo y persistente a pesar del daño que producen; el deseo de consumo (*craving*) desencadena la dependencia tanto física como psíquica.⁷

Sin embargo, este concepto no está limitado al abuso de sustancias psicoactivas, existen también hábitos de conducta aparentemente inofensivos, que pueden desencadenar adicciones del comportamiento.⁸⁻¹¹ Las adicciones conductuales comparten las características clínicas de las adicciones a sustancias.¹⁰⁻¹²

1. Prominencia: la actividad domina los pensamientos, sentimientos y conductas (deterioro social).
2. Cambios de estado de ánimo: relacionados con el consumo.
3. Tolerancia: necesidad de aumentar el consumo para obtener los mismos efectos.
4. Abstinencia: manifestaciones físicas y psíquicas desagradables al discontinuar el consumo.
5. Conflictos: intrapersonales de pérdida e interpersonales, el descuido de otras actividades por interferencia.
6. Recaídas: posteriores a períodos de abstinencia o control.

La Asociación Psiquiátrica Americana, en el Manual de Diagnóstico Psiquiátrico (DSM-5) (2013), incluye el trastorno por juegos de internet (*Internet gaming disorder*), en la sección de condiciones que requieren mayores estudios, y no contempla la adicción a internet y a las nuevas tecnologías.⁸ Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (2022) reconoce la adicción a los videojuegos en el grupo de adicciones sin sustancia y sugiere utilizar el término “uso problemático” en relación con internet y las redes sociales. El uso problemático de internet también

presenta tolerancia, abstinencia y dependencia.

Si bien existe un componente genético, asociado a un complejo multifactorial psicosocial que determina las adicciones, cobran gran relevancia los intensos estímulos que producen las interacciones en las redes, los videojuegos o las apuestas, que desencadenan liberación de dopamina a nivel cerebral, un neurotransmisor ligado al placer y a la gratificación instantánea.¹³ Este mecanismo es la base neurobiológica de la repetición de las conductas en los comportamientos adictivos y se activa por las acciones, decisiones y estrategias desarrolladas en los videojuegos, las interacciones en las redes y las apuestas. Está relacionado con el aprendizaje asociativo y el refuerzo positivo en relación con las emociones placenteras.¹³ Esta conducta implica el consumo por refuerzo positivo (consecuencias agradables) o para evitar síntomas de abstinencia, refuerzo negativo (consecuencias desagradables).¹³

La adolescencia es una etapa de alta vulnerabilidad, donde los jóvenes que atraviesan situaciones relacionadas con falta de contención, alteraciones socioafectivas, fracaso escolar, situaciones de violencia y/o exclusión, competencia desmedida, sensación de vacío existencial y pobre autoestima tienen mayor riesgo de desencadenar patrones adictivos.⁸

El cerebro del adolescente se caracteriza por tener una mayor sensibilidad a las recompensas y una menor capacidad de control de los impulsos; esta condición los expone a riesgos.¹⁴ En un estudio longitudinal, se demostró que la exposición repetida a recompensas sociales digitales en la adolescencia temprana aumenta la reactividad neuronal y reduce la capacidad de evitar los impulsos.¹⁴

En relación con el uso problemático de las tecnologías, las investigaciones revelan que existen asociaciones con ciertas comorbilidades: ansiedad, depresión, déficit de atención e hiperactividad y trastorno obsesivo compulsivo, que explican las conductas compulsivas.¹⁵ Las intervenciones están orientadas al aprendizaje del autocontrol de las conductas, los cambios de hábitos y la planificación del tiempo libre.¹⁶ Existen trabajos que confirman mejoras después del período de desintoxicación, tanto en el estado de ánimo y el sueño como en la reducción de ansiedad.¹⁷

ADICCIÓN A LOS VIDEOJUEGOS

La Organización Mundial de la Salud incluye

en la CIE-11 –como una enfermedad prevenible y tratable– la adicción a los videojuegos dentro de los desórdenes mentales, en la categoría de uso de sustancias o comportamientos adictivos.¹⁸

Las acciones, decisiones y estrategias desarrolladas por el jugador en los videojuegos activan el circuito dopaminérgico de recompensa. Esto genera patrones compulsivos de juego, desencadenados por la intensidad de los estímulos y por la respuesta inmediata placentera.¹³

Características

1. Patrón de juego compulsivo persistente o recurrente, de juegos digitales o videojuegos, en línea o fuera de línea (*apps*), que ocasiona deterioro en otros ámbitos (personal, familiar, social, académico y laboral), incluye pérdida de control sobre el tiempo, duración y contexto del juego, y la prominencia de esta actividad sobre otras.
2. La actividad continúa o se incrementa a pesar de las consecuencias negativas: estrés, agresividad, irritabilidad, tics, aislamiento social, alteraciones emocionales, bajo rendimiento académico, baja atención, alteraciones psicofísicas, tendencias suicidas.
3. Debe manifestarse durante al menos 12 meses y, si los síntomas son graves, este período puede acortarse.

Una revisión sistemática realizada en Japón aporta datos acerca de la prevalencia, que oscila entre el 0,7 % y el 27,5 %, especialmente en varones. Explica, además, que estas conductas son más estables entre los adolescentes en comparación con los adultos, si bien existen diferencias en las metodologías que dificultan las comparaciones. Como asociaciones, se describen alteraciones de la conducta (impulsividad, hiperactividad) y psicológicas; y como consecuencias, situaciones de aislamiento social, fracaso escolar y cansancio.¹⁹

Un estudio multicéntrico realizado por Unicef en España, para conocer el impacto de las tecnologías en los adolescentes (40 000 jóvenes de entre 11 y 18 años), revela que el tiempo promedio de uso con fines de entretenimiento es de 7 horas semanales y que un 4,4 % juega más de 30 horas a la semana. Según datos obtenidos a través de la *Game addiction scale for adolescents*, el patrón adictivo se presenta en un 3,1 % de los jóvenes (especialmente varones).²⁰

Conocer estas problemáticas nos brinda la oportunidad de intervenir en el marco de

garantizar los derechos de los niños en la virtualidad.²¹

APUESTAS EN LÍNEA

Entre los adolescentes, representan un problema creciente. Los sitios proliferan en la web a través de plataformas de casinos, apuestas deportivas y loterías virtuales.

Según la Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España, la edad de inicio del juego con dinero, en la modalidad presencial, es a los 14,6 años y en línea, a los 15 años.²²

Este fenómeno se incrementó durante la pandemia y sigue creciendo por las publicidades en los medios, la promoción en redes sociales (*streamers, youtubers, tiktokers, celebridades e influencers*) y el patrocinio de equipos de fútbol. Además, las empresas ofrecen bonificaciones y recompensas para aumentar sus alcances.

Los jóvenes acceden con facilidad a través medios de pago como billeteras virtuales, habilitadas por sus cuidadores para los gastos cotidianos. La dinámica para el acceso requiere ingresar a la página o descargar la aplicación, cargar los datos, medios de pago y contactar por chat para cargar las fichas.

En Argentina, las apuestas son legales a partir de los 18 años. Para el acceso, los adolescentes suelen falsear datos y proporcionar documentación con información de algún adulto. No existe aún una ley nacional sobre juegos en línea; en la práctica, la actividad no está regulada y no existe la verificación de datos de acceso.

El juego en línea se vuelve problemático cuando se realiza en forma recurrente. Se denomina ludopatía digital al impulso incontrolable por las apuestas o el juego de azar a pesar de las pérdidas de dinero y de sus consecuencias negativas en todos los ámbitos (personal, familiar, social, académico y/o laboral).

Un estudio sobre el patrón de juego, en 7265 jóvenes (15 y 19 años), revela que las apuestas deportivas son las más frecuentes, y que la prevalencia de adicción al juego en línea en adolescentes es superior a la de la población general por trastorno de juego, que es del 0,72 %.²³

Si consideramos que una epidemia es un problema de salud que se desarrolla por un agente externo que afecta a una parte de la población en un momento determinado y que se extiende rápidamente, en la actualidad existe una epidemia de adicción al juego en línea en

los adolescentes, debido a su legalización y a la ausencia de una regulación con el objetivo de la prevención de esta problemática.²³ Las principales consecuencias son ansiedad, cambios de humor, conductas de aislamiento social, ideación suicida, depresión, asociadas a pérdida de interés en otras actividades, patrón de uso compulsivo, problemas financieros, engaños.²⁴

El tratamiento de la ciberludopatía implica un desafío que debe incluir alfabetización mediática, terapia y apoyo familiar. Dado que es muy improbable que los adolescentes eviten el uso de internet, es prioritario acompañar para lograr una ciudadanía digital responsable y crítica. El mayor obstáculo para combatir estas problemáticas es el fácil acceso, asociado a la falta de regulaciones efectivas.²⁴

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS PARA LAS FAMILIAS:^{24,25}

- Acompañar a los niños y jóvenes en los entornos digitales.
- Puede ser útil configurar controles parentales y disponer los dispositivos en áreas comunes.
- Establecer acuerdos intrafamiliares con límites claros para toda la familia.
- Prestar atención a cambios de comportamiento y, de ser necesario, consultar a un profesional.
- Es recomendable involucrarse en la configuración de perfiles (opciones de privacidad, seguridad), leer términos y condiciones, opciones de mensajería y notificaciones.
- Educar sobre riesgos, como publicidad engañosa, contenidos falsos y/o inapropiados, accidentes por retos, robo de identidad, fraudes y ciberacoso.
- Fomentar un equilibrio entre horas de sueño, actividad física y uso de tecnología.
- Estimular otras actividades, como las sociales y deportivas.

Es primordial establecer acciones de prevención para alcanzar a los jóvenes más vulnerables con el fin de evitar la dependencia digital. Para más información sobre consumos problemáticos, se sugiere consultar la Ley 26934 Plan Integral para el Abordaje de los Consumos Problemáticos (Plan IACOP).²⁴

CONCLUSIONES

Las familias deben estar atentas a cambios de comportamiento en los niños y los jóvenes, patrones compulsivos al jugar y/o interactuar en línea, interferencia con otras actividades o

dificultades financieras. Frente a esos casos, se recomienda consultar a un profesional a la brevedad. ■

Agradecimiento

A la Dra. Paula Otero por la lectura crítica del manuscrito y sus valiosos aportes.

REFERENCIAS

1. Prensky M. Digital Natives, Digital Immigrants. Part 1. On the Horizon. MCB University Press. 2001;9(5):1-6. [Consulta: 6 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.marcprensky.com/writing/Prensky%20-%20Digital%20Natives,%20Digital%20Immigrants%20-%20Part1.pdf>
2. Nativos Digitales: Desafío de la educación actual. *Paradigma*. 2010;31(2):5-6.
3. Buccino G, Binkofski F, Riggio L. The mirror neuron system and action recognition. *Brain Lang*. 2004;89(2):370-6.
4. Andrés Vilorio C. La presencia de la tecnología digital en la primera infancia: su influencia en el desarrollo socioemocional y psicomotor. En: Rojas Barahona CA (Coord). Primera infancia en la era de la transformación digital. Una mirada iberoamericana. Madrid: Organización de Estados Iberoamericanos para la Educación, la Ciencia y la Cultura; 2022:55-75.
5. Bawden D. Revisión de los conceptos de alfabetización informacional y alfabetización digital. *An Doc*. 2002;(5):361-408.
6. Martínez Gutiérrez F. La teoría de los usos y gratificaciones aplicada a las redes sociales. En II Congreso Internacional Comunicación. 4 y 5 de octubre de 2010. Universidad de Salamanca. 2010:1-12.
7. Fitzgerald B, Morgan BD. DSM-5 changes on the horizon: substance use disorders. *Issues Ment Health Nurs*. 2012;33(9):605-12.
8. Cía AH. Las adicciones no relacionadas a sustancias (DSM-5, APA, 2013): un primer paso hacia la inclusión de las Adicciones Conductuales en las clasificaciones categoriales vigentes. *Rev Neuro-Psiquiatr*. 2013;76(4):210-7.
9. Echeburúa Odrizola E, Fernández-Montalvo J. Adicciones sin drogas. En: Pérez de los Cobos Peris JC, Valderrama Zurián JC, Cervera Martínez G, Rubio Valladolid G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Panamericana; 2006:337-40.
10. Echeburúa E, de Corral P. Adicción a las nuevas tecnologías y a las redes sociales en jóvenes: un nuevo reto. *Adicciones*. 2010;22(2):91-5.
11. Leiva-Gutiérrez J, Urzúa MA. Craving en adicciones conductuales: propuesta de un modelo teórico explicativo en la adicción a Facebook y mensajería instantánea. *Ter Psicol*. 2018;36(1):5-12.
12. Griffiths MD. Adicción a los videojuegos: una revisión de la literatura. *Psicol Conduct*. 2005;13(3):445-62.
13. Kiefer F, Fauth-Bühler M, Heinz A, Mann K. Neurobiologische Grundlagen der Verhaltenssuchte. *Nervenarzt*. 2013;84(5):557-62.
14. Maza MT, Fox KA, Kwon SJ, Flannery JE, Lindquist KA, Prinstein MJ, et al. Association of Habitual Checking Behaviors on Social Media with Longitudinal Functional Brain Development. *JAMA Pediatr*. 2023;177(2):160-7.
15. Andreassen C, Billieux J, Griffiths MD, Kuss DJ, Demetrovics Z, Mazzoni E, et al. The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study. *Psychol Addict Behav*. 2016;30(2):252-62.
16. Mora Mínguez F, Dolengevich Segal H, Quintero J. Protocolo de tratamiento de las adicciones sin sustancia psicoactiva. *Medicine*. 2015;11(86):5157-60.
17. El-Khoury J, Haidar R, Kanj RR, Bou Ali L, Majari G. Characteristics of social media 'detoxification' in university students. *Libyan J Med*. 2021;16(1):1846861.
18. World Health Organization. International classification of diseases (ICD-11). 11th rev. Geneva: WHO; 2018.
19. Mihara S, Higuchi S. Cross-sectional and longitudinal epidemiological studies of internet gaming disorder: a systematic review of the literature. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;71(7):425-44.
20. Andrade Pérez B, Guadix García I (Coord). Impacto de la tecnología en la adolescencia. Relaciones, riesgos y oportunidades. Un estudio comprensivo e inclusivo hacia el uso saludable de las TRIC. Madrid: UNICEF; 2021.
21. Pedrouzo S, Goldfarb G, Melamud A, Otero P, Krynski L. Decálogo de los Derechos y Deberes de los Niños, Niñas y Adolescentes, en relación a las Tics. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2022. [Consulta: 6 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_decálogo-de-los-derechos-y-deberes-de-los-ninos-ninas-y-adolescentes-en-relacion-a-las-tics-312.pdf
22. Arias F, Orio L (Coord). Guía clínica sobre adicciones comportamentales. Socidrogalcohol. Madrid: Socidrogalcohol; 2023. [Consulta: 6 de junio de 2024]. Disponible en: https://socidrogalcohol.org/wp-content/uploads/2024/02/Guia_Adicciones_Comportamentales_completa.pdf
23. Chóliz M, Marcos Moliner M. La epidemia de la adicción al juego online en la adolescencia: un estudio empírico del trastorno de juego. *Rev Esp Drogodependencias*. 2019;44(4):20-37.
24. Argentina. Ministerio de Justicia. Con vos en la web. Pautas para evitar que los adolescentes apuesten online. [Consulta: 6 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/justicia/convosenlaweb/situaciones/pautas-para-evitar-que-los-adolescentes-apuesten-online>
25. Pedrouzo SB, Krynski L. Hiperconectados: las niñas, los niños y los adolescentes en las redes sociales. El fenómeno de Tik Tok. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(4):e202202674.

New consumption trends in the use of social networks and video games, problematic consumption, and the phenomenon of online gambling

Silvina B. Pedrouzo¹ , Laura Krynski¹ , Ariel Melamud¹ 

ABSTRACT

The inappropriate use of electronic devices can affect the psychological and physical health of children and adolescents. Therefore, it is essential to accompany them and promote media literacy to ensure a healthy and responsible use of technology. On occasions that depend on a multifactorial complex, the inappropriate use of networks can trigger problematic consumption and seriously affect the lives of young people. In 2022, the World Health Organization recognized, through ICD-11, the addiction to video games and used the term “problematic use” for the Internet and social networks.

This article attempts to update professionals on new trends in the consumption of social networks, video games, and online gambling platforms and their consequences on the psychophysical well-being of children and adolescents.

Keywords: *social network; adolescent; problem behavior; addictive behavior.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10459.eng>

To cite: Pedrouzo SB, Krynski L, Melamud A. New consumption trends in the use of social networks and video games, problematic consumption, and the phenomenon of online gambling. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410459.

¹*Sociedad Argentina de Pediatría; City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to Silvina B. Pedrouzo: silvipedrouzo@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-1-2024

Accepted: 6-6-2024



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

INTRODUCTION

It is essential to understand that the new generations are immersed since birth in the digital culture (digital natives), and this implies multiple challenges and opportunities.^{1,2}

Play spaces, bonding, and quality interactions with primary caregivers and the environment are essential for optimal child development. However, the supply of devices at an early age can hinder these opportunities. As children grow up immersed in audiovisual and digital culture, they evolve into multimedia, active protagonists and develop natural and intuitive usage skills. In this process, the accompaniment and example of their caregivers are essential.^{3,4}

At the same time, digital literacy is essential to strengthening the appropriation and acquisition of the tools necessary to develop critical thinking, problem-solving, content production, and expression, which will result in responsible and healthy use.^{4,5}

The theory of uses and gratifications describes the motivations for consumption: search for information, entertainment, interpersonal relationships, identification, and surveillance of the environment. Young people in the networks identify themselves, interrelate, and experience the fear of missing out, which keeps them connected. They also shape their digital identity, leaving traces, and everything happens “through the gap” away from the adult’s gaze.⁶

Regarding technologies, the term “use” is used when the time, frequency, and mode of use do not have negative repercussions. In contrast, “abuse/inappropriate use” generates negative consequences, whether due to time, frequency, or type of use.

On the other hand, “problematic consumption” is understood as all those that negatively affect, occasionally or over time, the subject’s physical and psychological health and social relations and can even trigger problems with the law. It should be clarified that not all problematic consumption is an addiction, but all addictions begin as problematic consumption.

This narrative review aims to update professionals on the new consumption trends of children and adolescents regarding technologies and their consequences for psychophysical well-being.

METHOD

We consulted about the subject’s presence in databases such as PubMed Central and Scielo

during the last five years. The search keywords were “social networks”, “adolescent”, “problem behavior”, and “addictive behavior”.

ADDICTIONS AND ADOLESCENCE

The concept of addiction implies a primary, chronic, neurobiological disease with genetic, psychosocial, and environmental factors influencing its manifestations. It is characterized by behaviors that include one or more problems in the control of substance use and compulsive and persistent use despite the harm they produce; craving triggers both physical and psychological dependence.⁷

However, this concept is not limited to the abuse of psychoactive substances; there are also apparently harmless behavioral habits that can trigger behavioral addictions.⁸⁻¹¹ Behavioral addictions share the clinical characteristics of substance addictions:¹⁰⁻¹²

1. Prominence: activity dominates thoughts, feelings, and behaviors (social impairment).
2. Mood changes: related to consumption.
3. Tolerance: increase consumption is needed to obtain the same effects.
4. Abstinence: unpleasant physical and psychological manifestations upon discontinuation of consumption.
5. Conflicts: intrapersonal loss and interpersonal, neglect of other activities due to interference.
6. Relapses: after periods of abstinence or control.

The American Psychiatric Association, in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (2013), includes Internet gaming disorder in the section of conditions requiring further study and does not contemplate addiction to the Internet and new technologies.⁸ However, the World Health Organization (2022) recognizes video game addiction in the group of non-substance addictions. It suggests using the term “problematic use” about the Internet and social networks. Problematic use of the Internet also presents tolerance, abstinence, and dependence.

Although there is a genetic component associated with a multifactorial psychosocial complex that determines addictions, the intense stimuli produced by interactions in networks, video games, or gambling, which trigger the release of dopamine in the brain, a neurotransmitter linked to pleasure and instant gratification, are of great relevance.¹³

This mechanism is the neurobiological basis

of behavioral repetition in addictive behaviors. It is activated by actions, decisions, and strategies developed in video games, network interactions, and gambling. It is related to associative learning and positive reinforcement of pleasurable emotions.¹³

This behavior involves the consumption of positive reinforcement (pleasant consequences) or negative reinforcement (unpleasant consequences) to avoid withdrawal symptoms.¹³

Adolescence is a highly vulnerable stage, where young people who go through situations related to lack of support, socio-affective alterations, school failure, situations of violence and exclusion, excessive competition, a feeling of existential emptiness, and poor self-esteem are at greater risk of developing addictive patterns.⁸

The adolescent brain is characterized by a greater sensitivity to rewards and a lower capacity for impulse control; this condition exposes them to risks.¹⁴

In a longitudinal study, repeated exposure to digital social rewards in early adolescence was shown to increase neural reactivity and reduce impulse avoidance.¹⁴

Concerning the problematic use of technologies, research reveals that there are associations with specific comorbidities: anxiety, depression, attention deficit, hyperactivity disorder, and obsessive-compulsive disorder, which explain compulsive behaviors.¹⁵ Interventions are oriented towards learning self-control of behaviors, changes in habits, and planning of free time.¹⁶

Some studies confirm improvements after the detoxification period, both in mood and sleep, as well as in the reduction of anxiety.¹⁷

VIDEO GAME ADDICTION

The World Health Organization includes in the ICD-11 -as a preventable and treatable disease- video game addiction among mental disorders in the category of substance use or addictive behaviors.¹⁸

The actions, decisions, and strategies the player develops in video games activate the dopaminergic reward circuit. This generates compulsive play patterns triggered by the intensity of the stimuli and the immediate pleasurable response.¹³

Characteristics

1. A pattern of persistent or recurrent compulsive playing of digital or video games, online or

offline (apps), that causes impairment in other domains (personal, family, social, academic, and work), including loss of control over the time, duration and context of the game, and the prominence of this activity over other activities.

2. Activity continues or increases despite negative consequences: stress, aggressiveness, irritability, tics, social isolation, emotional disturbances, poor academic performance, poor attention, psychophysical disturbances, and suicidal tendencies.
3. It must manifest itself for at least twelve months; this period may be shortened if symptoms are severe.

A systematic review conducted in Japan provides prevalence data ranging from 0.7% to 27.5%, especially in males. It also explains that these behaviors are more stable among adolescents than adults, although methodological differences make comparisons difficult. As associations, the following describe behavioral (impulsivity, hyperactivity) and psychological alterations as consequences: social isolation, school failure, and fatigue.¹⁹

A multicenter study conducted by UNICEF in Spain to learn about the impact of technologies on adolescents (40,000 young people between 11 and 18 years of age) reveals that the average time of use for entertainment purposes is 7 hours a week and that 4.4% play more than 30 hours a week. According to data obtained through the Game addiction scale for adolescents, the addictive pattern is presented in 3.1% of young people (especially males).²⁰

Knowing these problems allows us to intervene within the framework of guaranteeing children's rights in the virtual world.²¹

ONLINE GAMBLING

They represent a growing problem among teenagers. The sites proliferate online through casino platforms, sports betting, and virtual lotteries.

According to the *Survey on Drug Use in Secondary Education* in Spain, the age of onset of gambling with money, in the face-to-face modality, is 14.6 years old, and online, at 15 years.²²

This phenomenon increased during the pandemic and continues to grow due to media advertising, social media promotion (streamers, YouTubers, TikTok, celebrities, and influencers), and sponsorship of soccer teams. In addition, companies offer bonuses and rewards to increase

their reach.

Young people have easy access through payment methods, such as virtual wallets, enabled by their caregivers for everyday expenses. The dynamic for access requires accessing the page or downloading the application, uploading data and payment methods, and contacting via chat to upload the tokens.

In Argentina, gambling is legal from the age of 18. To gain access, adolescents usually falsify data and provide documentation with information from an adult. There is still no national law on online gambling; in practice, the activity is not regulated, and access data is not verified.

Online gambling becomes problematic when it is performed on a recurrent basis. Digital pathological gambling is the uncontrollable urge to bet or gamble despite the loss of money and its negative consequences in all areas (personal, family, social, academic, and work).

A study on the pattern of play in 7,265 young people (15 and 19 years old) reveals that sports betting is the most frequent and that the prevalence of online gambling addiction in adolescents is higher than that of the general population for gambling disorders, which is 0.72%.²³

Let us consider that an epidemic is a health problem that develops due to an external agent that affects a part of the population at a given time and spreads rapidly. There is currently an epidemic of online gambling addiction. The main consequences are anxiety, mood swings, social isolation behaviors, suicidal ideation, depression associated with loss of interest in other activities, compulsive use patterns, financial problems, and cheating.²⁴

Cybergambling treatment implies a challenge that must include media literacy, therapy, and family support. It is doubtful that adolescents will refrain from using the Internet, so it is a priority to accompany them in achieving responsible and critical digital citizenship. The biggest obstacle to combating these problems is easy access, associated with the lack of effective regulations.²⁴

RECOMMENDATIONS AND SUGGESTIONS FOR FAMILIES:^{24,25}

- Accompanying children and young people in digital environments.
- Setting up parental controls and arranging the devices in common areas may be helpful.
- Establish intra-family agreements with clear limits for the whole family.
- Pay attention to behavioral changes and, if necessary, consult a professional.
- It is advisable to get involved in configuring profiles (privacy options, security), reading terms and conditions, messaging options, and notifications.
- Educate about risks, such as misleading advertising, false and inappropriate content, challenge accidents, identity theft, fraud, and cyberbullying.
- Promote a balance between sleep, physical activity, and technology use.
- Stimulate other activities, such as social and sports activities.
- Establishing prevention actions to reach the most vulnerable young people is essential to avoiding digital dependence. For more information on problematic consumption in Argentina, consult Law 26934 Integral Plan for Addressing Drug Abuse Problematic (IACOP Plan, by its acronym in Spanish).²⁴

CONCLUSIONS

Families should look for behavioral changes in children and youth, compulsive patterns when playing and interacting online, interference with other activities, or financial difficulties. In such cases, consulting a professional as soon as possible is advisable. ■

Acknowledgment

To Dr. Paula Otero for her valuable contributions and critical manuscript reading.

REFERENCES

1. Prensky M. Digital Natives, Digital Immigrants. Part 1. On the Horizon. MCB University Press. 2001;9(5):1-6. [Accessed on: June 6, 2024]. Available at: <https://www.marcprensky.com/writing/Prensky%20-%20Digital%20Natives,%20Digital%20Immigrants%20-%20Part1.pdf>
2. Digital Natives: The challenge of today's education. *Paradigma*. 2010;31(2):5-6.
3. Buccino G, Binkofski F, Riggio L. The mirror neuron system and action recognition. *Brain Lang*. 2004;89(2):370-6.
4. Andrés Vilorio C. The presence of digital technology in early childhood: its influence on socioemotional and psychomotor development. In: Rojas Barahona CA (Coord). Early childhood in the era of digital transformation. Una mirada iberoamericana. Madrid: Organization of Ibero-American States for Education, Science and Culture; 2022:55-75.
5. Bawden D. Review of the concepts of information literacy and digital literacy. *An Doc*. 2002;(5):361-408.
6. Martínez Gutiérrez F. The theory of uses and gratifications applied to social networks. In II International Communication Congress. October 4 and 5, 2010. University of Salamanca. 2010:1-12.
7. Fitzgerald B, Morgan BD. DSM-5 changes on the horizon: substance use disorders. *Issues Ment Health Nurs*. 2012;33(9):605-12.

8. Cía AH. Non-substance-related addictions (DSM-5, APA, 2013): a first step toward the inclusion of Behavioral Addictions in current categorical classifications. *Rev Neuro-Psychiatr.* 2013;76(4):210-7.
9. Echeburúa Odriozola E Fernandez-Montalvo J. Addictions without drugs. In: Pérez de los Cobos Peris JC, Valderrama Zurián JC, Cervera Martínez G, Rubio Valladolid G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Panamericana; 2006:337-40.
10. Echeburúa E, de Corral P. Addiction to new technologies and social networks in young people: a new challenge. *Adicciones.* 2010;22(2):91-5.
11. Leiva-Gutiérrez J, Urzúa MA. Craving in behavioral addictions: proposal of an explanatory theoretical model in Facebook and instant messaging addiction. *Ter Psicol.* 2018;36(1):5-12.
12. Griffiths MD. Video game addiction: a review of the literature. *Psychol Conduct.* 2005;13(3):445-62.
13. Kiefer F, Fauth-Bühler M, Heinz A, Mann K. Neurobiologische Grundlagen der Verhaltenssuchte. *Nervenarzt.* 2013; 84(5):557-62.
14. Maza MT, Fox KA, Kwon SJ, Flannery JE, Lindquist KA, Prinstein MJ, et al. Association of Habitual Checking Behaviors on Social Media with Longitudinal Functional Brain Development. *JAMA Pediatr.* 2023;177(2):160-7.
15. Andreassen C, Billieux J, Griffiths MD, Kuss DJ, Demetrovics Z, Mazzoni E, et al. The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study. *Psychol Addict Behav.* 2016;30(2):252-62.
16. Mora Mínguez F, Dolengevich Segal H, Quintero J. Treatment protocol for addictions without psychoactive substances. *Medicine.* 2015;11(86):5157-60.
17. El-Khoury J, Haidar R, Kanj RR, Bou Ali L, Majari G. Characteristics of social media 'detoxification' in university students. *Libyan J Med.* 2021;16(1):1846861.
18. World Health Organization. International classification of diseases (ICD-11). 11th rev. Geneva: WHO; 2018.
19. Mihara S, Higuchi S. Cross-sectional and longitudinal epidemiological studies of internet gaming disorder: a systematic review of the literature. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017;71(7):425-44.
20. Andrade Pérez B, Guadix García I (Coord). Impact of technology in adolescence. Relationships, risks and opportunities. A comprehensive and inclusive study towards the healthy use of ICTs. Madrid: UNICEF; 2021.
21. Pedrouzo S, Goldfarb G, Melamud A, Otero P, Krynski L. Decálogo de los Derechos y Deberes de los Niños, Niñas y Adolescentes, en relación a las Tics. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2022. [Accessed on: June 6, 2024]. Available at: https://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_decalogo-de-los-derechos-y-deberes-de-los-ninos-ninas-y-adolescentes-en-relacion-a-las-tics-312.pdf.
22. Arias F, Orio L (Coord). Clinical guide on behavioral addictions. Socidrogalcohol. Madrid: Socidrogalcohol; 2023. [Accessed on: June 6, 2024]. Available at: https://socidrogalcohol.org/wp-content/uploads/2024/02/Guia_Adicciones_Comportamentales_completa.pdf.
23. Chóliz M, Marcos Moliner M. The epidemic of online gambling addiction in adolescence: an empirical study of gambling disorder. *Rev Esp Drogodependencias.* 2019; 44(4):20-37.
24. Argentina. Ministry of Justice. With you on the web. Guidelines to prevent adolescents from gambling online. [Accessed on: June 6, 2024]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/justicia/convosenlaweb/situaciones/pautas-para-evitar-que-los-adolescentes-apuesten-online>.
25. Pedrouzo SB, Krynski L. Hyperconnected: girls, boys and adolescents in social networks. The Tik Tok phenomenon. *Arch Argent Pediatr.* 2023;121(4):e202202674.



Retardo de crecimiento: propuesta de abordaje diagnóstico

Débora N. Ferreira¹ , Klevin Araujo Canuto de Souza Granado¹ , Taís D. Russo Hortencio^{1,2} , Roberto J. Negrão Nogueira¹ 

RESUMEN

El retardo de crecimiento es un término general que describe a los niños que no alcanzan el peso, la estatura o el índice de masa corporal esperados para su edad. Esto puede estar relacionado, con frecuencia, con desnutrición por inadecuada ingesta calórica y proteica, pero también por excesiva pérdida de nutrientes, metabolismo anormal, mala absorción o excesiva pérdida calórica. La causa puede ser orgánica o inorgánica y, en la mayoría de los casos, no requiere estudios complementarios. Se asocia con resultados sociales y de salud desfavorables. La mayoría de los casos son de etiología no-orgánica por lo que la evaluación de la historia clínica y el examen físico son de extrema importancia en el manejo de estos pacientes. El tratamiento incluye intervenciones conductuales o nutricionales, así como el tratamiento de posibles enfermedades subyacentes. El enfoque terapéutico es más efectivo para lograr la mejoría si se aplica tan temprano como sea posible.

Palabras clave: insuficiencia de crecimiento; trastornos del crecimiento; manejo de la enfermedad; niño.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10422>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10422.eng>

Cómo citar: Ferreira DN, Granado KACS, Hortencio TDR, Nogueira RJN. Retardo de crecimiento: propuesta de abordaje diagnóstico. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410422.

¹ Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, San Pablo, Brasil; ² Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, San Pablo, Brasil.

Correspondencia para Taís D. Russo Hortencio: tais.hortencio@slmandic.edu.br

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 29-4-2024

Aceptado: 13-11-2024



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

INTRODUCCIÓN

El retardo de crecimiento es un motivo de consulta frecuente en pediatría.¹ Este término fue reemplazado recientemente por el de “insuficiencia de crecimiento”. De hecho, “retardo de crecimiento” puede tener una connotación peyorativa.^{2,3} En cualquier caso, ambos términos representan un signo de nutrición inadecuada y no definen un diagnóstico.^{3,4}

No existe un consenso sobre cuáles criterios antropométricos deberían usarse para el diagnóstico de insuficiencia de crecimiento en la infancia.

La prevalencia depende principalmente de la definición elegida y de la demografía de la población estudiada. Los índices más altos de insuficiencia de crecimiento ocurren en áreas rurales y urbanas económicamente desfavorecidas, con casi el 80 % de los niños con crecimiento insuficiente y cambios en las medidas antropométricas antes de los 18 meses de edad.⁴ Esta situación se relaciona con menor coeficiente intelectual (CI), marcadas alteraciones neurocognitivas o conductuales como el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, disminución de las habilidades comunicativas y dificultades en el aprendizaje.⁵

Este artículo presenta una revisión narrativa de las publicaciones actuales sobre insuficiencia de crecimiento en pediatría. Incluye los criterios para la definición, etiología y métodos diagnósticos, y propone algoritmos para orientarse según los hallazgos clínicos en la práctica diaria.

DEFINICIÓN

La insuficiencia de crecimiento es un estado de desnutrición secundario a la ingesta inadecuada de calorías-proteínas, deficiente absorción, pérdidas excesivas, metabolismo anormal o excesiva pérdida de energía-proteínas. El término describe el crecimiento inadecuado o la incapacidad de mantener el crecimiento, lo que es más común en niños <18 meses.⁴

No existe un consenso sobre los datos antropométricos que deben usarse para la definición práctica de estos hallazgos clínicos; sin embargo, habitualmente se usan los siguientes criterios: índice de masa corporal (IMC) para la edad debajo del percentilo 5, estatura para la edad por debajo del percentilo 5, desaceleración de la curva de peso, que desciende por debajo de 2 líneas de percentilos, peso para la edad por debajo del percentilo 5, peso <75 % del peso medio para la edad, peso <75-80 % del peso

medio para la estatura, y velocidad de aumento de peso por debajo del percentilo 5.³⁻⁵

Se recomienda una combinación de los criterios antropométricos para identificar con mayor precisión a los niños con riesgo de escaso peso y estatura.

La relación entre peso para la estatura/estatura, es un indicador relevante de desnutrición aguda y sirve para identificar a los niños que requieren un tratamiento nutricional inmediato. Un peso <70 % del percentilo 50 en la curva de peso para la estatura/estatura es un indicador de desnutrición grave y puede requerir tratamiento hospitalario.⁴

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los niños cuyo peso para la estatura/estatura están por debajo de 3 desviaciones estándares o son <70 % de la mediana de la referencia del Centro Nacional para Estadísticas de Salud/OMS, o que presentan edema simétrico que compromete al menos los pies, son clasificados como desnutridos graves.⁶

Hay críticas con respecto al uso de gráficos con percentilos dado que los puntajes Z son desviaciones estándares que permiten mayor precisión para describir el crecimiento insuficiente, especialmente hacia los extremos de las curvas de crecimiento. El percentilo 50 equivale al puntaje Z de 0, y el percentilo 3, al puntaje Z de -1,89.⁷

Las curvas de puntaje Z y los percentilos, están disponibles en el sitio de internet de la OMS.⁸

Un documento publicado en 2014 sugirió que la desnutrición pediátrica puede clasificarse como leve, moderada o grave, de dos maneras: mediante datos puntuales o por comparación de datos.^{9,10}

Cuando solo se dispone de datos puntuales, la clasificación es la siguiente:

- Desnutrición leve: puntaje Z de peso/estatura, IMC/edad y circunferencia del brazo con medidas entre -1 y -1,9.
- Desnutrición moderada: puntaje Z de peso/estatura, IMC/edad y circunferencia del brazo con medidas entre -2 y -2,9.
- Desnutrición grave: puntaje Z de peso/estatura, IMC/edad y circunferencia del brazo con medidas ≤ 3 .

Cuando es posible la comparación, la clasificación debería ser:

- Desnutrición leve: velocidad de aumento de peso (en niños <2 años) <75 % del peso esperado; pérdida de peso (2-20

años de edad) del 5 % del peso habitual; desaceleración de 1 puntaje Z en la curva de peso/estatura; ingesta del 51-75 % de los requerimientos estimados de energía y proteínas.

- Desnutrición moderada: velocidad de aumento de peso (en niños <2 años) <50 % del peso esperado; pérdida de peso (2-20 años de edad) del 7,5 % del peso habitual; desaceleración de 2 puntajes Z en la curva de peso/estatura; ingesta del 26-50 % de los requerimientos estimados de energía y proteínas.
- Desnutrición grave: velocidad de aumento de peso (en niños <2 años) <25 % del peso esperado; pérdida de peso (2-20 años de edad) del 10 % del peso habitual; desaceleración de 3 puntajes Z en la curva de peso/estatura; ingesta del 26-50 % de los requerimientos estimados de energía y proteínas.

La verificación de cambios en un solo indicador define el diagnóstico de desnutrición en pacientes pediátricos. En presencia de los indicadores correspondientes a las diferentes clasificaciones, la gravedad del caso debe determinarse según el indicador más grave para

identificar la desnutrición en el menor tiempo y priorizar al indicador más comprometido.¹⁰

ETIOLOGÍA

Tradicionalmente, la etiología se ha clasificado en dos grupos: orgánica y no-orgánica. Sin embargo, esta clasificación ha sido cuestionada porque ambas situaciones pueden ocurrir en forma conjunta.⁶

Por eso, es preferible que las etiologías se categoricen como ingesta inadecuada de calorías-proteínas, aumento de las pérdidas y aumento del consumo de energía-proteínas (*Tabla 1*).^{3,6,11}

ASPECTOS ESPECIALES DE LA ANAMNESIS Y EL EXAMEN FÍSICO

De acuerdo a lo recomendado en la práctica clínica, se debe realizar una anamnesis y un examen físico completos. Sin embargo, es importante resaltar algunos aspectos notables como se describen a continuación. La *Figura 1* presenta un algoritmo de la evaluación inicial en casos con insuficiencia de crecimiento.^{4,6,11-16}

ANAMNESIS

Debe incluir una evaluación detallada de los

TABLA 1. Causas de insuficiencia de crecimiento^{10,11,15,28,29}

Ingesta inadecuada

- Lactancia/formula láctea inadecuadas
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Negligencia
- Escasez de alimentos
- Fisura labiopalatina
- Trastornos de la alimentación
- Síndrome del colon irritable

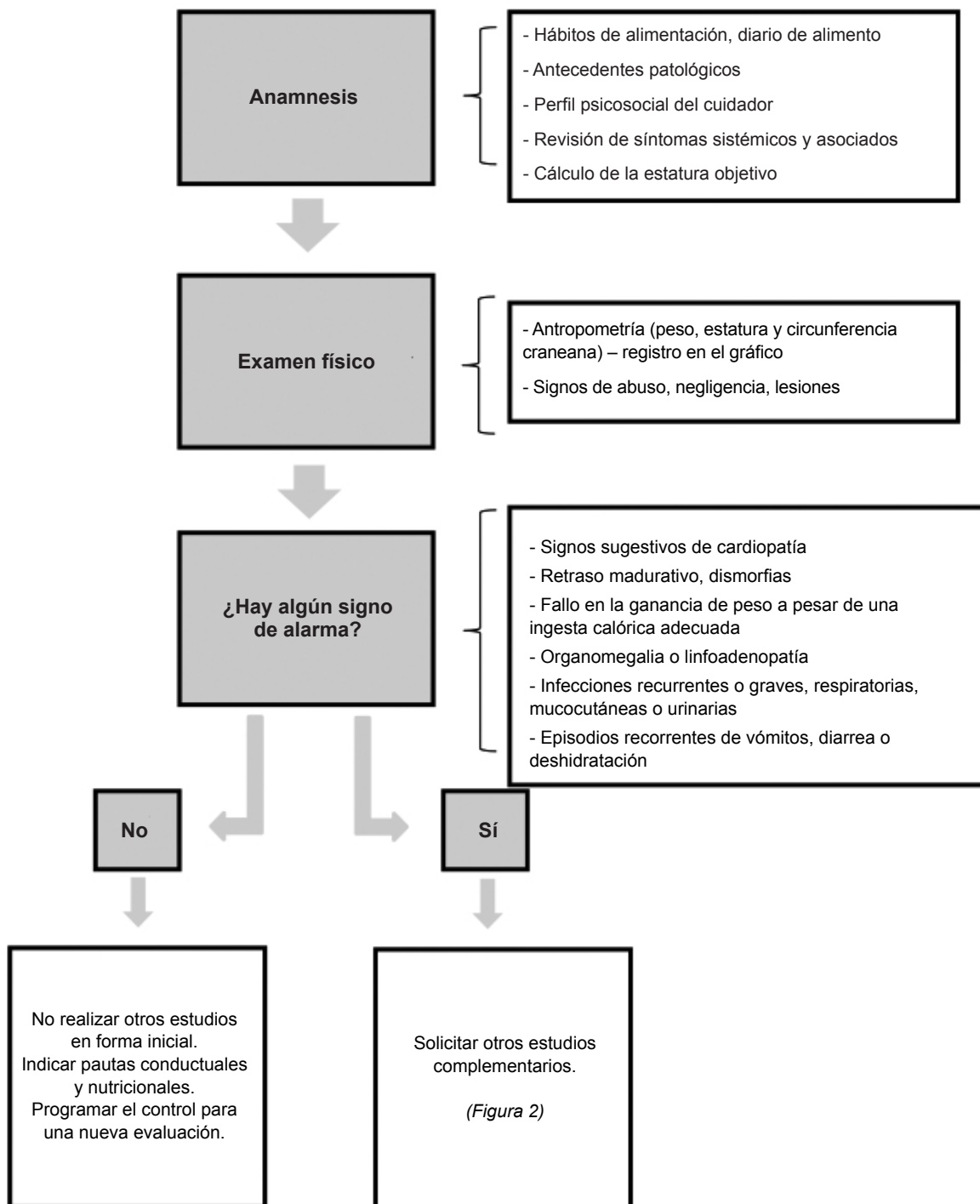
Malabsorción, metabolismo anormal, pérdidas aumentadas

- Alergia alimentaria
- Enfermedad celíaca
- Estenosis de píloro
- Malformación intestinal
- Errores congénitos del metabolismo
- Nefropatía
- Hepatopatía
- Enfermedad inflamatoria intestinal

Gasto excesivo de proteínas o calorías

- Enfermedad tiroidea
- Inmunodeficiencia
- Infección
- Enfermedad pulmonar crónica
- Cardiopatía
- Nefropatía
- Enfermedad oncológica

FIGURA 1. Evaluación inicial de pacientes con insuficiencia de crecimiento^{4,5,10-15,28}



hábitos de alimentación del niño y su familia, duración y frecuencia de las comidas, ingesta proteica y calórica, ingesta de líquidos (jugos, bebidas gaseosas y leche), relación del niño con sus padres, medio ambiente durante las comidas,

quién alimenta al paciente y hábitos alimentarios fuera del hogar.^{6,12}

Los niños amamantados deberían ser observados durante el amamantamiento para identificar posibles deficiencias en la técnica.

En los niños que reciben fórmulas lácteas, pedir al cuidador que explique, paso a paso, la preparación de la fórmula con especial atención a su dilución.⁴ Un diario de alimentación de 3 días o un recordatorio de 24 horas, pueden facilitar la medición de la ingesta calórica.^{6,11}

Es importante calcular el objetivo parental del niño, según la estatura de los padres, de acuerdo con la siguiente fórmula:¹³

Niñas: [altura de la madre en cm + (altura del padre en cm – 13)]/2

Niños: [altura de la madre en cm + (altura del padre en cm + 13)]/2

El canal familiar puede establecerse añadiendo 10 cm por encima y debajo de los valores hallados en el paciente si es un varón. Si se trata de una mujer, se suman o restan 9 cm del valor hallado para establecer el margen de variación de crecimiento. Estos datos deben registrarse en el gráfico de crecimiento de estatura del niño.¹³

EXAMEN FÍSICO

Debe realizarse una medición precisa (peso, estatura y circunferencia craneana) y registrarla en un gráfico específico. La presencia de síntomas asociados, tales como vómitos, diarrea, ahogos y síntomas respiratorios, pueden orientar hacia etiologías orgánicas.^{4,6}

Se debe prestar atención a signos de alarma como hallazgos cardíacos sugestivos de cardiopatías congénitas o insuficiencia cardíaca (soplos, edema y distensión de la vena yugular), retraso madurativo, dismorfias, insuficiente aumento de peso a pesar de una ingesta calórica adecuada, organomegalia o linfadenopatía, infecciones recurrentes o graves del tracto respiratorio, mucocutáneas o urinarias, episodios recurrentes de vómitos, diarrea o deshidratación.^{4,12}

Un estudio mostró que el 92-96 % de los niños con síntomas no orgánicos, sin signos orgánicos obvios, se diagnosticaban como de etiología conductual. La ausencia de síntomas no orgánicos no excluye en forma total las causas no orgánicas.¹⁴

Los factores familiares también pueden contribuir a una ingesta calórica inadecuada. Esto incluye los trastornos de salud mental, el desconocimiento de aspectos nutricionales y las dificultades económicas. Es importante seguir la historia psicosocial de los cuidadores del niño, con especial atención a signos de abuso o negligencia física como son la falta de higiene

y la desnutrición, las enfermedades crónicas sin tratamiento, las lesiones recurrentes sin explicación, los hematomas grandes diseminados, las facturas bilaterales o las quemaduras.^{4,15,16}

EVALUACIÓN COMPLEMENTARIA

Los estudios complementarios identifican la causa de la insuficiencia de crecimiento en <1 % de los niños y, en general, no se recomienda su uso a menos que la anamnesis y el examen físico sugieran la necesidad de pruebas adicionales.⁴

La falta de respuesta al tratamiento nutricional y conductual también puede conducir a otras investigaciones. La evaluación tradicional, guiada por la anamnesis y los hallazgos del examen físico, muestra un buen valor predictivo.¹ En forma reciente, un estudio en Corea del Sur evaluó los niveles de micronutrientes séricos en niños con insuficiencia de crecimiento no orgánica. Los resultados no mostraron diferencias significativas en los parámetros observados en niños con y sin crecimiento insuficiente.¹⁷

Cuando son necesarios los estudios, se recomienda comenzar por recuento completo de células en sangre, análisis de gases en sangre (con dosaje de sodio, potasio, calcio iónico, cloro y lactato), calcio total, magnesio, fósforo, urea, creatinina, análisis de orina, cultivo de orina y proteína C-reactiva.^{3,4,6,12,18}

La hipoalbuminemia se asocia con algunas comorbilidades; puede indicar una disminución en la síntesis de albúmina por el hígado, aumento del catabolismo, ingesta proteica inadecuada y pérdidas excesivas (renales o principalmente por el tracto gastrointestinal).¹⁹⁻²¹ Por eso, cuando se encuentra una hipoalbuminemia grave (por ej., albúmina sérica <2,5 g/dl), se debe complementar la investigación con el pedido de proteinuria de 24 h (para evaluar la presencia de síndrome nefrótico),^{22,23} alfa 1 antitripsina fecal (para evaluar enteropatía perdedora de proteínas),²⁴ perfil hepático completo (aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa, factores de coagulación y ecografía abdominal), y proteinograma electroforético.¹⁹

En casos con evidencia de actividad inflamatoria, con valores de proteína C-reactiva por encima de los límites de referencia, se debería considerar la investigación de enfermedades inflamatorias y/o infecciosas.²⁵

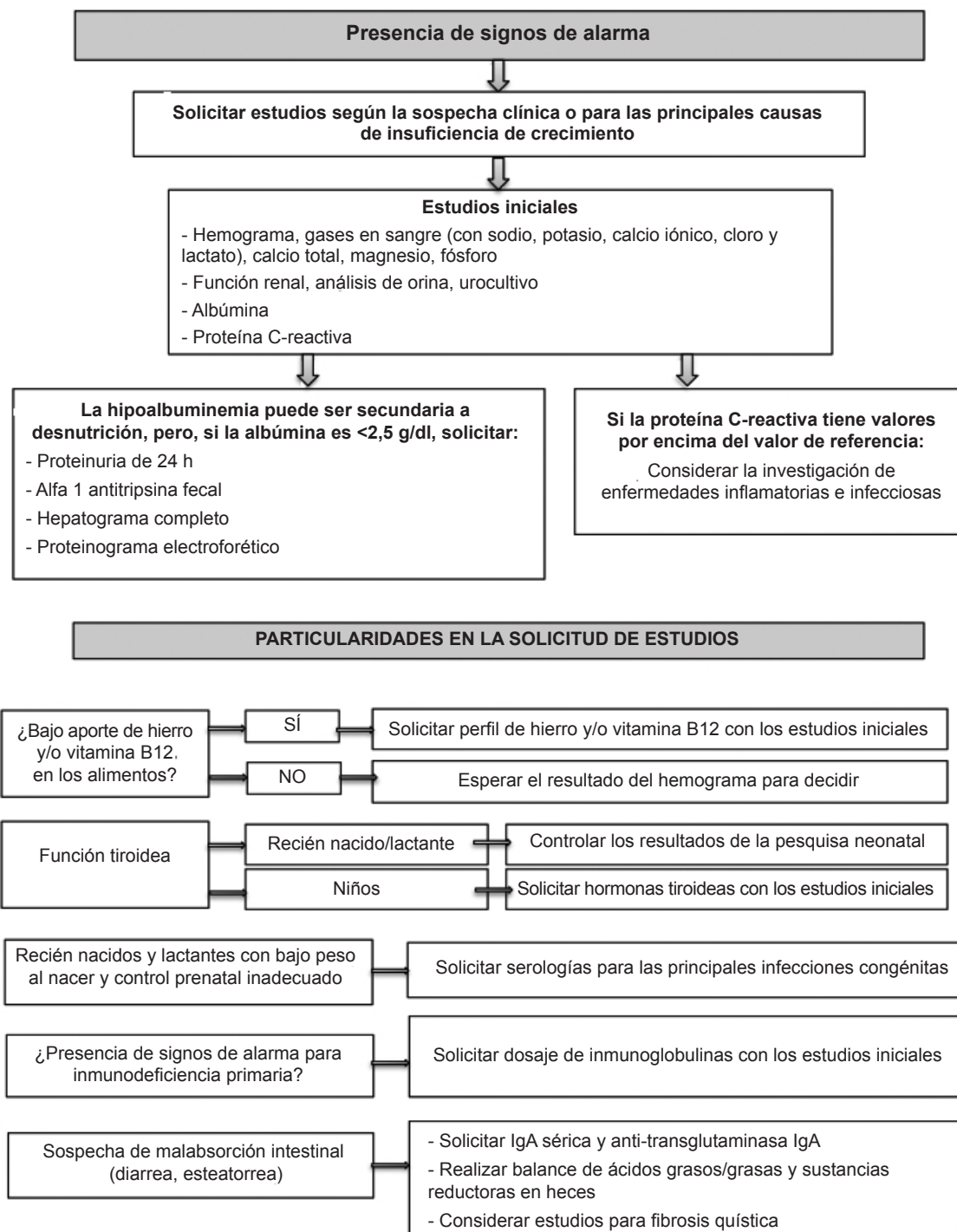
En algunas situaciones, también se debe incluir la función tiroidea, el perfil de hierro y el dosaje de vitamina B12, además de la serología

para las principales infecciones congénitas como sífilis, toxoplasmosis rubeola, citomegalovirus y virus del herpes simple (STORCH).^{1,3,4,18}

Los niños que presentan signos clínicos de malabsorción intestinal, tales como diarrea y esteatorrea, deben tener un análisis de

grasa fecal por un método semicuantitativo o, preferentemente por el método de Van de Kamer. Además, se deben realizar estudios para enfermedad celíaca, con dosajes de inmunoglobulina sérica A (IgA) y anti transglutaminasa IgA. Para investigar fibrosis

FIGURA 2. Estudios en el paciente con signos de alarma^{1,3,4,6,12,17-27}



quística se puede pedir un test del sudor con medición de cloruros.^{1,3,4,6,8,18,26,27}

En presencia de signos de alarma para inmunodeficiencias primarias, se requiere el dosaje de inmunoglobulinas, además de los estudios iniciales. Entre los signos de alarma en la infancia, se destacan: ≥ 2 neumonías en el último año, ≥ 4 otitis nuevas en el último año, estomatitis recurrente o moniliasis durante > 2 meses, abscesos recurrentes, un episodio de infección sistémica grave (meningitis, osteoartritis o septicemia), infecciones intestinales recurrentes, diarrea crónica y giardiasis, asma grave, colagenopatía o enfermedad autoinmune, reacciones adversas a la vacuna con bacilo Calmette-Guérin (BCG) o infección por micobacterias, fenotipo clínico sugestivo de síndrome asociado con inmunodeficiencias e historia familiar de inmunodeficiencias.^{16,28}

La *Figura 2* propone un algoritmo para el enfoque de la investigación en casos que requieren exámenes complementarios.^{1,3,4,6,12,17-27}

TRATAMIENTO

Si se diagnostica insuficiencia de crecimiento y no se sospecha una causa orgánica, se deben proporcionar instrumentos adecuados para la recuperación del crecimiento, con pautas nutricionales y de comportamiento adecuadas para la edad.^{4,12}

Si se identifica una causa orgánica en los antecedentes, el examen físico o los estudios complementarios, el enfoque depende del diagnóstico.^{4,12}

En algunas circunstancias se debe considerar la hospitalización:

- El niño no mejora con tratamiento ambulatorio.
- Se sospecha abuso o negligencia (signos de lesiones traumáticas, deficiencias psicosociales graves del cuidador o signos de desnutrición grave).^{1,3,18,26}

Todo niño que no mejora durante la hospitalización, justifica una evaluación posterior con estudios de laboratorio e imágenes basados en cada caso y puede beneficiarse con la colocación de una sonda enteral.⁶

Es importante saber que un estudio retrospectivo con 497 pacientes mostró que las causas orgánicas pueden requerir no solo la hospitalización para ser identificadas por lo que el seguimiento es obligatorio.²⁸

CONSECUENCIAS

En una situación de desnutrición grave, el desarrollo de las capacidades cognitivas puede alterarse a largo plazo. La desnutrición grave en la infancia puede llevar a discapacidad cognitiva, alteraciones conductuales como el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, y dificultades en la comunicación. Además, la insuficiencia de crecimiento puede impactar de forma negativa en el desenvolvimiento académico, los logros cognitivos, la estatura y los resultados socioeconómicos. En países de bajos y medianos ingresos, la insuficiencia de crecimiento coexiste con frecuencia con varios de los otros desafíos sociales y en salud, que incluyen el menor desarrollo cerebral, el retraso en la evolución cognitiva, la mayor susceptibilidad a las infecciones y la mayor mortalidad infantil. Estos niños también se enfrentan con menor capacidad para el trabajo físico, menores ingresos y disminución del capital humano en la adultez.^{5,29}

PRONÓSTICO

Existe consenso en que la desnutrición grave y prolongada puede afectar en forma negativa el crecimiento y desarrollo cognitivo del niño.^{3,4,26} Los niños prematuros con bajo peso al nacer, que evolucionan con crecimiento insuficiente también muestran efectos a largo plazo sobre su desarrollo. A los 8 años de edad, estos niños tienen menor estatura, menor puntaje cognitivo y peor performance académica general en comparación con otros prematuros similares que no tuvieron crecimiento insuficiente. Un estudio previo muestra que no está claro si los niños con peso normal al nacer que crecen en forma insuficiente y luego se recuperan, tendrán consecuencias similares a largo plazo. A futuro, los niños con antecedentes de crecimiento insuficiente tienen mayor riesgo de recurrencia. Por eso, su crecimiento debe ser monitoreado en forma constante.⁴

Recientemente, la disbiosis ha sido implicada en la relación causa-consecuencia con la insuficiencia de crecimiento.³⁰

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una causa frecuente de consulta en pediatría, la insuficiencia de crecimiento genera dudas en cuanto a cómo enfocarla en la práctica diaria. Se enfatiza la importancia de una evaluación clínica detallada que lleva al diagnóstico de causa no orgánica en la mayoría de los casos, y evita gastos innecesarios y estrés en los pacientes

y sus cuidadores. La ingesta insuficiente debe investigarse en todos los casos. La mayoría de los niños muestran buena recuperación nutricional con intervenciones conductuales y nutricionales adecuadas, que es la primera línea de tratamiento en los casos sin una causa orgánica definida. Sin embargo, es necesario estar alerta en relación con signos de alarma de un compromiso orgánico para futuros estudios y tratamiento. La intervención temprana en los niños con insuficiencia de crecimiento puede reducir las consecuencias de la desnutrición a largo plazo y mejorar la calidad de vida y el desarrollo. ■

REFERENCIAS

- Gahagan S. Failure to thrive: a consequence of undernutrition. *Pediatr Rev.* 2006;27(1):e1-11.
- National Guideline Alliance (UK). Growth Faltering – recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017 Sep.
- Homan GJ. Failure to Thrive: A Practical Guide. *Am Fam Physician.* 2016;94(4):295-9.
- Cole SZ, Lanham JS. Failure to thrive: an update. *Am Fam Physician.* 2011;83(7):829-34.
- Smith AE, Shah M, Badireddy M. Failure to Thrive. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. [Consulta: 19 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459287/>
- World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization; 1999. [Consulta: 19 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41999>
- Larson-Nath C, Biank VF. Clinical Review of Failure to Thrive in Pediatric Patients. *Pediatr Ann.* 2016;45(2):e46-9.
- World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Geneva. [Consulta: 11 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>
- Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(12):1988-2000.
- Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460-81.
- Cooke R, Goulet O, Huysentruyt K, Joosten K, Khadilkar AV, Mao M, et al. Catch-Up Growth in Infants and Young Children with FG: Expert Opinion to Guide General Clinicians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;77(1):7-15.
- Jeong SJ. Nutritional approach to failure to thrive. *Korean J Pediatr.* 2011;54(7):277-81.
- Zeferino AMB, Barros Filho AA, Bettiol H, Barbieri MA. Acompanhamento do crescimento. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79 Suppl 1:S23-32.
- Panetta F, Magazzù D, Sferlazzas C, Lombardo M, Magazzù G, Lucanto MC. Diagnosis on a positive fashion of nonorganic failure to thrive. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1281-4.
- Goodwin ET, Buel KL, Cantrell LD. Growth Faltering and Failure to Thrive in Children. *Am Fam Physician.* 2023;107(6):597-603.
- Gahagan S, Holmes R. A stepwise approach to evaluation of undernutrition and failure to thrive. *Pediatr Clin North Am.* 1998;45(1):169-87.
- Hong J, Park S, Kang Y, Koh H, Kim S. Micronutrients Are Not Deficient in Children with Nonorganic Failure to Thrive. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(2):181-8.
- Tavares M, Matos IV, Bandeira A, Guedes M. Abordagem da má evolução ponderal. *Nascer e Crescer.* 2013;22(3):162-6.
- Silva ROP, Lopes AF, Faria RMD. Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica. *Rev Med Minas Gerais.* 2008;18(2):116-22.
- Ballmer PE. Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia. *Clin Nutr.* 2001;20(3):271-3.
- Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med.* 2012;7 Suppl 3:S193-9.
- Roy R, Islam M, Jesmin T, Matin A, Islam M. Prognostic Value of Biochemical and Hematological Parameters in Children with Nephrotic Syndrome. *J Shaheed Suhrawardy Med Coll.* 2013;5(2):95-8.
- Bagga A. Revised uidelines for management of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Indian J Nephrol.* 2008;18(1):31-9.
- Florent C, L'Hirondel C, Desmazures C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology.* 1981;81(4):777-80.
- Collares GB, Paulino UHM. Aplicações clínicas atuais da proteína C reativa. *Rev Med Minas Gerais.* 2006;16(4):227-33.
- Krugman SD, Dubowitz H. Failure to thrive. *Am Fam Physician.* 2003;68(5):879-84.
- Rana KS, Puri P, Badwal S. Prevalence of Celiac Disease in Children with Unexplained Failure to Thrive. *Med J Armed Forces India.* 2010;66(2):134-7.
- Peterson Lu E, Bowen J, Foglia M, Ribar E, Mack M, Sondhi E, et al. Etiologies of Poor Weight Gain and Ultimate Diagnosis in Children Admitted for Growth Faltering. *Hosp Pediatr.* 2023;13(5):394-402.
- Cooke R, Goulet O, Huysentruyt K, Joosten K, Khadilkar AV, Mao M, et al. Catch-Up Growth in Infants and Young Children with Faltering Growth: Expert Opinion to Guide General Clinicians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;77(1):7-15.
- Saeed NK, Al-Beltagi M, Bediwy AS, El-Sawaf Y, Toema O. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J Gastroenterol.* 2022;28(18):1875-901.



Failure to thrive: A proposed diagnostic approach

Débora N. Ferreira¹ , Klevin Araujo Canuto de Souza Granado¹ , Taís D. Russo Hortencio^{1,2} , Roberto J. Negrão Nogueira¹

ABSTRACT

Failure to thrive is a general term describing infants who do not reach weight, length, or body mass index expected for their age. It can be related often to malnutrition due to inadequate caloric and protein intake, but also to excessive loss of nutrients, inadequate metabolism, inadequate absorption, or excessive caloric and energy expenditure. It may be either organic or inorganic in origin, and in most cases, does not require investigation through complementary examinations. It is associated with social and health detrimental outcomes. Most cases of failure to thrive are of non-organic etiology, thus clinical history evaluation and physical examination are of utmost importance in the management of these patients. Therapeutics includes behavioral or nutritional interventions, as well as treatment of possible underlying diseases. The treatment approach is more effective in improving clinical outcomes if applied as early as possible.

Keywords: *failure to thrive; growth disorders; disease management; child.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10422.eng>

To cite: Ferreira DN, Granado KACS, Hortencio TDR, Nogueira RJN. Failure to thrive: A proposed diagnostic approach. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410422.

¹ Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brazil; ² Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brazil.

Correspondence to Taís D. Russo Hortencio: tais.hortencio@slmandic.edu.br

Funding: None.

Conflicts of interest: None.

Received: 4-29-2024

Accepted: 11-13-2024



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

INTRODUCTION

Failure to thrive is a frequent reason for hospital consultation in pediatrics.¹ The term has recently been replaced by the term “faltering growth” (FG). In fact, “failure to thrive” may have a pejorative connotation.^{2,3} In any case, both terms represent a sign of inadequate nutrition and do not define a diagnosis.^{3,4}

There is no consensus on which anthropometric criteria should be used for the diagnosis of FG in childhood.

Prevalence depends mainly on the definition used and demographics of the studied population. The highest rates of FG occurs in economically disadvantaged rural and urban areas, with approximately 80% of children with stunted growth showing changes in anthropometric measurements before 18 months of age.⁴ The condition is linked to lower intelligence quotient (IQ), heightened neurocognitive or behavioral issues like attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), reduced communication abilities and learning difficulties.⁵

This article presents a narrative review of the current literature on FG in pediatrics. It covers the definition criteria, etiology, and diagnostic methods, and proposes flowcharts on how to manage this clinical finding in daily practice.

DEFINITION

Faltering growth is a state of malnutrition secondary to inadequate caloric-protein intake, inadequate absorption, excessive loss, inadequate metabolism, or excessive energy-protein expenditure. This term describes inadequate growth or inability to maintain growth, which is more common in children <18 months.⁴

There is no consensus on the anthropometric data to be used for the practical definition of this clinical finding; however, the following criteria are commonly used: body mass index (BMI) for age below the 5th percentile, height for age below the 5th percentile, weight deceleration crossing two lines of percentiles, weight for age below the 5th percentile, weight <75% of the average weight for age, weight <75–80% of the average weight for height, and weight gain speed less than the 5th percentile.³⁻⁵

A combination of anthropometric criteria is recommended to identify with greater precision, children at risk for poor weight and height.

Weight-to-length/height ratio is a noteworthy indicator of acute malnutrition and is useful for identifying children who require immediate

nutritional treatment. A weight <70% of the 50th percentile on the weight-to-length/height curve is an indicator of severe malnutrition and may require hospital treatment.⁴

According to the World Health Organization (WHO), children whose weight-to-length/height indicator is below –3 standard deviations or <70% of the median of the National Center for Health Statistics/WHO reference values or who have symmetrical edema involving at least the feet are classified as severely malnourished.⁶

There is criticism regarding the use of graphs with percentiles because the Z scores are standard deviations and they allow greater precision in describing deficient growth, especially near the far ends of the growth curve. The 50th percentile is equivalent to a Z score of 0, and the 3rd percentile is equivalent to a Z score of –1.89.⁷ The Z score curves and percentiles are available on the WHO website.⁸

A document published in 2014 suggested that pediatric malnutrition can be classified as mild, moderate, or severe in two ways: using point data or comparing two data.^{9,10}

When only punctual data are available, the classification is as follows:

- Mild malnutrition: Z score for weight/height, BMI/age, and arm circumference measurement ranging between –1 and –1.9;
- Moderate malnutrition: Z score for weight/height, BMI/age, and arm circumference measurement ranging between –2 and –2.9;
- Severe malnutrition: Z score for weight/height, BMI/age, height/age, and the measurement of arm circumference equal ≤ -3 .

When data comparison is possible, the classification should be made as follows:

- Mild malnutrition: speed of weight gain (in children aged <2 years) <75% of the expected weight; weight loss (2–20 years old) of 5% of the usual weight; deceleration of 1 Z score on the weight/height curve; 51–75% intake of estimated energy and protein requirements.
- Moderate malnutrition: speed of weight gain (in children aged <2 years) <50% of the expected weight; weight loss (2–20 years old) of 7.5% of the usual weight; deceleration of 2 Z scores on the weight/height curve; intake of 26–50% of the estimated energy and protein requirements.
- Severe malnutrition: speed of weight gain (in children aged <2 years) <25% of the expected weight; weight loss (2–20 years old) of 10% of the usual weight; deceleration of

3 Z-scores on the weight/height curve; and intake $\leq 25\%$ of the estimated energy and protein requirements.

The verification of changes in a single indicator defines the diagnosis of undernutrition in pediatric patients. In the presence of indicators corresponding to different classifications, case severity must be determined using the most serious indicator to identify malnutrition in a timely manner and prioritize the most compromised indicator.¹⁰

ETIOLOGY

Traditionally, the etiology has been classified into two groups: organic and non-organic. However, this classification has been questioned because both situations can occur concurrently.⁶

Thus, it is preferable that the etiologies be categorized as inadequate caloric-protein intake, inadequate absorption or metabolism, increased loss, and increased energy-protein expenditure (Table 1).^{3,6,11}

SPECIAL ASPECTS OF ANAMNESIS AND PHYSICAL EXAMINATION

As recommended in clinical practice, a complete anamnesis and physical examination

should be performed. However, it is important to highlight some notable aspects, as described below. Figure 1 presents a flowchart of the initial assessment of cases with FG.^{4,6,11-16}

ANAMNESIS

It must contain a detailed assessment of the child's and family's eating habits, duration and frequency of meals, caloric and protein intake, fluid intake (juices, soft drinks, and milk), child's relationship with parents, environment during meals, who feeds the patient, and eating habits outside the home.^{6,12}

Breastfed children should be observed during breastfeeding to identify possible inadequacies of the technique. For infants using infant formula, ask the caregiver to explain the step-by-step preparation of the formula, paying special attention to the dilution.⁴ A three-day food diary or 24-h recall can facilitate the measurement of caloric intake.^{6,11}

It is important to calculate the child's parental target based on the parents' stature, according to the following formula:¹³

Girls = height of mother (cm) + (height of father [cm] - 13)/2

TABLE 1. Causes of failure to thrive^{10,11,15,28,29}

Improper ingestion

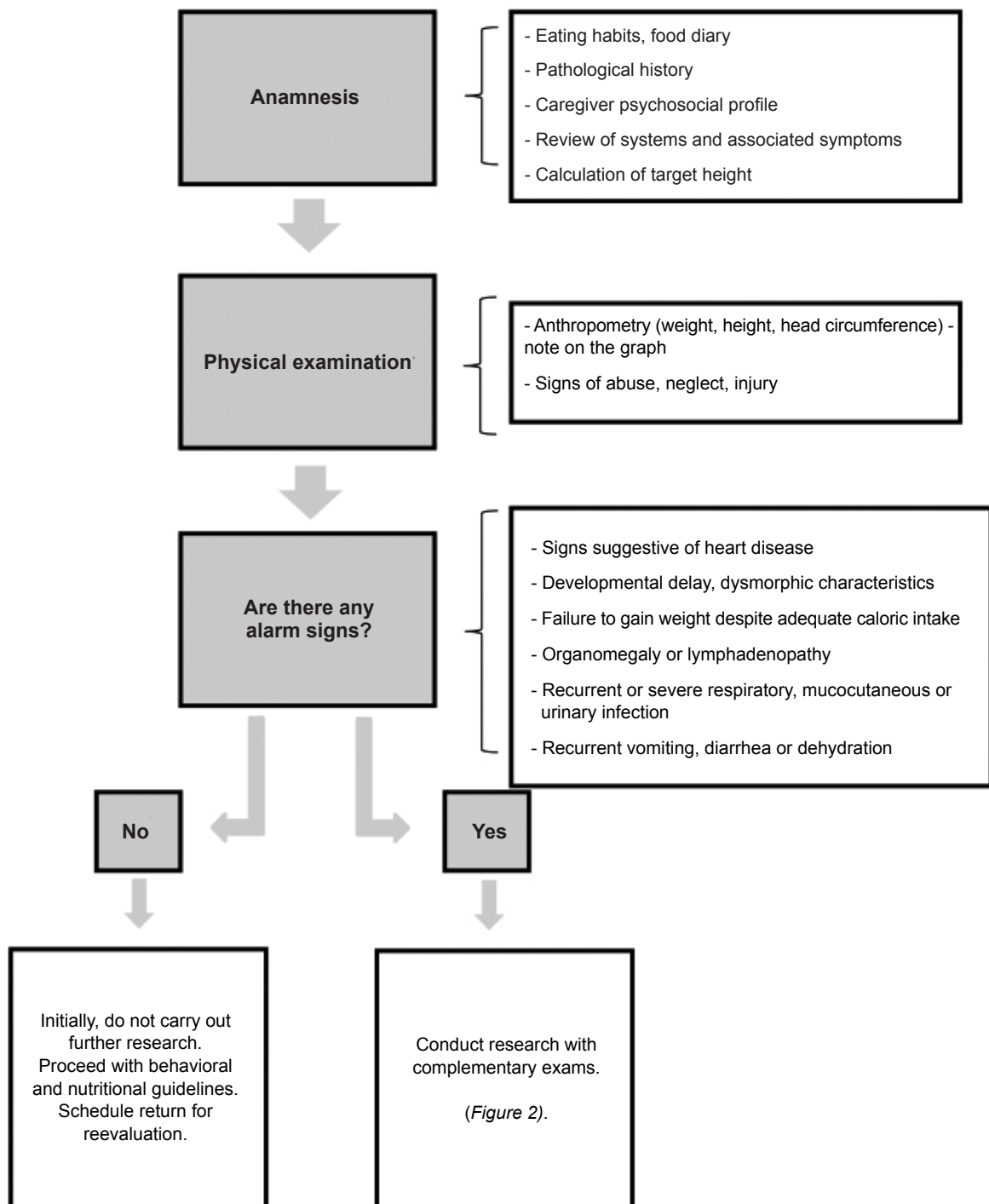
- Inadequate breastfeeding/infant formula
- Gastroesophageal reflux disease
- Negligence
- Lack of food
- Cleft lip/palate
- Eating disorder
- Irritable bowel syndrome

Improper absorption / metabolism / increased loss

- Food allergy
- Celiac disease
- Pylorus stenosis
- Intestinal malformation
- Inborn errors of metabolism
- Nephropathy
- Hepatopathy
- Inflammatory bowel disease

Excessive protein energy expense

- Thyroid disease
- Immunodeficiency
- Infection
- Chronic lung disease
- Heart disease
- Nephropathy
- Malignancy

FIGURE 1. Initial assessment of the patient with failure to thrive^{4,7,11-16,28}

Boys = height of mother (cm) + (height of father [cm] + 13)/2

Family channel can be established by adding 10 cm above and below the value found if the patient is a male. If the patient is a female, 9 cm

must be added and subtracted from the value found to establish the margin of growth variation. These data should be noted on the child's stature chart.¹³

PHYSICAL EXAMINATION

Accurate anthropometry (weight, height, and head circumference) must be performed, and register on a specific graph. The presence of associated symptoms, such as vomiting, diarrhea, choking, and respiratory symptoms, can orientate to organic etiologies.^{4,6}

Beware of alarm signs, such as cardiac findings suggestive of congenital heart disease or heart failure (for example, murmur, edema, and distention of the jugular vein), developmental delay, dysmorphic characteristics, failure to gain weight despite adequate caloric intake, organomegaly or lymphadenopathy, recurrent or severe respiratory, mucocutaneous, or urinary infection, recurrent vomiting, diarrhea, or dehydration.^{4,12}

A study showed that 92%-96% of children with non-organic symptoms and without obvious organic symptoms were diagnosed with behavioral etiology. The absence of non-organic symptoms does not completely exclude non-organic cause.¹⁴

Family factors can also contribute to inadequate caloric intake. These include mental health disorders, inadequate nutritional knowledge, and financial difficulties. It is important to trace the psychosocial history of the child's caregivers, paying attention to signs of abuse or physical neglect, such as poor hygiene and nutrition, chronic illness without treatment, recurrent or unexplained injuries, extensive or dispersed bruises, bilateral fractures, or burns.^{4,15,16}

COMPLEMENTARY EVALUATION

Complementary tests identify the cause of FG in <1% of children, and their use is generally not recommended unless anamnesis and physical examination suggest the need for additional testing.⁴ Failure to respond to nutritional and behavioral treatment may also lead to further examinations. A traditional assessment guided by anamnesis and physical examination findings shows a good predictive value.¹ Recently a South Korean study evaluated serum micronutrient levels in children with non-organic growth failure. The results showed no significant differences between the parameters observed in children without growth impairment.¹⁷

In cases where tests are necessary, an initial investigation with a complete blood count, blood gas analysis (with dosages of sodium, potassium, ionic calcium, chloride, and lactate), total calcium,

magnesium, phosphorus, urea, creatinine, urinalysis, urine culture, albumin, and C-reactive protein is advised.^{3,4,6,12,18}

Hypoalbuminemia is associated with several comorbidities, which may represent a decrease in the synthesis of albumin by the liver, increased catabolism, inadequate protein intake, and increased losses (renal or mainly through the gastrointestinal tract).¹⁹⁻²¹ Therefore, in cases where there is severe hypoalbuminemia, i.e., serum albumin level <2.5 g/dL, the investigation should be complemented with the request for 24 h proteinuria (in order to assess the presence of nephrotic syndrome),^{22,23} alpha 1 fecal antitrypsin (to evaluate protein-losing enteropathy),²⁴ a complete liver profile (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transferase, clotting parameters, and abdominal ultrasound), and protein electrophoresis.¹⁹

In cases with evidence of inflammatory activity with values above the reference limit (elevated C-reactive protein level), the investigation of inflammatory and/or infectious diseases should be considered.²⁵

In certain situations, the investigation should also include thyroid function, iron profile, and vitamin B12 dosing, in addition to serology for the main congenital infections, such as syphilis, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus (STORCH).^{1,3,4,18}

Children who present with clinical signs of intestinal malabsorption, such as diarrhea and steatorrhea, should undergo fecal fat analysis by a semi quantitative test or preferably, using the Van de Kamer method. Additionally, studies for celiac disease, with serum immunoglobulin A (IgA) and anti-transglutaminase IgA levels must be performed. Consider a sweat test with chloride measurements to rule out cystic fibrosis.^{1,3,4,6,8,18,26,27}

In the presence of warning signs of primary immunodeficiency, immunoglobulin dosing is requested, along with initial examinations. Among the warning signs in childhood, the following stand out: ≥ 2 pneumonias in the last year; ≥ 4 new ear infections in the last year; recurrent stomatitis or moniliasis for >2 months; recurrent abscesses; an episode of severe systemic infection (meningitis, osteoarthritis, and septicemia); recurrent intestinal infections, chronic diarrhea, and giardiasis; severe asthma, collagen disease or autoimmune disease; adverse effect on bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine and/or mycobacterial

infection; clinical phenotype suggesting syndrome associated with immunodeficiency; family history of immunodeficiency.^{18,28}

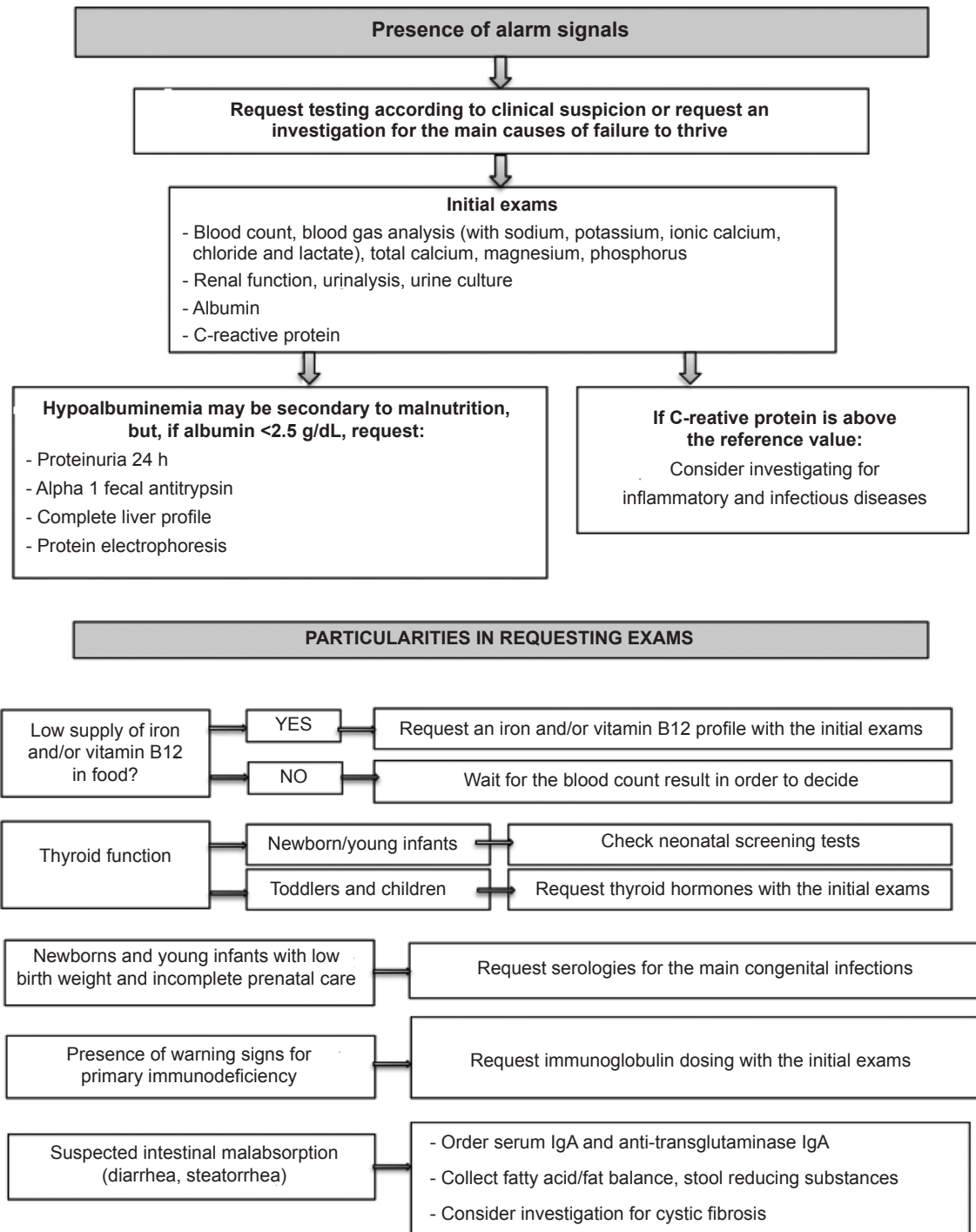
Figure 2 proposes a flow chart for the investigative approach in cases that require complementary exams.^{1,3,4,6,12,17-27}

TREATMENT

If FG is diagnosed and organic conditions are not suggested, appropriate tools for growth recovery must be provided, with nutritional and behavioral guidelines appropriate for the age.^{4,12}

If an organic cause is identified in the history,

FIGURE 2. Investigation of the patient with alarm signs^{1,3,4,6,12,17-27}



physical examination, or additional tests, the approach will depend on the diagnosis.^{4,12}

Hospitalization should be considered in some situations as follows:

- The child did not improve with outpatient treatment.
- Suspicion of abuse or neglect (signs of traumatic injury, serious psychosocial impairment of the caregiver, or signs of severe malnutrition).^{1,3,18,26}
- Any child who does not show improvement while in the hospital justifies further evaluation through laboratory and imaging tests, as indicated on a case-by-case basis, and can benefit from enteral tube placement.⁶

It is important to notice that a retrospective study with 497 patients has shown that organic causes may require more than admission to hospitalization to be identified and a follow up is mandatory.²⁸

CONSEQUENCES

In a severe malnutrition situation, the development of cognitive skills can be impaired in the long term. Childhood severe malnutrition can lead to cognitive impairments, behavioral issues such as attention-deficit hyperactivity disorder, and communication difficulties. Furthermore, FG (FG) can negatively impact academic performance, cognitive achievements, stature, and socioeconomic outcomes. In low- and middle-income countries, FG often coexists with various other health and social challenges, including impaired brain development, delayed cognitive performance, increased susceptibility to infections, and higher childhood mortality. These children also face lower physical work capacity, reduced earnings, and diminished human capital in adulthood.^{5,29}

PROGNOSIS

There is consensus that severe and prolonged malnutrition can negatively affect a child's growth and cognitive development.^{3,4,26} Preterm infants with low birth weight who develop failure to thrive also demonstrated long-term developmental effects. At eight years of age, these children were shorter, had lower cognitive scores, and presented worse overall academic performance than similar premature neonates who did not develop failure to thrive. A previous study shows that it is unclear whether children with normal birth weight who fail to thrive and then recover have similar long-term consequences. Afterwards,

children with a history of failure to thrive have an increased risk of recurrence. Therefore, their growth should be monitored constantly.⁴

Recently, dysbiosis has been implicated in a cause-consequence relationship with growth failure.³⁰

CONCLUSION

Despite being a frequent cause of consultation in pediatrics, FG raises doubts about how to approach it in the daily practice. The importance of a detailed clinical evaluation is emphasized, which leads to a diagnosis of a non-organic cause in most cases, avoiding unnecessary expenses and stress for patients and their caregivers. Insufficient intake should be explored in all cases. Most children show good nutritional recovery with adequate behavioral and nutritional interventions, which is the first line treatment for cases without a defined organic cause. However, awareness is needed in relation to the alarm signs of an organic involvement for further investigation and treatment. Early intervention in children who fail to thrive can reduce the long-term consequences of malnutrition and improves quality of life and development. ■

REFERENCES

1. Gahagan S. Failure to thrive: a consequence of undernutrition. *Pediatr Rev.* 2006;27(1):e1-11.
2. National Guideline Alliance (UK). Growth Faltering – recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017 Sep.
3. Homan GJ. Failure to Thrive: A Practical Guide. *Am Fam Physician.* 2016;94(4):295-9.
4. Cole SZ, Lanham JS. Failure to thrive: an update. *Am Fam Physician.* 2011;83(7):829-34.
5. Smith AE, Shah M, Badireddy M. Failure to Thrive. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. [Accessed on: Aug 19, 2024]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459287/>
6. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization; 1999. [Accessed on: Aug 11, 2024]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41999>
7. Larson-Nath C, Biank VF. Clinical Review of Failure to Thrive in Pediatric Patients. *Pediatr Ann.* 2016;45(2):e46-9.
8. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Geneva. [Accessed on: Aug 11, 2024]. Available at: <https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
9. Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(12):1988-2000.
10. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm

- shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460-81.
11. Cooke R, Goulet O, Huysentruyt K, Joosten K, Khadilkar AV, Mao M, et al. Catch-Up Growth in Infants and Young Children with FG: Expert Opinion to Guide General Clinicians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;77(1):7-15.
 12. Jeong SJ. Nutritional approach to failure to thrive. *Korean J Pediatr.* 2011;54(7):277-81.
 13. Zeferino AMB, Barros Filho AA, Bettiol H, Barbieri MA. Acompanhamento do crescimento. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79 Suppl 1:S23-32.
 14. Panetta F, Magazzù D, Sferlazzas C, Lombardo M, Magazzù G, Lucanto MC. Diagnosis on a positive fashion of nonorganic failure to thrive. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1281-4.
 15. Goodwin ET, Buel KL, Cantrell LD. Growth Faltering and Failure to Thrive in Children. *Am Fam Physician.* 2023;107(6):597-603.
 16. Gahagan S, Holmes R. A stepwise approach to evaluation of undernutrition and failure to thrive. *Pediatr Clin North Am.* 1998;45(1):169-87.
 17. Hong J, Park S, Kang Y, Koh H, Kim S. Micronutrients Are Not Deficient in Children with Nonorganic Failure to Thrive. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(2):181-8.
 18. Tavares M, Matos IV, Bandeira A, Guedes M. Abordagem da má evolução ponderal. *Nascer e Crescer.* 2013;22(3):162-6.
 19. Silva ROP, Lopes AF, Faria RMD. Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica. *Rev Med Minas Gerais.* 2008;18(2):116-22.
 20. Ballmer PE. Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia. *Clin Nutr.* 2001;20(3):271-3.
 21. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med.* 2012;7 Suppl 3:S193-9.
 22. Roy R, Islam M, Jesmin T, Matin A, Islam M. Prognostic Value of Biochemical and Hematological Parameters in Children with Nephrotic Syndrome. *J Shaheed Suhrawardy Med Coll.* 2013;5(2):95-8.
 23. Bagga A. Revised guidelines for management of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Indian J Nephrol.* 2008;18(1):31-9.
 24. Florent C, L'Hirondel C, Desmazes C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology.* 1981;81(4):777-80.
 25. Collares GB, Paulino UHM. Aplicações clínicas atuais da proteína C reativa. *Rev Med Minas Gerais.* 2006;16(4):227-33.
 26. Krugman SD, Dubowitz H. Failure to thrive. *Am Fam Physician.* 2003;68(5):879-84.
 27. Rana KS, Puri P, Badwal S. Prevalence of Celiac Disease in Children with Unexplained Failure to Thrive. *Med J Armed Forces India.* 2010;66(2):134-7.
 28. Peterson Lu E, Bowen J, Foglia M, Ribar E, Mack M, Sondhi E, et al. Etiologies of Poor Weight Gain and Ultimate Diagnosis in Children Admitted for Growth Faltering. *Hosp Pediatr.* 2023;13(5):394-402.
 29. Cooke R, Goulet O, Huysentruyt K, Joosten K, Khadilkar AV, Mao M, et al. Catch-Up Growth in Infants and Young Children with Faltering Growth: Expert Opinion to Guide General Clinicians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;77(1):7-15.
 30. Saeed NK, Al-Beltagi M, Bediwy AS, El-Sawaf Y, Toema O. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J Gastroenterol.* 2022;28(18):1875-901.



Urticaria multiforme en edad escolar: a propósito de un caso

Laura Cohen Arazí¹ , Patricia G. Suárez¹ , Susana Villa Nova¹ , Victoria Laporta¹ ,
Daniel A. Díaz Sandoval¹ , Kathya A. Rojas Jaramillo¹ 

RESUMEN

La urticaria multiforme representa una reacción de hipersensibilidad alérgica. Se manifiesta como una reacción cutánea con patrón de respuesta vascular a nivel de la dermis. Es una entidad de etiología desconocida, benigna y autolimitada, de aparición en edad pediátrica, con rango más frecuente de presentación en niños de 4 meses a 4 años. Se considera un subtipo de urticaria en donde la lesión dermatológica corresponde a particulares habones anulares y policíclicos, de centro violáceo y carácter evanescente, asociado con frecuencia a edema acral y fiebre.

El reconocimiento clínico de esta entidad junto a una adecuada semiología son suficientes para el diagnóstico y brindar tranquilidad a los padres. Los diagnósticos diferenciales más importantes son la urticaria aguda, la urticaria-vasculitis y el eritema multiforme.

Los objetivos de esta presentación son entrenar al pediatra para su reconocimiento, sus diagnósticos diferenciales y resaltar el valor de la semiología para alcanzar el diagnóstico.

Palabras clave: urticaria multiforme; hipersensibilidad; niño; eritema multiforme.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10442>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10442.eng>

Cómo citar: Cohen Arazí L, Suárez PG, Villa Nova S, Laporta V, Díaz Sandoval DA, Rojas Jaramillo KA. Urticaria multiforme en edad escolar: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410442.

¹ Servicio de Pediatría, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Laura Cohen Arazí: lauracohenarazi@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-5-2024

Aceptado: 15-7-2024



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

INTRODUCCIÓN

La urticaria multiforme es una condición dermatológica que se observa habitualmente en lactantes de 4 meses a niños de 4 años. Se presenta con grandes placas anulares urticariformes que tienen un centro violáceo, a menudo acompañadas de fiebre. Aunque tiende a ser benigna y autolimitada, la apariencia llamativa de las lesiones hace necesario descartar diversas condiciones médicas. Esta entidad se puede considerar como un tipo de urticaria cuya etiología es desconocida.

Tamayo describió, en 1997, por primera vez este tipo de urticaria, al observar una serie de pacientes con lesiones de urticaria anular aguda; luego Shah la denominó urticaria multiforme por la semejanza de las lesiones con el eritema multiforme.^{1,2} Holgado y Estella³ describen un caso clínico similar al presentado, y resaltan que la urticaria multiforme suele ser infradiagnosticada, por lo cual es de importancia sospecharla. Los objetivos de esta presentación son entrenar al pediatra para su reconocimiento y el de sus diagnósticos diferenciales; y resaltar el valor de la semiología para alcanzar el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años, con antecedente de

asma y obesidad. Consultó por cuadro de placas anulares urticariformes pruriginosas en cara, tronco y miembros inferiores, con centro violáceo y edema en cara, manos y pies, de cinco días de evolución (*Figuras 1, 2 y 3*). Las placas urticariformes aparecieron primero en miembros inferiores y luego progresaron a cara, abdomen y tronco, sin presencia de dolor acompañante, con dermatografismo y centro equimótico que no desaparecía a la vitropresión. Asociado a odinofagia y fiebre de 38,5 °C los últimos dos días antes de la consulta. El estado general del paciente se encontraba conservado, sin signos de sepsis ni toxoinfección. El paciente no había recibido vacunas o antibióticos en las últimas semanas.

Las fauces se encontraban congestivas sin ampollas o erosiones en la mucosa oral. Presentaba adenopatías submaxilares móviles e indoloras. No presentaba viceromegalias.

Al ingreso, se administró corticoterapia intravenosa y antihistamínicos. Los exámenes de laboratorio iniciales presentaron leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda (glóbulos blancos 18 500/mm³, 81 % neutrófilos, 15 % linfocitos; hemoglobina 12,8 g/dl; hematocrito 41 %; plaquetas 290 000/mm³; proteína C reactiva 23,8 mg/dl). La función renal y las transaminasas se encontraron conservadas (urea 23 mg/dl;

FIGURA 1. Habones anulares, urticariformes, pruriginosos, en miembros inferiores, con centro violáceo



FIGURA 2. Edema con tensión y eritema en dorso de pies



FIGURA 3. Habones urticariformes y edema en cara



creatinina 0,34 mg/dl; aspartato-aminotransferasa 13 UI/l; alanina-aminotransferasa 11 UI/l).

Las lesiones presentaron una evolución policíclica y evanescente. Se observó mejoría clínica de ellas y del edema acral en los días siguientes, acompañado de mejoría en los parámetros de laboratorio (glóbulos blancos 13 800/mm³, 76 % neutrófilos, 21 % linfocitos; hemoglobina 12,2 g/dl; hematocrito 38 %;

plaquetas 193 000/mm³; proteína C reactiva 4,6 mg/dl). El paciente no presentó registros febriles durante la hospitalización.

Se realizaron serologías para Epstein-Barr, parvovirus y cultivo de fauces para estreptococo betahemolítico, con resultados negativos.

Luego de cinco días de internación, se otorgó el alta hospitalaria. El paciente continuó en seguimiento por consultorios externos. Presentó

remisión de las lesiones hacia el día once de evolución sin hiperpigmentación residual.

DISCUSIÓN

La urticaria es una reacción cutánea que expresa un patrón de respuesta vascular de la dermis. La lesión primaria es el habón o el angioedema, dependiendo de qué capa de la dermis esté afectada. A partir de una respuesta de hipersensibilidad inmediata ante estímulos, se genera la activación y degranulación de los mastocitos con la consecuente aparición del habón.^{4,5} En la urticaria multiforme, la lesión elemental toma una característica distinta, que obliga a pensar diagnósticos diferenciales. Las lesiones típicas son inicialmente pequeñas placas urticarianas que se extienden centrífugamente y confluyen en grandes placas arciformes de contornos policíclicos y con una zona central violácea, que corresponde a una equimosis transitoria, sin desaparición a la vitropresión. Las lesiones individuales duran menos de 24 horas, pueden afectar a cualquier zona de la superficie corporal y suelen asociar edema en cara, manos y pies. El cuadro se resuelve espontáneamente en 2 a 12 días de evolución y desaparece sin dejar pigmentación residual.³

Si bien la urticaria aguda afecta al 25 % de la población,² la incidencia de la urticaria multiforme es poco conocida, debido a la escasez de casos reportados en la literatura.

La etiología es desconocida; hay casos publicados donde se asoció a *Mycoplasma*, adenovirus, estreptococo, herpesvirus y virus de Epstein-Barr. En este caso, el cultivo de fauces para estreptococo resultó negativo, al igual que las serologías para Epstein-Barr. Otros trabajos señalan que ciertos medicamentos, como furazolidona y aspirina, vacunas recientes, así como el uso simultáneo o reciente de antibióticos, especialmente amoxicilina, cefalosporinas y macrólidos, se han implicado en precipitar o exacerbar la enfermedad en pacientes con urticaria multiforme.⁶ Es interesante destacar que la urticaria multiforme está bien documentada en lactantes y niños pequeños, de 4 meses a 4 años de edad, pero es una entidad menos frecuente en niños más grandes y adolescentes, como el caso presentado.^{7,8}

El diagnóstico es clínico, sin el requerimiento de estudios complementarios. En algunos pacientes con urticaria multiforme, se puede observar una elevación de los reactantes de fase aguda.⁹

Los criterios clínicos de la urticaria multiforme que fundamentan el diagnóstico incluyen placas anulares de gran tamaño con centro equimótico transitorio, lesiones individuales de menos de 24 horas de evolución, episodio febril asociado, duración del cuadro menor de 10 días en total y edema de extremidades.

La anatomía patológica, aunque no es necesaria para confirmar el diagnóstico, es propia para esta entidad: evidencia infiltrado perivascular con aislados eosinófilos sin compromiso de la epidermis.

Los diagnósticos diferenciales más importantes los constituyen la urticaria aguda, el eritema polimorfo y la urticaria-vasculitis.

Tanto en la urticaria como en la urticaria multiforme, el paciente se encuentra en buen estado general.

En el caso clínico presentado, la presencia de placas violáceas en ambos miembros inferiores, durante el primer día de evolución, con el antecedente de odinofagia, fiebre y edema en tobillos y muñecas llevó a descartar distintas entidades, como por ejemplo la púrpura de Schoenlein Henoch y la urticaria-vasculitis; pero el paciente presentó evolución de las lesiones individuales de menos de 24 horas de duración, sin compromiso sistémico, por lo cual se desestimaron ambas entidades. En cuanto a la urticaria-vasculitis, también se presenta con placas eritematovioláceas, arciformes y anulares, pero su duración es mayor a 24 horas de evolución, son muy dolorosas y presentan resolución con púrpura e hiperpigmentación residual.¹⁰ La urticaria-vasculitis puede presentar síntomas sistémicos y/o títulos elevados de factor reumatoideo, inmunocomplejos circulantes, ANA, anti-ADN nativo, incluso existe una forma hipocomplementémica.⁴ Otro de los diagnósticos diferenciales es el eritema multiforme o marginado, que se presenta con máculas y placas eritematosas y policíclicas; pero, a diferencia de la urticaria multiforme, pueden ser asintomáticas o dolorosas y no generan prurito, no afecta la zona de la cara y su duración es mayor a 12 horas con lesiones fijas expansivas y aparición de otras nuevas. En el eritema multiforme, las lesiones progresan en días a semanas, sin dermatogrfismo y con afección de mucosas en forma de erosión o ulceraciones, incluso con aumento de reactantes de fase aguda, enzimas hepáticas y linfocitosis (*Tabla 1*).¹¹

También, se debe considerar, en contexto con la edad de la urticaria multiforme, el edema agudo

TABLA 1. Diagnósticos diferenciales de urticaria multiforme

	Eritema multiforme	Urticaria multiforme	Urticaria-vasculitis
Tipo de lesión	Lesión en diana, pápulas con borde eritematoso, anillo interior pálido y centro oscuro con necrosis epidérmica.	Habones anulares y policíclicos urticariformes, evanescentes, con equimosis central.	Habones (0,5-1,5 cm) eritematosos recurrentes, pruriginosos. Menos frecuentes lesiones anulares, síndrome de Raynaud, livedo reticular.
Duración	2-3 semanas	2-12 días	1-4 días
Hiperpigmentación residual	Leve	No	Sí
Compromiso de mucosas	Erosiones y en ocasiones ulceraciones.	Nulo o, en ocasiones, edema oral.	Edema laríngeo, lesiones ampollares.
Compromiso sistémico	No	No	Asociado a hipocomplementemia (10 %)
Laboratorio	Aumento de VSG, enzimas hepáticas y linfocitos.	VSG, PCR normales, (IgE ↑ 20 %).	Aumento de VSG, normo o hipocomplementemia.
Dermatografismo	No	Sí	Menos frecuente
Principales desencadenantes	Herpes simple, infecciones virales.	Infecciones virales, antibioticoterapia.	Idiopático, asociado a enfermedades del tejido conectivo, infecciones virales, medicamentos, neoplasias.

VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Nota: Adaptado de: Guerrier G, Daronat JM, Deltour R. Unusual presentation of acute annular urticaria: a case report. *Case Rep Dermatol Med.* 2011;2011:604390.

hemorrágico del lactante. En este, se destaca la presencia de placas purpúricas con expansión centrífuga y edemas en el lactante menor de 24 meses y febril.

En cuanto al tratamiento, varias publicaciones proponen el uso de antihistamínicos, al considerar esta patología como un tipo de urticaria.¹²

La urticaria multiforme tiene un curso benigno y autolimitado, esto es importante para poder informar a la familia y evitar internaciones y estudios de diagnóstico complementarios innecesarios.¹³ La urticaria multiforme muestra gran contraste entre el llamativo aspecto cutáneo y la benignidad de la afección. El diagnóstico es esencialmente clínico.

Los objetivos de esta presentación son entrenar del pediatra para su reconocimiento y resaltar el valor de la semiología para alcanzar el diagnóstico. La urticaria multiforme debe estar en el espectro de los diagnósticos diferenciales de las placas urticarianas en niños pequeños. ■

REFERENCIAS

- Tamayo-Sánchez L, Ruíz-Maldonado R, Laterza A. Acute annular urticaria in infants and children. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(3):231-4.
- Shah KN, Honig PJ, Yan AC. Urticaria multiforme: A case series and review of acute annular urticarial hypersensitivity syndromes in children. *Pediatrics.* 2007;119(5):e1177-83.
- Sánchez Holgado M, Sánchez Estella J. Urticaria multiforme, una entidad infradiagnosticada. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2019;21(84):401-3.
- Sarraquigne MP, Saranz R, Lozano A, López K. Preguntas a especialistas sobre alergia. En: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP.* 2023;2(2):39-72.
- Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la urticaria en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(2):S54-66.
- Emer J, Bernardo S, Kovalerchik O, Ahmad M. Urticaria multiforme. *J Clin Aesthet Dermatol.* 20136(3):34-9.
- Fung IN, Berger EM, Castelo-Soccio L, Brown-Whitehorn TF. Urticaria multiforme in an 18-year-old girl. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(5):520-1.
- Authried G, Bracher L, Bygum A. Urticaria multiforme er en variant af urticaria, som imiterer erythema multiforme. *Ugeskr Læger.* 2013;175(7):436-7.
- Barros M, Antunes J, Moura Antunes S, Calado R. Urticaria multiforme: a benign frightening rash. *BMJ Case Rep.* 2021;14(1):e241011.
- Máspero J, Cabrera H, Arduoso L, de Gennaro M, Fernández Bussy R, Galimany J, et al. Guía argentina de urticaria y angioedema. *Medicina (B.Aires).* 2014;74(Supl I):1-53.
- Molina-Leyva A, Crespo-Lora V, Naranjo-Sintes R. Eritema multiforme: descripción de casos y variantes fenotípicas. *Semergen.* 2015;41(4):232-4.
- Guerrier G, Daronat JM, Deltour R. Unusual presentation of acute annular urticaria: A case report. *Case Rep Dermatol Med.* 2011;2011:604390.
- Sempau L, Martín-Sáez E, Gutiérrez-Rodríguez C, Gutiérrez-Ortega MC. Cinco casos de urticaria multiforme y revision de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(1):e1-5.



Urticaria multiforme in school age: A case report

Laura Cohen Arazi¹ , Patricia G. Suárez¹ , Susana Villa Nova¹ , Victoria Laporta¹ ,
Daniel A. Díaz Sandoval¹ , Kathya A. Rojas Jaramillo¹ 

ABSTRACT

Urticaria multiforme is an allergic hypersensitivity reaction. It manifests as a skin reaction with a vascular response pattern in the dermis. Urticaria multiforme is a benign, self-limited condition of unknown etiology, with onset in pediatric age and a more frequent range of presentation in children from 4 months to 4 years old. It is considered a subtype of urticaria in which the skin lesion corresponds to particular annular and polycyclic wheals, with a purple center and evanescent nature, frequently associated with acral edema and fever.

The clinical recognition of urticaria multiforme, together with an adequate symptomatology, are sufficient for the diagnosis and provide peace of mind to parents. The most important differential diagnoses include acute urticaria, urticarial vasculitis, and erythema multiforme.

The objectives of this article are to train pediatricians in recognizing urticaria multiforme and the differential diagnoses and to highlight the importance of symptomatology in reaching a diagnosis.

Keywords: *urticaria multiforme; hypersensitivity; child; erythema multiforme.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10442.eng>

To cite: Cohen Arazi L, Suárez PG, Villa Nova S, Laporta V, Díaz Sandoval DA, Rojas Jaramillo KA. Urticaria multiforme in school age: A case report. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410442.

¹ Department of Pediatrics, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Laura Cohen Arazi: lauracohenarazi@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-15-2024

Accepted: 7-15-2024



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

INTRODUCTION

Urticaria multiforme is a skin condition usually seen in infants and young children from 4 months to 4 years of age. It manifests as large annular, urticariform plaques with a purple center, often accompanied by fever. Although it tends to be benign and self-limited, the striking appearance of the lesions makes it necessary to rule out several other medical conditions. Urticaria multiforme may be considered a type of urticaria of unknown etiology.

Tamayo first described this type of urticaria in 1997, when he observed a series of patients with acute annular urticarial lesions; later, Shah named it urticaria multiforme due to the similarity of lesions with erythema multiforme.^{1,2} Holgado and Estella³ described a clinical case similar to the one presented here, and they emphasize that urticaria multiforme is often underdiagnosed, so suspicion is important. The objectives of this article are to train pediatricians in recognizing urticaria multiforme and the differential diagnoses and to highlight the importance of symptomatology in reaching a diagnosis.

CASE REPORT

This was an 8-year-old patient with a history of asthma and obesity. The patient consulted due to a 5-day history of pruritic urticariform annular

plaques with a purple center on his face, trunk, and lower limbs and edema on his face, hands, and feet (*Figures 1, 2, and 3*). The urticariform plaques appeared first on his lower limbs and then progressed to his face, abdomen, and trunk, without pain, with dermatographism and an ecchymotic center that did not disappear on diascopy. This condition was associated with odynophagia and fever of 38.5 °C for 2 days before consultation. The patient's general condition was preserved, with no signs of sepsis or food poisoning. He had not received vaccinations or antibiotics in the past weeks.

He had throat congestion with no blisters or erosions on the oral mucosa. He had mobile, painless lymphadenopathies. He did not have visceromegalies.

Upon admission, he received intravenous corticosteroids and antihistamines. His initial laboratory tests showed leukocytosis and elevated acute phase reactants (white blood cells: 18 500/mm³, neutrophils: 81%, lymphocytes: 15%; hemoglobin: 12.8 g/dL; hematocrit: 41%; platelets: 290 000/mm³; C-reactive protein: 23.8 mg/dL). Kidney function and transaminases were preserved (urea: 23 mg/dL; creatinine: 0.34 mg/dL; aspartate aminotransferase: 13 IU/L; alanine aminotransferase: 11 IU/L).

The lesions had a polycyclic and evanescent

FIGURE 1. Annular, urticariform, pruritic wheals with purple centers in lower limbs



FIGURE 2. Tension edema and erythema on feet



FIGURE 3. Urticariform wheals and edema on face



course. The lesions and acral edema showed clinical improvement in the following days, accompanied by improvement in laboratory parameters (white blood cells: $13\,800/\text{mm}^3$, neutrophils: 76%, lymphocytes: 21%; hemoglobin: 12.2 g/dL; hematocrit: 38%; platelets: $193\,000/\text{mm}^3$; C-reactive protein: 4.6 mg/dL). The patient did not have fever during hospitalization.

The serological tests for Epstein-Barr virus and parvovirus, and a throat culture for beta-hemolytic *Streptococcus* were negative.

After 5 days of hospitalization, the patient was discharged. He continued to be followed-up by the outpatient clinics. His lesions resolved on day 11, with no residual hyperpigmentation.

DISCUSSION

Urticaria is a skin reaction that manifests as a vascular response pattern in the dermis. The primary lesion is a wheal or angioedema, depending on the layer of the dermis involved. An immediate hypersensitivity response to stimuli results in the activation and degranulation of mast cells, with the consequent onset of wheals.^{4,5} In urticaria multiforme, the primary lesion takes on a different characteristic, which makes it necessary to consider differential diagnoses. The typical lesions are initially small urticarial plaques that spread centrifugally and converge in large arciform plaques of polycyclic borders and with a purpuric center, which corresponds to a transient bruising, without disappearance on diascopy. Individual lesions last less than 24 hours, may affect any body surface area, and are usually associated with edema of the face, hands, and feet. Urticaria multiforme resolves spontaneously after 2 to 12 days and disappears without leaving residual pigmentation.³

Although acute urticaria affects 25% of the population,² the incidence of urticaria multiforme is barely known, due to the paucity of cases reported in the bibliography.

The etiology of urticaria multiforme is unknown; some published cases were associated with *Mycoplasma*, adenovirus, *Streptococcus*, herpes virus, and Epstein-Barr virus. In our case, the throat culture for *Streptococcus* and the serological tests for Epstein-Barr virus were negative. Other studies indicate that certain drugs, such as furazolidone and aspirin, recent vaccines, as well as the simultaneous or recent use of antibiotics, especially amoxicillin, cephalosporins, and macrolides, have been involved in triggering or exacerbating the disease in patients with urticaria multiforme.⁶ It is worth noting that urticaria multiforme is well documented in infants and young children, from 4 months to 4 years of age, but is less frequent in older children and adolescents, such as the case described here.^{7,8}

The diagnosis is based on clinical data, with no need for supplementary tests. Some patients with urticaria multiforme may show increased acute phase reactants.⁹

The clinical criteria for urticaria multiforme that support its diagnosis include large annular plaques with a transient ecchymotic center, individual lesions that last less than 24 hours, associated fever, duration of symptoms of less than 10 days in total, and edema in the limbs.

Although it is not necessary to confirm the

diagnosis, a pathological examination is typical in this condition: evidence of perivascular infiltrate with isolated eosinophils without involvement of the epidermis.

The most important differential diagnoses include acute urticaria, erythema multiforme, and urticarial vasculitis.

In both urticaria and urticaria multiforme, patients have a good general condition.

In the clinical case described here, the presence of purple plaques on both lower limbs, during the first day of disease course, with a history of odynophagia, fever, and edema in ankles and wrists ruled out other several conditions, such as Henoch-Schönlein purpura and urticarial vasculitis; however, our patient had individual lesions that lasted less than 24 hours, without systemic involvement, so both entities were ruled out. Urticarial vasculitis also presents with erythematous-purple, arciform, annular plaques, but they last longer than 24 hours, are very painful, and resolve with purpura and residual hyperpigmentation.¹⁰ Urticarial vasculitis may present with systemic symptoms or elevated rheumatoid factor titers, circulating immune complexes, antinuclear antibodies, anti-native DNA antibodies, and there is even a hypocomplementemic form.⁴ Another differential diagnosis is erythema multiforme or erythema marginatum, which presents with erythematous and polycyclic macules and plaques; but, unlike urticaria multiforme, the lesions may be asymptomatic or painful and are not pruritic, do not affect the facial area, and their duration is longer than 12 hours, with expanding fixed lesions and the onset of new ones. In erythema multiforme, lesions progress over days to weeks, without dermatographism and with mucosal involvement in the form of erosions or ulcerations, including elevated acute phase reactants, liver enzymes, and lymphocytosis (*Table 1*).¹¹

Taking into account the age of onset of urticaria multiforme, acute hemorrhagic edema of infancy should also be considered. In acute hemorrhagic edema of infancy, the presence of purpuric plaques with centrifugal expansion and edema in a febrile infant under 24 months of age stands out.

Regarding treatment, several publications have proposed the use of antihistamines because they consider this pathology as a type of urticaria.¹²

Urticaria multiforme has a benign and self-limited course; it is important to make the family

TABLE 1. Differential diagnoses of urticaria multiforme

	Erythema multiforme	Urticaria multiforme	Urticarial vasculitis
Type of lesion	Target lesion, papules with erythematous borders, middle ring of pallor and dusky center with epidermal necrosis.	Annular and polycyclic urticariform wheals with ecchymotic centers.	Recurrent, erythematous pruritic wheals (0.5–1.5 cm) Less frequently, annular lesions, Raynaud's disease, livedo reticularis.
Duration	2–3 weeks.	2–12 days.	1–4 days.
Residual hyperpigmentation	Mild.	No.	Yes.
Mucous membrane involvement	Erosions and, occasionally, ulcerations.	None or, occasionally, oral edema.	Laryngeal edema, ampullary lesions.
Systemic involvement	No.	No.	Associated with hypocomplementemia (10%).
Lab tests	Increased ESR, liver enzymes, and lymphocytes.	Normal ESR, CRP (IgE ↑ 20%).	Increased ESR, normal complementemia or hypocomplementemia.
Dermatographism	No.	Yes.	Less frequently.
Main triggers	Herpes simplex, viral infections.	Viral infections, antibiotics.	Idiopathic, associated with connective tissue conditions, viral infections, drugs, neoplasms.

ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein.

Note: Adapted from: Guerrier G, Daronat JM, Deltour R. Unusual presentation of acute annular urticaria: a case report. *Case Rep Dermatol Med.* 2011;2011:604390.

aware of this and prevent hospitalization and unnecessary supplementary diagnostic studies.¹³ Urticaria multiforme shows a great contrast between a striking skin appearance and its benignity. The diagnosis is essentially based on clinical signs.

The objectives of this article are to train pediatricians in recognizing urticaria multiforme and to highlight the importance of symptomatology in reaching a diagnosis. Urticaria multiforme should be considered in the spectrum of differential diagnoses of urticarial plaques in young children. ■

REFERENCES

- Tamayo-Sánchez L, Ruíz-Maldonado R, Laterza A. Acute annular urticaria in infants and children. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(3):231-4.
- Shah KN, Honig PJ, Yan AC. Urticaria multiforme: A case series and review of acute annular urticarial hypersensitivity syndromes in children. *Pediatrics.* 2007;119(5):e1177-83.
- Sánchez Holgado M, Sánchez Estella J. Urticaria multiforme, una entidad infradiagnosticada. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2019;21(84):401-3.
- Sarraquigne MP, Saranz R, Lozano A, López K. Preguntas a especialistas sobre alergia. In: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP.* 2023;2(2):39-72.
- Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la urticaria en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(2):S54-66.
- Emer J, Bernardo S, Kovalerchik O, Ahmad M. Urticaria multiforme. *J Clin Aesthet Dermatol.* 20136(3):34-9.
- Fung IN, Berger EM, Castelo-Soccio L, Brown-Whitehorn TF. Urticaria multiforme in an 18-year-old girl. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(5):520-1.
- Authried G, Bracher L, Bygum A. Urticaria multiforme er en variant af urticaria, som imiterer erythema multiforme. *Ugeskr Læger.* 2013;175(7):436-7.
- Barros M, Antunes J, Moura Antunes S, Calado R. Urticaria multiforme: a benign frightening rash. *BMJ Case Rep.* 2021;14(1):e241011.
- Máspero J, Cabrera H, Arduoso L, de Gennaro M, Fernández Bussy R, Galimany J, et al. Guía argentina de urticaria y angioedema. *Medicina (B.Aires).* 2014;74(Supl I):1-53.
- Molina-Leyva A, Crespo-Lora V, Naranjo-Sintes R. Eritema multiforme: descripción de casos y variantes fenotípicas. *Semergen.* 2015;41(4):232-4.
- Guerrier G, Daronat JM, Deltour R. Unusual presentation of acute annular urticaria: A case report. *Case Rep Dermatol Med.* 2011;2011:604390.
- Sempau L, Martín-Sáez E, Gutiérrez-Rodríguez C, Gutiérrez-Ortega MC. Cinco casos de urticaria multiforme y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(1):e1-5.



Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición crónica

Jessica Dingevan Cassab¹ , Diego Rodriguez Schulz¹, Gonzalo Rostagno¹

RESUMEN

El síndrome diencefálico de Russel es un conjunto de signos y síntomas que se caracteriza por una pérdida de peso marcada, sin afección de la talla ni el perímetro cefálico, sin modificaciones en la ingesta ni el apetito. Se debe a una disfunción hipotalámica asociada a lesiones ocupantes de espacio en dicha región. Es una causa poco frecuente de desnutrición en pediatría, por lo que el diagnóstico suele retrasarse.

Se presenta el caso de un paciente de 17 meses de edad, con pérdida de peso de 3 meses de evolución que ingresó al internado pediátrico por sospecha de síndrome de malabsorción intestinal. Tras descartar las causas más frecuentes de desnutrición, se realizó diagnóstico de astrocitoma pilomixioide cerebral.

Palabras clave: síndrome diencefálico; desnutrición; astrocitoma.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10452>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10452.eng>

Cómo citar: Dingevan Cassab J, Rodríguez Schulz D, Rostagno G. Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición crónica. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410452.

¹ Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Jessica Dingevan Cassab: jesdingevan@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-5-2024

Aceptado: 30-7-2024



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

INTRODUCCIÓN

Descrito por Russell en 1951,¹ el síndrome diencefálico es una causa inusual de desnutrición en pediatría, que origina una marcada pérdida de peso, sin afección de la talla ni el perímetro cefálico, en contexto de ingesta calórica conservada, con escasa o nula sintomatología asociada, lo cual, sumado a lo atípico de estos casos, genera diagnósticos generalmente tardíos.² Se han publicado más de cien casos a nivel mundial en pediatría.³ Se suele diagnosticar en pacientes menores de 3 años,² sin distinción de sexo,³ a los 11 meses del comienzo de la sintomatología en promedio.⁴

El neurodesarrollo en estos pacientes sigue un curso normal. En ocasiones, puede presentarse con palidez en ausencia de anemia, temblor, hipercinesia en un paciente animado, en buen estado general, incluso euforia e hipercinesia en 25 % de los casos.³ Tardíamente, aparecen signos de hipertensión endocraneana, incluidos vómitos, cefalea, papiledema y signos oftalmológicos como alteración del campo visual, nistagmus, estrabismo.¹

Fisiopatológicamente, este síndrome está basado en una disfunción hipotalámica debido a la presencia de tumores en dicha región,² principalmente en el hipotálamo anterior o nervio óptico, aunque también pueden localizarse en la fosa posterior o como craneofaringiomas.⁵

El diagnóstico se realiza con neuroimágenes –es de elección la resonancia magnética de cerebro–³ y posterior toma de biopsia. Por lo general, se asocia a gliomas de bajo grado, y el tipo histológico más frecuente es el astrocitoma pilocítico, seguido por el astrocitoma pilomixóide.³

El tratamiento está discutido en la bibliografía, incluido el tratamiento de soporte nutricional y curativo.⁶ Se indica resección quirúrgica completa, aunque no suele ser posible debido a la localización del tumor, además de conllevar riesgo de secuelas neurológicas y endocrinológicas, incluido panhipopituitarismo, pubertad retrasada, afección del campo visual, trastornos del aprendizaje, sobrepeso.³ Por esta razón, se realizan tratamientos coadyuvantes, como radioterapia o quimioterapia con vincristina, carboplatino y/o etopósido a dosis altas.⁷ La mortalidad se estima en alrededor del 24 %.³ Sin tratamiento, la supervivencia se estima entre 6 y 24 meses.²

CASO CLÍNICO

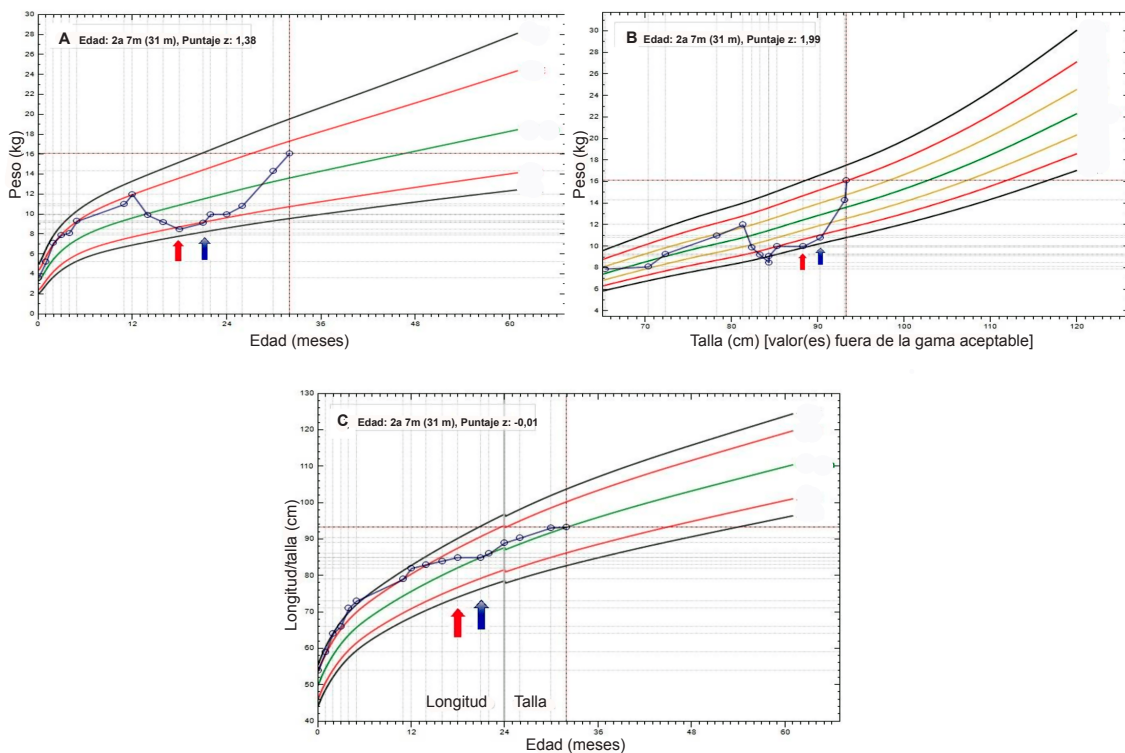
Paciente de sexo masculino de 17 meses de

edad que ingresó al internado de pediatría por pérdida de peso de tres meses de evolución. Se trataba de un recién nacido a término por parto vaginal, con adecuado peso para la edad gestacional; contaba con estudios de cribado neonatal sin alteraciones. Sin antecedentes patológicos personales ni heredo-familiares de relevancia. Los controles de crecimiento y desarrollo fueron referidos como adecuados para el sexo y la edad hasta los 12 meses, tras lo cual evolucionó con marcada pérdida de peso con talla conservada (*Figura 1*). Los padres no notaron cambios con respecto a la actitud alimentaria con respecto a los meses previos tanto en cantidad como en variedad. Tampoco refirieron vómitos, diarreas ni ningún otro síntoma y/o signo acompañante. Al consultar con el servicio de Gastroenterología Infantil, se solicitó laboratorio (citológico, proteinograma, determinación de inmunoglobulinas, coagulograma, orina completa, función renal, hepática, pancreática y tiroidea, y orina completa dentro de parámetros normales; anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa negativos), urocultivo y coprocultivo (sin desarrollo), ecocardiograma y electrocardiograma (sin alteraciones). Ante la situación clínica del paciente sin diagnóstico etiológico, se decidió realizar videoendoscopia digestiva alta para descartar posible causa gastrointestinal, por lo cual se planificó internación.

Al examen físico al ingreso, se observó buen estado general, normohidratado, con hallazgos sugestivos de desnutrición: siluetas óseas marcadas, colgajos cutáneos y abdomen excavado (*Figura 2*). Al realizar antropometría según referencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se objetivó: peso 8,5 kg (puntaje Z: -2,11); talla 85 cm (puntaje Z: 1,37); peso para la talla (-3,8), perímetro cefálico 47 cm (puntaje Z: -0,16); circunferencia de brazo 13 cm (puntaje Z: -1,69). Respecto al examen neurológico, cardiovascular, respiratorio, abdominal y genitourinario, no se objetivaron anormalidades.

Luego de realizarse videoendoscopia digestiva alta, en la cual no se observaron hallazgos patológicos, se decidió ampliar los estudios: se constataron valores de laboratorio incluido ionograma, estado ácido base, amonemia y determinación de vitaminas (A, C, D, B12), ácidos orgánicos en orina, cuerpos reductores en materia fecal y esteatocrito que resultaron normales. Asimismo, se realizaron imágenes tales como radiografía de tórax, ecografía abdominal y

FIGURA 1. Evolución de la antropometría del paciente desde el nacimiento hasta la actualidad, según referencias de la Organización Mundial de la Salud



Flecha roja: momento del diagnóstico e inicio de suplementación dietaria.

Flecha azul: momento de la cirugía.

- A: Evolución del peso para la edad.
- B: Evolución del peso para la talla.
- C: Evolución de la talla para la edad.

renovesical que también fueron normales.

Se colocó sonda nasogástrica y se inició soporte nutricional enteral con leche de fórmula hidrolizada y dieta sin gluten y sin lactosa.

Al persistir sin diagnóstico etiológico, en contexto de un lactante con desnutrición grave, se decidió descartar pérdida de peso de origen central. Se solicitó fondo de ojo y se descartó papiledema, y resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro en la cual se objetivó lesión tumoral expansiva sólida en región diencefálica, con bordes delimitados, tamaño 38 mm de altura por 39 mm de diámetro antero-posterior y 37 mm de diámetro transversal, que comprometía tallo pituitario y quiasma óptico, se extendía hacia hipotálamo y tercer ventrículo, provocando dilatación del sistema ventricular supratentorial (Figura 3).

Dados los hallazgos imagenológicos, sin detectar otra etiología, se diagnosticó síndrome diencefálico de Russel.

Se solicitaron marcadores tumorales

(alfafetoproteína [α FP], somatomedina, gonadotropina coriónica humana beta [β -hCG]): negativos, y perfil hormonal (hormona estimulante de la corteza adrenal [ACTH], cortisol matutino, prolactina, tiotropina [TSH], tiroxina libre y total [T4 T y L]) dentro de parámetros normales. Se planificó exéresis por craneotomía con toma de biopsia, que informó glioma astrocítico tipo astrocitoma pilomixioide.

Posterior a la cirugía, se inició tratamiento inmunomodulador con trametinib 0,3 mg/día y quimioterápico con vinblastina 6 mg/m² semanal.

A los 11 meses del diagnóstico, se realizó RMN cerebral de control, donde se observó persistencia de la enfermedad. En consecuencia, se rotó al esquema quimioterápico actual: carboplatino 550 mg/m²/dosis y vincristina 1,5 mg/m²/dosis semanal, y corticoterapia.

Desde el aspecto nutricional, presenta buena evolución, con mayor aptitud alimentaria. Posterior al diagnóstico, al descartar síndrome de malabsorción, se reemplazó leche de

FIGURA 2. Fotografía del paciente al ingreso

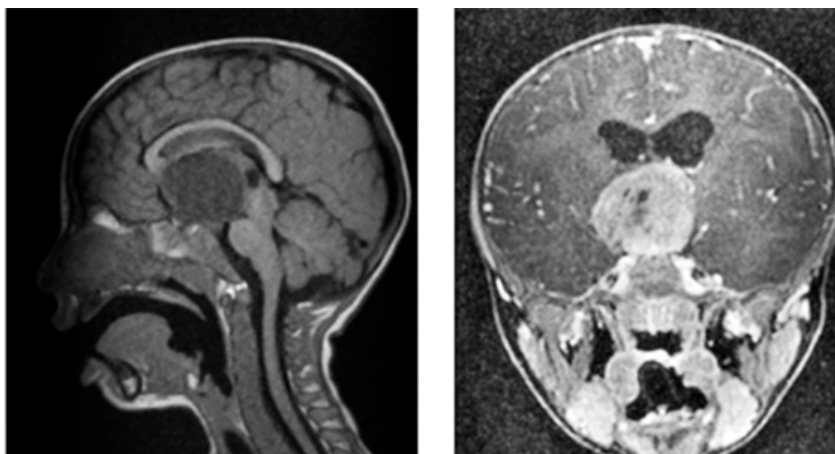


Paciente emaciado, siluetas óseas marcadas, colgajos cutáneos.

fórmula hidrolizada por leche sin lactosa, que se suplementó con maltodextrina y triglicéridos de cadena media, y dieta general. Actualmente, se encuentra eutrófico: peso 14,36 kg (puntaje Z: 0,59); talla 93,8 cm (puntaje Z: 0,63); peso para

la talla (puntaje Z: 1,99). En la *Figura 1* se aprecia la evolución de las curvas de crecimiento del paciente desde el nacimiento hasta la actualidad, señalando el momento del diagnóstico y de la cirugía.

FIGURA 3. Resonancia magnética nuclear de cerebro con contraste, corte sagital mediano T1 y coronal T2



Tumor en región diencefálica.

DISCUSIÓN

Se presentó un paciente de sexo masculino de 17 meses, previamente sano, con una importante pérdida de peso de 3 meses de evolución, a pesar de mantener una ingesta calórica conservada, sin afección de la talla ni el perímetro cefálico.

Inicialmente, se descartaron las causas más frecuentes de desnutrición, incluida celiacía, enteropatías perdedoras de proteínas, infecciones activas, insuficiencia cardíaca, entre otras. Luego, se decidió investigar una causa central, por lo que se realizó RMN de cerebro y se visualizó un tumor diencefálico, que resultó en el diagnóstico de síndrome diencefálico de Russel.

Dicha entidad se debe a la existencia de tumores principalmente en la región hipotalámica, aunque también pueden localizarse en el quiasma óptico o en la fosa posterior.⁵ En este caso, se detectó un astrocitoma pilomixóide hipotalámico, el segundo tipo histológico más frecuente, que sigue al astrocitoma pilocítico.³

El tratamiento está discutido en la bibliografía. La resección total no suele ser posible debido a la localización del tumor y riesgo de efectos adversos,³ motivo por el cual se suele complementar con tratamiento quimioterápico y/o radioterápico.⁷ Este caso particular mostró refractariedad al tratamiento quirúrgico complementado con inmunomodulador y vinblastina, por lo que se decidió iniciar su actual tratamiento quimioterápico con vincristina y carboplatino a dosis altas, y corticoterapia.

La importancia de sospechar esta patología en un paciente con las características descritas, una vez descartadas las causas más frecuentes de desnutrición, radica en que el diagnóstico temprano aumenta las posibilidades de un

tratamiento curativo y un pronóstico más favorable.

Asimismo, cabe destacar que el soporte nutricional es tan relevante como el tratamiento curativo.⁶ En el contexto de un paciente emaciado, aún con ingesta conservada, se inicia suplementación dietaria en conjunto con el servicio de Nutrición, se logra estabilizar las curvas de crecimiento (según parámetros de OMS⁸) hasta un peso para la talla adecuado para el sexo y la edad. ■

REFERENCIAS

1. Russell A. A diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood. *Arch Dis Child.* 1951;26:274.
2. Palmieri F, Núñez I, Falcón MV, Fortini Cabarcos N, Cheistwer A, Mirón L, et al. Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición crónica e hiperactividad. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):e667-70.
3. Trapani S, Bortone B, Bianconi M, Rubino C, Sardi I, Lionetti P, et al. Diencephalic syndrome in childhood, a challenging cause of failure to thrive: miniseries and literature review. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):147.
4. Kim A, Moon JS, Yang HR, Chang JY, Ko JS, Seo JK. Diencephalic syndrome: a frequently neglected cause of failure to thrive in infants. *Korean J Pediatr.* 2015;58(1):28-32.
5. López Laso E, Mateos González ME. Tumores cerebrales infantiles, semiología neurológica y diagnóstico. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:151-8.
6. Velasco P, Clemente M, Lorite R, Ventura MC, Gros L, Sanchez de Toledo J, et al. The role of Leptin in diencephalic syndrome. *Pediatrics.* 2014;133(1):e263-6.
7. Kilday JP, Bartels U, Huang A, Barron M, Shago M, Mistry M, et al. Favorable survival and metabolic outcome for children with diencephalic syndrome using a radiation-sparing approach. *J Neurooncol.* 2014;116(1):195-204.
8. WHO Anthro para computadoras personales, versión 3, 2009: Software para evaluar el crecimiento y desarrollo de los niños del mundo. Ginebra, OMS 2009. [Consulta: 1 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.OMS.int/childgrowth/software/en/>



Diencephalic syndrome in a child with chronic malnutrition

Jessica Dingevan Cassab¹ , Diego Rodriguez Schulz¹, Gonzalo Rostagno¹

ABSTRACT

Russell's diencephalic syndrome is a set of signs and symptoms characterized by extreme weight loss, with no impairment of height or head circumference, without changes in intake or appetite. It is due to hypothalamic dysfunction associated with space-occupying lesions in this region. It is a rare cause of malnutrition in pediatrics, so its diagnosis is often delayed.

Here we describe the case of a 17-month-old male patient with weight loss for 3 months who was admitted to the pediatric inpatient ward due to suspected intestinal malabsorption syndrome. After ruling out the most common causes of malnutrition, the patient was diagnosed with pilomyxoid astrocytoma of the brainstem.

Keywords: *diencephalic syndrome; malnutrition; astrocytoma.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10452.eng>

To cite: Dingevan Cassab J, Rodríguez Schulz D, Rostagno G. Diencephalic syndrome in a child with chronic malnutrition. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410452.

¹ Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Correspondence to Jessica Dingevan Cassab: jesdingevan@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-23-2024

Accepted: 7-30-2024



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

INTRODUCTION

First described by Russell in 1951,¹ diencephalic syndrome is an unusual cause of malnutrition in pediatrics, resulting in extreme weight loss, with no impairment of height or head circumference, in the setting of a preserved calorie intake, with few or no associated symptoms, which, in addition to the atypical nature of these cases, generally leads to a delayed diagnosis.² More than 100 cases have been published worldwide in pediatrics.³ It is usually diagnosed in patients younger than 3 years,² regardless of sex,³ on average 11 months after the onset of symptoms.⁴

In these patients, neurodevelopment is normal. Occasionally, diencephalic syndrome may present with pallor in the absence of anemia, tremor, hyperkinesia in a patient who is excited and in good general condition; euphoria and hyperkinesia may even be observed in 25% of cases.³ Signs of intracranial hypertension are observed late, including vomiting, headache, papilledema, together with ophthalmologic signs, such as visual field alteration, nystagmus, and strabismus.¹

Pathophysiologically, this syndrome is based on hypothalamic dysfunction due to the presence of tumors in this region,² mainly in the anterior hypothalamus or optic nerve, although they may also be located in the posterior fossa or appear as craniopharyngiomas.⁵

Diagnosis is based on neuroimaging—a brain MRI is the study of choice—³ and a subsequent biopsy. Diencephalic syndrome is usually associated with low-grade gliomas; the most frequent histological type is pilocytic astrocytoma, followed by pilomyxoid astrocytoma.³

Its management is discussed in the bibliography, including nutritional support and curative treatment.⁶ Complete surgical resection is indicated, although it is usually not possible due to tumor location, in addition to the risk of neurological and endocrinological sequelae, including panhypopituitarism, delayed puberty, visual field alterations, learning disorders, and overweight.³ For this reason, adjuvant treatments are administered, such as radiotherapy or chemotherapy with vincristine, carboplatin, or etoposide at high doses.⁷ Mortality is estimated at approximately 24%.³ With no treatment, survival is estimated between 6 and 24 months.²

CASE REPORT

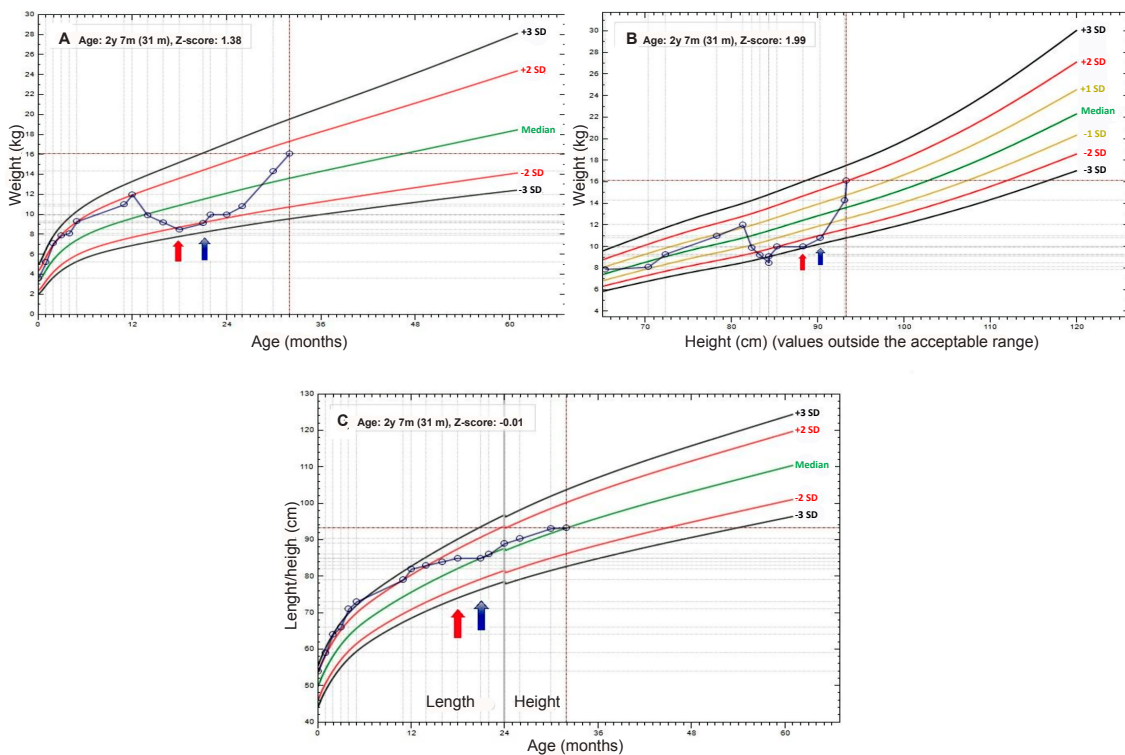
A 17-month-old male patient was admitted to

the pediatric ward due to weight loss for the past 3 months. He had been born vaginally at term, with adequate weight for gestational age and his neonatal screening did not show any alteration. There was no relevant personal or family medical history. As per his control reports, growth and development were adequate for his sex and age up to 12 months old; after this time, he developed extreme weight loss with preserved height (*Figure 1*). His parents did not notice any changes regarding his eating behavior compared to the previous months, both in terms of quantity and variety. They also did not refer vomiting, diarrhea, or any other accompanying sign or symptom. Upon consultation with the department of pediatric gastroenterology, laboratory tests were requested (cytodiagnostic test; protein analysis; immunoglobulins; coagulation profile; urinalysis; kidney, liver, pancreas, and thyroid function tests were within normal parameters; anti-gliadin and anti-transglutaminase antibodies were negative), urine culture and stool culture (without growth), echocardiogram and electrocardiogram (without alterations). Given the clinical condition of the patient and the lack of an etiological diagnosis, an esophagogastroduodenoscopy was performed to rule out a possible gastrointestinal cause, for which hospitalization was planned.

A physical examination was done upon admission; the patient showed an adequate general condition, adequate hydration, and findings suggestive of malnutrition: pronounced bones, skin flaps, and depressed abdomen (*Figure 2*). The anthropometric evaluation as per the World Health Organization's standards established the following: weight 8.5 kg (Z-score: -2.11); height 85 cm (Z-score: 1.37); weight for height (-3.8), head circumference 47 cm (Z-score: -0.16); arm circumference 13 cm (Z-score: -1.69). The neurological, cardiovascular, respiratory, abdominal, and urogenital examinations did not show abnormalities.

No pathological findings were observed in the esophagogastroduodenoscopy; so additional studies were requested: laboratory values, including ionogram, acid-base status, blood ammonia, vitamins (A, C, D, B12), urine organic acids, reducing substances in feces, and acid steatocrit, were normal. Likewise, a chest x-ray, an abdominal ultrasound, and a renal ultrasound were also normal.

A nasogastric tube was placed and supportive enteral nutrition was started with hydrolyzed formula and a gluten-free and lactose-free diet.

FIGURE 1. Course of patient's anthropometric assessment from birth to date, according to the World Health Organization standards

Red arrow: time of diagnosis and initiation of dietary supplementation.

Blue arrow: time of surgery.

- A: Course of weight for age.
- B: Course of weight for height.
- C: Course of height for age.

As there was still no etiological diagnosis, and in the context of an infant with severe malnutrition, it was decided to rule out central weight loss. A fundus oculi was done and papilledema was ruled out; a magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed a solid expansive tumor in the diencephalic region, with defined borders, measuring 38 mm in height, 39 mm in the anterior-posterior diameter, and 37 mm in the transverse diameter, involving the infundibulum of pituitary gland and optic chiasm, extending towards the hypothalamus and third ventricle, causing dilatation of the supratentorial ventricular system (Figure 3).

Based on imaging findings and without having detected any other etiology, Russell's diencephalic syndrome was diagnosed.

Tumor markers (alpha-fetoprotein [AFP], somatomedin, beta-human chorionic gonadotropin [beta-hCG]) were negative, while the hormonal panel (adrenocorticotrophic hormone [ACTH], morning cortisol, prolactin, thyrotropin [TSH], free

and total thyroxine [FT4 and TT4]) was within normal parameters. A craniotomy was planned with biopsy collection, which revealed astrocytic glioma of the pilomyxoid astrocytoma type.

After surgery, immunomodulatory treatment was started with trametinib 0.3 mg/day and chemotherapy with vinblastine 6 mg/m² weekly.

Eleven months after diagnosis, a control MRI of the brain showed persistent disease. Consequently, the patient was rotated to the current chemotherapy regimen: carboplatin 550 mg/m²/dose and vincristine 1.5 mg/m²/weekly dose and corticosteroids.

From a nutritional perspective, he shows an adequate course, with an improved eating behavior. After diagnosis, once malabsorption syndrome was ruled out, hydrolyzed formula was replaced by lactose-free milk, which was supplemented with maltodextrin and medium-chain triglycerides, and a general diet. He currently has a normal nutritional status: weight 14.36 kg (Z-score: 0.59); height 93.8 cm (Z-score:

FIGURE 2. Picture of patient upon admission



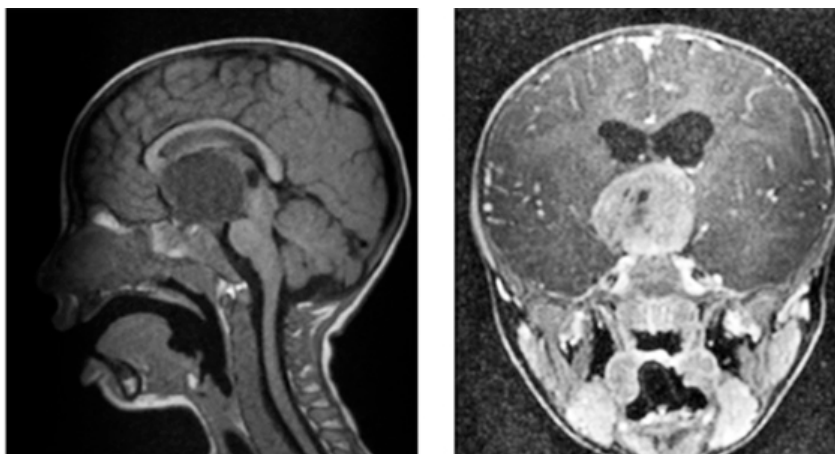
Emaciated patient, pronounced bones, skin flaps.

0.63); weight for height (Z-score: 1.99). *Figure 1* shows the course of the patient's growth curves from birth to the present, indicating the time of diagnosis and surgery.

DISCUSSION

Here we described a previously healthy 17-month-old male patient with significant weight loss for the past 3 months, despite maintaining a

FIGURE 3. Magnetic resonance imaging of the brain with contrast, mid-sagittal section in T1 sequence and coronal section in T2 sequence



Tumor in diencephalic region.

preserved calorie intake and with no impairment of height or head circumference.

Initially, the most common causes of malnutrition were ruled out, including celiac disease, protein-losing enteropathy, active infections, heart failure, among others. Then, it was decided to look for a central cause; an MRI of the brain showed a diencephalic tumor, which resulted in the diagnosis of Russell's diencephalic syndrome.

This disease is caused by the presence of tumors mainly in the hypothalamic region, although they may also be located in the optic chiasm or in the posterior fossa.⁵ In our case, a hypothalamic pilomyxoid astrocytoma was detected, the second most frequent histological type after pilocytic astrocytoma.³

Treatment has been discussed in the bibliography. Total resection is usually not possible due to the tumor location and the risk of adverse events,³ which is why it is usually complemented with chemotherapy or radiotherapy.⁷ In our patient, the disease was refractory to surgery complemented with immunomodulators and vinblastine, so it was decided to start his current chemotherapy treatment with vincristine and carboplatin at high doses and corticosteroids.

The importance of suspecting diencephalic syndrome in a patient with the characteristics described here, once the most frequent causes of malnutrition are ruled out, lies in the fact that an early diagnosis increases the chances of administering a curative treatment and having a more favorable prognosis.

It is also worth noting that nutritional support is as important as curative treatment.⁶ In the context of an emaciated patient, even with preserved intake, dietary supplementation should be started in collaboration with the department of nutrition, so that growth curves are stabilized (as per the WHO parameters⁸) until the patient achieves an adequate weight for height for their sex and age. ■

REFERENCES

1. Russell A. A diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood. *Arch Dis Child*. 1951;26:274.
2. Palmieri F, Núñez I, Falcón MV, Fortini Cabarcos N, Cheistwer A, Mirón L, et al. Síndrome diencefálico en un niño con desnutrición crónica e hiperactividad. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(5):e667-70.
3. Trapani S, Bortone B, Bianconi M, Rubino C, Sardi I, Lionetti P, et al. Diencephalic syndrome in childhood, a challenging cause of failure to thrive: miniseries and literature review. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):147.
4. Kim A, Moon JS, Yang HR, Chang JY, Ko JS, Seo JK. Diencephalic syndrome: a frequently neglected cause of failure to thrive in infants. *Korean J Pediatr*. 2015;58(1):28-32.
5. López Laso E, Mateos González ME. Tumores cerebrales infantiles, semiología neurológica y diagnóstico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022;1:151-8.
6. Velasco P, Clemente M, Lorite R, Ventura MC, Gros L, Sanchez de Toledo J, et al. The role of Leptin in diencephalic syndrome. *Pediatrics*. 2014;133(1):e263-6.
7. Kilday JP, Bartels U, Huang A, Barron M, Shago M, Mistry M, et al. Favorable survival and metabolic outcome for children with diencephalic syndrome using a radiation-sparing approach. *J Neurooncol*. 2014;116(1):195-204.
8. WHO Anthro para computadoras personales, versión 3, 2009: Software para evaluar el crecimiento y desarrollo de los niños del mundo. Ginebra, OMS 2009. [Accessed on: August 1st, 2024]. Available at: <http://www.OMS.int/childgrowth/software/en/>



Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso

Ana Feller¹ , Deborah De Guevara¹ , Viviana Herzovich¹ , Noelia Dujovne¹ , Marta Ciaccio¹ ,
Natalia Gazek¹

RESUMEN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente, caracterizada por manchas café con leche, hamartomas melanocíticos en iris, pseudoefélides, neurofibromas y predisposición a tumores. La presencia de neurofibromas en la glándula tiroides es extremadamente rara.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 6 años con NF1 que consultó al Servicio de Endocrinología por tumoración tiroidea, con ecografía que confirmó formación heterogénea a nivel posterior del lóbulo derecho. Se realizó cirugía cervical con tumor adherido a laringe y tráquea, con nervio recurrente que ingresaba al tumor. Por imposibilidad de disección, se realizó hemitiroidectomía derecha, con anatomía patológica confirmatoria de neurofibroma plexiforme y neurofibroma intratiroideo. Este caso es el segundo reportado en la infancia y el de menor edad hasta el momento.

Se debe sospechar neurofibroma con compromiso tiroideo en pacientes con masa cervical y NF1, ya que la orientación diagnóstica permite evitar estudios innecesarios y orientar el tratamiento.

Palabras clave: neurofibroma; neoplasias de la tiroides; neurofibromatosis 1.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10460>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10460.eng>

Cómo citar: Feller A, De Guevara D, Herzovich V, Dujovne N, Ciaccio M, Gazek N. Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410460.

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Ana Feller: endocrinologia.feller@gmail.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-6-2024

Aceptado: 30-7-2024



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

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente, con una prevalencia estimada de 1:3000.¹ Presenta herencia autosómica dominante y es causada por variantes en neurofibromina 1 en el cromosoma 17q11.² Su diagnóstico es clínico y puede ser confirmado genéticamente.

Se caracteriza por manchas café con leche (MCCL), hamartomas melanocíticos en iris (nódulos de Lisch), pseudoefélides en axilas e ingles, neurofibromas y predisposición a tumores, especialmente gliomas. La presentación clínica es variable y requiere de manejo multidisciplinario en centros con experiencia.

Los neurofibromas son tumores benignos originados en las células de Schwann y fibroblastos, frecuentes a nivel de la piel y el tejido celular subcutáneo de cabeza y cuello. La asociación con tiroides es extremadamente rara, se encuentran solo 3 casos descriptos,³⁻⁵ de los cuales solo uno es un paciente pediátrico.

Como objetivo se buscó describir un caso de neurofibroma plexiforme intratiroideo en paciente con NF1; analizar su presentación clínica, imágenes, laboratorios, tratamientos instaurados y evolución; comparar con los casos previos; y concientizar a pediatras que atienden pacientes con esta entidad.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 6 años con antecedente de neurofibromatosis tipo 1 diagnosticado por la presencia de MCCL, glioma de bajo grado medular cervical y antecedente familiar de madre y hermana con mismo diagnóstico, que consultó al Servicio

de Endocrinología por tumoración tiroidea evidenciada en resonancia magnética (RM) cervical de control (*Figura 1*).

Al examen físico, presentaba peso y talla normales, se encontraba clínicamente eutiroides, con glándula tiroidea aumentada de consistencia y tamaño a nivel del lóbulo derecho, desplazando al istmo.

La ecografía tiroidea informaba, a nivel posterior del lóbulo derecho, formación heterogénea, sólida, predominantemente hipoecoica con áreas hiperecogénicas, sin vascularización significativa, de 3,8 × 1,5 × 1,5 cm, que desplazaba hacia anterior el resto de la glándula, sin encontrarse un claro plano de separación (*Figura 2*).

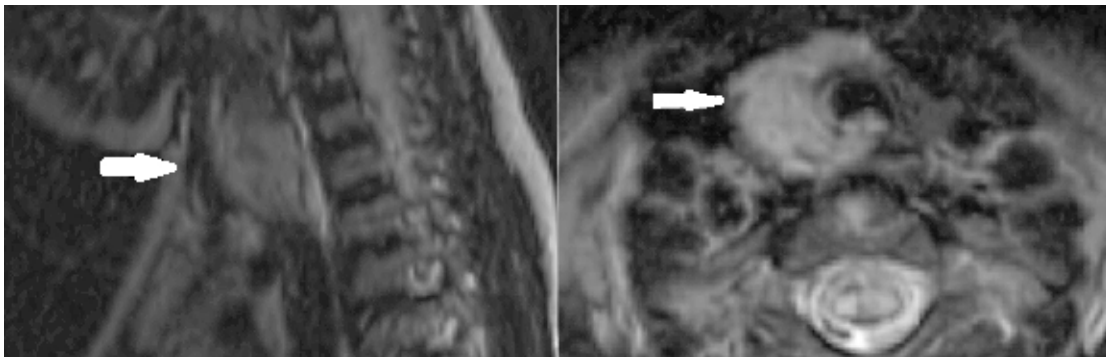
La tomografía axial computada (TAC) cervical con contraste informaba una imagen hipodensa, de bordes definidos, sin refuerzo, paratraqueal anterior derecha, de 1,2 × 3,3 cm que ocupaba el lóbulo derecho, desplazando discretamente la tráquea, compatible con tumoración extratiroidea (*Figura 3*).

El perfil tiroideo presentaba tirotrófina (TSH) disminuida (0,67 mUI/ml para valor normal [VN] de 0,82-4,74), T4 normal (8,29 ug/dl para VN 5,7-11,5), T4L normal (0,99 ng/dl para VN 0,91-1,91) y T3 normal (1,48 ng/ml para VN 0,99-2,14), con antitiroglobulina, antitiroperoxidasa y anticuerpos estimulantes de tiroides negativos. Se repitió TSH, que fue normal (3,4 mUI/ml).

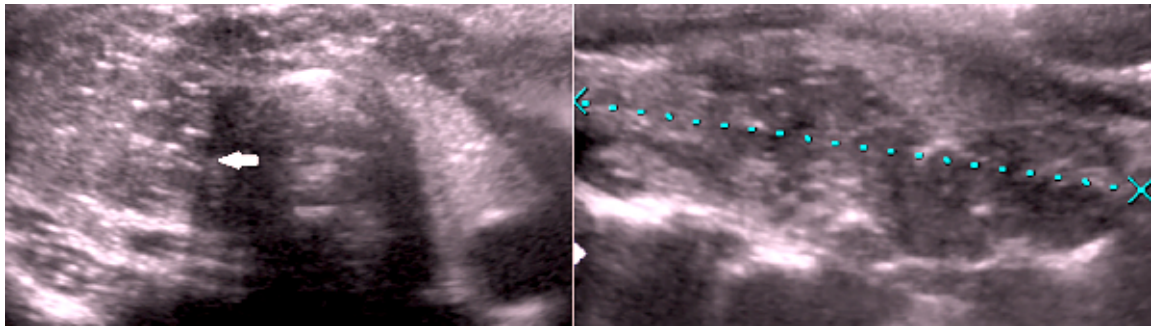
Se sospechó que la tumoración fuera compatible con neurofibroma por los antecedentes del paciente y la descripción de la lesión, por lo que no se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Se realizó cirugía cervical que evidenció tumor

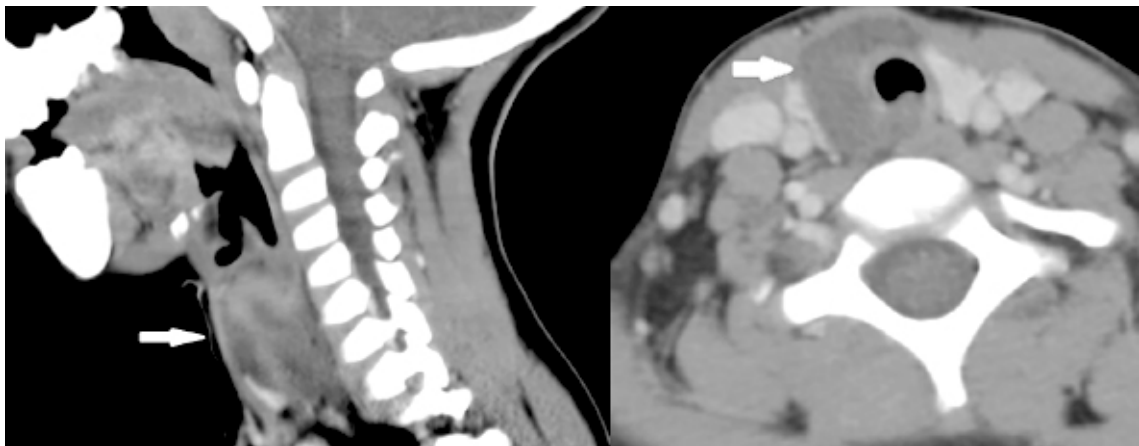
FIGURA 1. Resonancia magnética cervical



Incidentalmente, se observa una lesión expansiva de contornos lobulados cervical anterolateral derecha en relación con el lóbulo derecho de glándula tiroides con señal hipointensa en T1 e hiperintensa en T2.

FIGURA 2. Ecografía tiroidea

A nivel posterior del lóbulo tiroideo derecho, se evidencia formación heterogénea, sólida, predominantemente hipoeoica, con áreas hipercogénicas, escasamente vascularizada, de $3,8 \times 1,5 \times 1,5$ cm, que desplaza hacia anterior al lóbulo derecho de la glándula (la cual impresiona de ecoestructura conservada) sin encontrarse un claro plano de separación entre ambos. Lóbulo tiroideo izquierdo de tamaño y ecoestructura conservada.

FIGURA 3. Tomografía axial computada cervical

Formación hipodensa, de bordes definidos, sin refuerzo luego de la administración de contraste endovenoso, de ubicación paratraqueal anterior derecha, que desplaza y comprime el istmo y lóbulo tiroideo derecho. Mide en su segmento paratraqueal $1,2 \times 3,3$ cm. Discreto desplazamiento contralateral de la tráquea. Múltiples ganglios laterocervicales bilaterales en rango no adenomegálico.

de aspecto nervioso blanco nacarado por detrás del lóbulo derecho, muy adherido a laringe y tráquea, con nervio recurrente que ingresaba a la tumoración. Por imposibilidad de disección, se realizó hemitiroidectomía derecha.

La anatomía patológica informó 2 tejidos: uno con formaciones bien delimitadas constituidas por células fusiformes, de núcleos ovalados, contornos irregulares, entrelazadas con fibras colágenas y fibroblastos compatible con neurofibroma plexiforme; y otro compatible con tiroides sana con focos de neurofibroma intratiroides.

Presentó hipotiroidismo secundario a la hemitiroidectomía, por lo que fue suplementado

con levotiroxina a 1 $\mu\text{g}/\text{kilo}/\text{día}$ que recibe hasta la actualidad.

En su evolución, presentó nuevos neurofibromas plexiformes cervicales y dorsolumbares sin compromiso medular, y mediastinales paralaríngeos y paratraqueales, en seguimiento por Oncología.

A los 8 años de la hemitiroidectomía se evidenciaron 2 nódulos tiroideos: uno de $7,4 \times 7,6 \times 9,7$ mm en lóbulo izquierdo y otro de $5,7 \times 6,3 \times 3,3$ mm a nivel de istmo. Ambos eran sólido-quísticos, de márgenes regulares, sin calcificaciones, con vascularización central y periférica. Se realizó PAAF que resultó benigna (Bethesda II) y continuó con controles ecográficos.

DISCUSIÓN

Un nódulo se define como una lesión con diferencias imagenológicas del resto del tejido circundante; los nódulos tiroideos son poco frecuentes en la edad pediátrica. Si bien su incidencia es menor que en adultos, la probabilidad de malignidad es mayor (22-26 % vs. 5-10 %)⁶ por lo que, de acuerdo a las características del nódulo, puede ser necesaria una PAAF para descartar patología oncológica y definir conducta quirúrgica por seguir.

Dentro de las etiologías oncológicas, son más frecuentes el carcinoma papilar y folicular; es más raro el medular. Existe, además, un subgrupo de causas con presentación menos habitual, dentro del que se encuentran los neurofibromas.

En el presente trabajo, se presenta un paciente pediátrico con neurofibroma plexiforme cervical con compromiso intratiroideo. Estos tumores se originan en los nervios periféricos y se caracterizan por ser más difusos que los neurofibromas cutáneos, con invasión de dermis y posibilidad de transformación maligna. Pueden ser visibles o generar síntomas por compresión de nervios u órganos internos. La RM es la imagen de elección para su evaluación, lo que en nuestro caso se trató de un hallazgo incidental. Característicamente, se presentan con invasión asimétrica de nervios periféricos, con bordes poco claros en las formas más difusas y bordes netos en las formas nodulares.⁷

Si bien la PAAF debe incluirse en el estudio de los nódulos tiroideos en pediatría, en este caso no se realizó por la alta sospecha de que la lesión se tratara de un neurofibroma por los antecedentes del paciente y los estudios de imágenes. Sin embargo, debería considerarse ante dudas diagnósticas o imágenes sugestivas de malignidad.

La cirugía constituyó el tratamiento definitivo, siendo de elección ante casos sintomáticos (dolor, compromiso nervioso, deformación, crecimiento rápido) y formas resecables, tal como sucedió en nuestro caso. En los casos irresecables, se encuentran en desarrollo las terapias con inhibidores de proteínas cinasas activadoras de mitógenos (como selumetinib).⁸

En la anatomía patológica, los neurofibromas se caracterizan por células fusiformes con núcleos delgados que representan la célula de Schwann, en un estroma mixoide laxo con fibras colágenas y fibroblastos, tal como presentaba nuestro paciente. En el caso de los plexiformes, la afectación de grandes nervios o plexos puede

tener una apariencia característica “en bolsa de gusanos”,⁸ que no se describía en este caso. Si bien inicialmente impresionaba ser extratiroideo, presentaba compromiso intraglandular confirmado por anatomía patológica.

En cuanto al monitoreo y la detección precoz, las guías recomiendan examen físico exhaustivo, que incluya examen neurológico completo y solicitud de RM de manera individual, sin un protocolo específico.⁸ En nuestro paciente, el seguimiento estrecho permitió detectar la aparición progresiva de múltiples lesiones. Si bien por el momento se mantiene conducta expectante, se requiere de controles periódicos para detectar morbilidad asociada y posibilidad de transformación maligna.

Se comparó nuestra experiencia con los casos previamente descritos (*Tabla 1*). El caso analizado es el segundo reportado en la infancia y el de menor edad hasta el momento. A diferencia de las publicaciones de Ciardi y Severo, el paciente actual ya presentaba diagnóstico previo de neurofibromatosis, lo que permitió orientar la sospecha diagnóstica.

Todos los pacientes se presentaron con perfiles tiroideos normales.

Las ecografías fueron discordantes, con nódulo hipoecoico en los casos de Ciardi, Severo y nuestro caso; e hiperecoico con calcificaciones en el caso de Doulias.

A diferencia del tercer caso, que ya presentaba diagnóstico de NF1, en nuestro caso se consideró desde un inicio la sospecha de neurofibroma por los antecedentes del paciente y los estudios por imágenes, lo que permitió evitar la tiroidectomía total.

La asociación de NF1 con anormalidades endocrinas se reencuentra reportada en el 19,4 %⁹, incluidas baja talla, hipotiroidismo subclínico, nódulos tiroideos, pubertad precoz, feocromocitoma e hiperparatiroidismo. Dado que el compromiso tiroideo por la NF1 puede estar subdiagnosticado, creemos que se deberían plantear protocolos de cribado que incluyan ecografía tiroidea especialmente cuando el examen físico cervical no es realizado por experimentados en palpación tiroidea. Se necesitan estudios más amplios para poder realizar recomendaciones específicas.

CONCLUSIÓN

Se debe sospechar neurofibroma con compromiso tiroideo en pacientes con masa cervical y NF1, ya que la orientación diagnóstica

TABLA 1. Comparación de casos de neurofibromas intratiroideos

Autores	Ciardi <i>et al.</i> ³	Severo <i>et al.</i> ⁴	Doulías <i>et al.</i> ⁵	Nuestro caso
Año y lugar	1997, Italia	2008, Brasil	2013, Grecia	2024, Argentina
Edad y sexo	64 años, femenino	31 años, femenino	14 años, femenino	6 años, masculino
Motivo de consulta	Tos de 2 años de evolución en paciente previamente sana.	Nódulo cervical de 3 años de evolución, con odinofagia, disfonía y alteración auditiva, en paciente previamente sana.	Detección de tumoración cervical por la familia en paciente con NF1.	Hallazgo de masa cervical en RM control realizada en paciente con NF1 y antecedentes familiares.
Examen físico	Tiroides aumentada de tamaño con nódulo izquierdo.	MCCL, nódulos en dorso y miembros, pseudoefélides. Lengua asimétrica con neurofibroma. Tiroides aumentada de tamaño con nódulo de 5 cm en LD.	Nódulo indoloro, adherido a la tiroides, que se movilizaba con la deglución.	MCCL. Tiroides aumentada de tamaño y consistencia en lóbulo derecho.
Estudios	Ecografía: imagen sólida hipoeoica que se origina en zona inferior de LI con extensión a mediastino. Laboratorio: normal. Radiografía de tórax: masa cervical con extensión intratorácica y desplazamiento traqueal.	Ecografía: imagen nodular hipoeoica de. 4,1 × 1,5 cm en LD. Laboratorio: normal. PAAF: sin presencia de células tiroideas. ER: parálisis cordal. izquierda TAC: neurofibroma en el 8.º par	Ecografía: nódulo sólido, hiperecoico, multinodular, con un área de calcificación en LI de 4,4 × 3 × 2,6 cm. Laboratorio: normal. PAAF: sin presencia de células tiroideas.	Ecografía: nódulo sólido, hipoeoico, sin vascularización significativa, de 3,8 × 1,5 × 1,5 cm que desplaza hacia anterior la glándula. TAC: masa hipodensa, de bordes definidos, de 1,2 × 3,3 cm con desplazamiento traqueal. Laboratorio: normal.
Tratamiento	Tiroidectomía total con masa sólida, grisácea, adherida a cápsula. AP: neurofibroma plexiforme capsular de 5 × 5 × 4 cm + bocio coloide.	Hemitiroidectomía	Tiroidectomía total. AP: 3 nódulos plexiformes firmemente adheridos, en "bolsa de gusanos", característico de neurofibroma.	Resección de la lesión con hemitiroidectomía.

NF1: neurofibromatosis tipo 1, RM: resonancia magnética, LI: lóbulo izquierdo, LD: lóbulo derecho, AP: anatomía patológica, ER: endoscopia respiratoria, PAAF: punción aspiración con aguja fina, MCCL: manchas café con leche.

permite evitar estudios innecesarios y orientar el tratamiento.
 Dado que existe probabilidad de recurrencia y transformación maligna, se debe continuar el seguimiento a largo plazo. ■

REFERENCIAS

- Orphanet. Neurofibromatosis tipo 1. [Consulta: 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/636>
- OMIM. Neurofibromatosis, type 1; NF1. [Consulta: 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/162200>
- Ciardi A, Pecorella I, Trombetta G, Memeo L, De Quarto

- Di Tondo U. An Unusual Case of Neurofibroma of the Thyroid Capsule. *Pathol Oncol Res.* 1997;3(4):293-5.
- Severo MD, da Rosa VD, De Carli DM, Beck Mde O, Danbermam MF. Neurofibroma de tireóide em uma paciente com neurofibromatose tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(1):131-3.
- Doulías T, Papaziogas B, Rosser JH, Koutelidakis I. Thyroid neurofibroma in a female patient with neurofibromatosis type I: report of a case. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2012008216.
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-59.
- Ly KI, Blakeley JO. The Diagnosis and Management of Neurofibromatosis Type 1. *Med Clin North Am.*

- 2019;103(6):1035-54.
8. Fisher MJ, Blakeley JO, Weiss BD, Dombi E, Ahlawat S, Akshintala S, et al. Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol.* 2022;24(11):1827-44.
 9. Alshahrani A, Abuoliat Z, Alshahrani AS, Al Balwi MA. Prevalence of Associated Endocrine Diseases in Patients with Neurofibromatosis Type 1. *Avicenna J Med.* 2022;12(1):16-20.



Intrathyroidal neurofibroma, a case report

Ana Feller¹ , Deborah De Guevara¹ , Viviana Herzovich¹ , Noelia Dujovne¹ , Marta Ciaccio¹ ,
Natalia Gazek¹

ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is the most common neurocutaneous disease. It is characterized by café-au-lait spots, melanocytic hamartomas of the iris, pseudo-freckles, neurofibromas, and tumor predisposition. The presence of neurofibromas in the thyroid gland is extremely rare.

Here we present the case of a 6-year-old male patient with NF1 who consulted at the Department of Endocrinology due to a thyroid tumor and whose ultrasound confirmed a heterogeneous mass at the posterior level of the right lobe. A cervical surgery found the tumor was adhered to the larynx and trachea, with the recurrent laryngeal nerve entering the tumor. Due to the impossibility of dissection, a right hemithyroidectomy was performed and the pathological examination confirmed the presence of plexiform neurofibroma and intrathyroidal neurofibroma. This is the second case reported in childhood and the youngest case to date.

Neurofibroma with thyroid involvement should be suspected in patients with cervical mass and NF1, since diagnostic guidance allows avoiding unnecessary studies and guide treatment.

Keywords: neurofibroma; thyroid neoplasms; neurofibromatosis 1.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10460>.eng

To cite: Feller A, De Guevara D, Herzovich V, Dujovne N, Ciaccio M, Gazek N. Intrathyroidal neurofibroma, a case report. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410460.

¹ Department of Endocrinology, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Ana Feller: endocrinologia.feller@gmail.com.

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-2-2024

Accepted: 7-30-2024



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

INTRODUCTION

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is the most common neurocutaneous disease, with an estimated prevalence of 1:3000.¹ It is an autosomal dominant inherited disease caused by NF 1 variants in chromosome 17q11.² It is diagnosed clinically and may be confirmed genetically.

It is characterized by café-au-lait (CAL) spots, melanocytic hamartomas of the iris (Lisch nodules), pseudo-freckles in armpits and groin, neurofibromas, and predisposition to tumor development, especially gliomas. The clinical presentation of NF1 is variable and requires a multidisciplinary management in specialized centers.

Neurofibromas are benign tumors originating in Schwann cells and fibroblasts, frequently found in the skin and subcutaneous cellular tissue of the head and neck. The association with the thyroid gland is extremely rare; only 3 cases have been described to date,^{3–5} of which only 1 is a pediatric patient.

Our objective was to describe a case of intrathyroidal plexiform neurofibroma in a patient with NF1; analyze its clinical presentation, imaging studies, lab tests, treatment, and course; compare this case with previous cases; and raise awareness among pediatricians who care for patients with this condition.

CASE REPORT

This is a 6-year-old male patient with a history of neurofibromatosis type 1 diagnosed by the presence of CAL spots, low-grade cervicomedullary glioma, and a family history of the same diagnosis in his mother and sister. This patient consulted at

the Department of Endocrinology due to thyroid tumor evidenced in a control cervical magnetic resonance imaging (MRI) (*Figure 1*).

On physical examination, he had normal weight and height. The thyroid gland had increased consistency and size at the level of the right lobe, displacing the isthmus.

The thyroid ultrasound found, at the posterior level of the right lobe, a heterogeneous, solid, predominantly hypoechoic mass with hyperechoic areas, without significant vascularity, that measured $3.8 \times 1.5 \times 1.5$ cm and displaced the rest of the gland anteriorly, without a clear plane of separation (*Figure 2*).

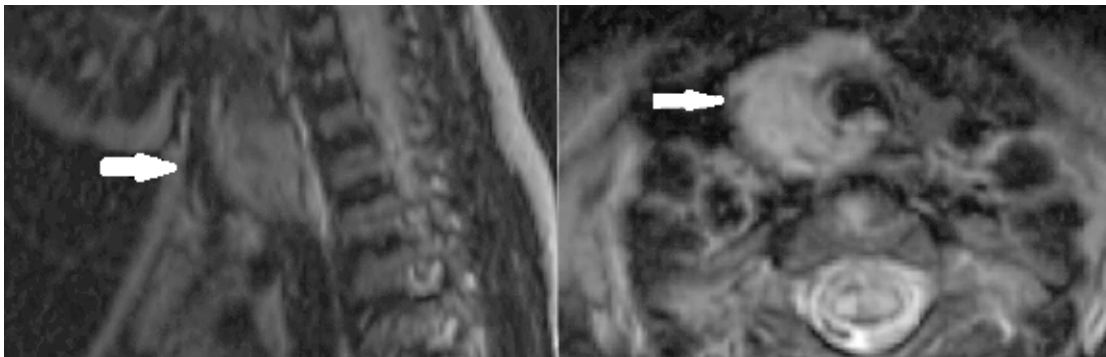
The cervical computed tomography (CT) with contrast showed a hypodense, unenhanced paratracheal image with well-defined borders in the right anterior side, that measured 1.2×3.3 cm and occupied the right lobe, discretely displacing the trachea, and which was compatible with an extrathyroidal tumor (*Figure 3*).

The thyroid profile showed decreased thyroid stimulating hormone (TSH) (0.67 mIU/mL; normal value [NV]: 0.82 – 4.74), normal T4 (8.29 µg/dL; NV: 5.7 – 11.5), normal FT4 (0.99 ng/dL; NV: 0.91 – 1.91), and normal T3 (1.48 ng/mL; NV: 0.99 – 2.14), with negative anti-thyroglobulin, anti-thyroid peroxidase, and thyroid stimulating antibodies. The repeat TSH test was normal (3.4 mIU/mL).

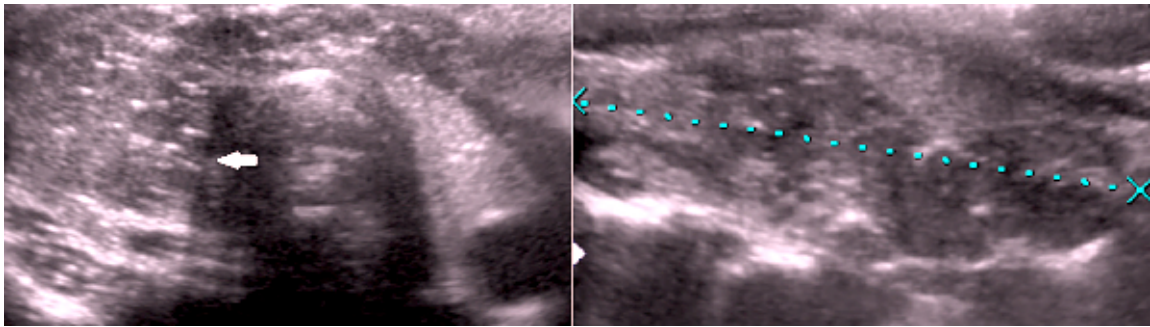
The tumor was suspected to be compatible with neurofibroma due to the patient's history and the description of the lesion, so a fine-needle aspiration biopsy (FNAB) was not done.

A cervical surgery was performed, which found a pearly white nervous tumor behind the right lobe, closely adhered to the larynx and trachea,

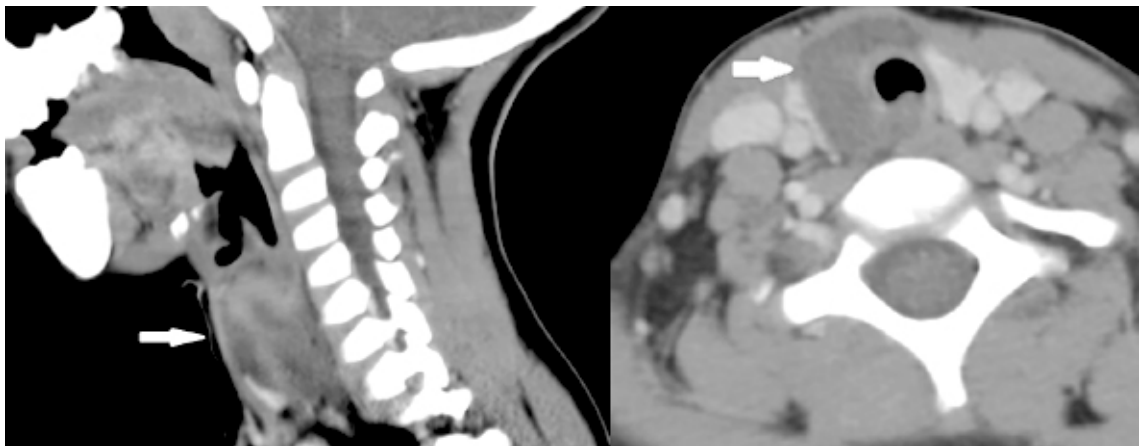
FIGURE 1. Cervical magnetic resonance imaging



Incidentally, an expansive lesion with lobulated contours in the right anterolateral side of the neck is observed in relation to the right lobe of the thyroid gland with hypointense signal in T1 sequence and hyperintense in T2 sequence.

FIGURE 2. Thyroid ultrasound

At the posterior level of the right thyroid lobe, there is evidence of a heterogeneous, solid, predominantly hypoechoic mass, with hyperechoic areas, scarcely vascularized, that measures $3.8 \times 1.5 \times 1.5$ cm, which displaces anteriorly the right lobe of the thyroid gland (which appears to have a preserved echostructure) without a clear plane of separation between them. The left lobe of the thyroid is preserved in terms of size and echostructure.

FIGURE 3. Cervical computed tomography scan

Hypodense mass with well-defined borders in the right anterior paratracheal area, without enhancement after the administration of intravenous contrast, which displaces and compresses the isthmus and right thyroid lobe. The paratracheal segment measures 1.2×3.3 cm. Discrete contralateral displacement of the trachea. Multiple lateral-cervical bilateral lymph nodes of normal size.

with the recurrent laryngeal nerve entering the tumor. Due to the impossibility of dissection, a right hemithyroidectomy was performed.

The pathological examination reported on 2 tissues: 1 with well-defined formations consisting of spindle cells, oval nuclei, irregular contours, intertwined with collagen fibers and fibroblasts compatible with plexiform neurofibroma; and another compatible with healthy thyroid with foci of intrathyroidal neurofibroma.

The patient had hypothyroidism secondary to hemithyroidectomy, so he was started on supplementation with levothyroxine at $1 \mu\text{g}/\text{kilogram}/\text{day}$, which he is still taking.

During the course of his condition, he

developed new cervical and dorsolumbar plexiform neurofibromas without spinal cord involvement, and paralaryngeal and paratracheal mediastinal neurofibromas, which are controlled by the Department of Oncology.

Eight years after the hemithyroidectomy, 2 thyroid nodules were evidenced: 1 in the left lobe that measured $7.4 \times 7.6 \times 9.7$ mm and another in the isthmus that measured $5.7 \times 6.3 \times 3.3$ mm. Both were solid-cystic nodules, with regular borders, without calcifications, and showed central and peripheral vascularity. A FNAB was performed and found the nodules were benign (Bethesda II). The patient continued with ultrasound controls.

DISCUSSION

A nodule is defined as a lesion with imaging differences from the rest of the surrounding tissue; thyroid nodules are rare in pediatrics. Although its incidence is lower than in adults, the probability of malignancy is higher (22–26% versus 5–10%)⁶ so that, according to the characteristics of the nodule, a FNAB may be necessary to rule out cancer and define the surgical procedure to be followed.

Among cancer etiologies, papillary and follicular carcinoma are more frequent; medullary carcinoma is rarer. There is also a subgroup of causes with a less common presentation, which includes neurofibromas.

In this article, we describe the case of a pediatric patient with cervical plexiform neurofibroma with intrathyroidal involvement. These tumors originate in the peripheral nerves and are characterized by being more diffuse than cutaneous neurofibromas, with invasion of the dermis and the possibility of malignant transformation. They may be visible or cause symptoms due to nerve or internal organ compression. An MRI is the imaging study of choice for assessment, which, in our patient, was an incidental finding. Characteristically, these tumors present with asymmetric invasion of peripheral nerves, with ill-defined borders in the more diffuse forms and well-defined borders in the nodular forms.⁷

Although FNAB should be included in the study of thyroid nodules in pediatrics, in our case, it was not performed due to the high suspicion that the lesion was a neurofibroma based on the patient's history and imaging studies. However, it should be considered when diagnosis is doubtful or when images are suggestive of malignancy.

A surgery was the definitive treatment, and is the treatment of choice in symptomatic cases (pain, nerve involvement, deformity, rapid growth) and resectable forms, as in our patient. In unresectable cases, therapies with inhibitors of the mitogen-activated protein kinase (such as selumetinib) are being developed.⁸

On the pathological examination, neurofibromas are characterized by spindle cells with thin nuclei representing the Schwann cell, in a lax myxoid stroma with collagenous fibers and fibroblasts, as observed in our patient. In the case of plexiform neurofibromas, involvement of large nerves or plexuses may have a characteristic "bag of worms" appearance,⁸ which was not described in our case. Although it initially appeared to be extrathyroidal,

it had intraglandular involvement confirmed by pathological examination.

In relation to monitoring and early detection, the guidelines recommend a thorough physical examination, including a complete neurological examination and MRI based on individual characteristics, without a specific protocol.⁸ In our patient, a close follow-up allowed us to detect the progressive development of multiple lesions. Although expectant management is maintained for the moment, periodic controls are required to detect associated morbidities and the possibility of malignant transformation.

Our experience was compared with cases previously described (Table 1). The case analyzed here is the second one reported in childhood and the youngest one so far. Unlike the publications by Ciardi and Severo, our patient already had a previous diagnosis of neurofibromatosis, which allowed us to guide the diagnostic suspicion.

All patients had normal thyroid profiles.

Ultrasound scan results were inconsistent, with hypoechoic nodules in the cases of Ciardi and Severo, and in our patient; and hyperechoic nodules with calcifications in the case reported by Doulias.

Unlike the third case, which already had a diagnosis of NF1, in our case the suspicion of neurofibroma was considered from the beginning due to the patient's history and imaging studies, which made it possible to avoid performing a total thyroidectomy.

The association of NF1 with endocrine abnormalities is estimated at 19.4%,⁹ including short stature, subclinical hypothyroidism, thyroid nodules, precocious puberty, pheochromocytoma, and hyperparathyroidism. Given that thyroid involvement by NF1 may be underdiagnosed, we believe that screening protocols including thyroid ultrasounds should be considered, especially when the physical examination of the neck is not performed by providers experienced in thyroid palpation. Larger studies are needed to make specific recommendations.

CONCLUSION

Neurofibroma with thyroid involvement should be suspected in patients with cervical mass and NF1, since diagnostic guidance allows avoiding unnecessary studies and guide treatment.

Given the likelihood of recurrence and malignant transformation, patients should receive long term follow-up. ■

TABLE 1. Comparison of cases of intrathyroidal neurofibroma

Authors	Ciardi et al. ³	Severo et al. ⁴	Doulias et al. ⁵	Our case
Year and place	1997, Italy	2008, Brazil	2013, Greece	2024, Argentina
Age and sex	64 years, female	31 years, female	14 years, female	6 years, male
Reason for consultation	Cough during 2 years in a previously healthy patient.	Cervical nodule for 3 years, with odynophagia, dysphonia, and hearing impairment, in a previously healthy patient.	Detection of cervical tumor by the family in a patient with NF1.	Finding of cervical mass in control MRI performed in a patient with NF1 and family history.
Physical examination	Enlarged thyroid with nodule in left side.	CAL spots, nodules on the back and limbs, pseudo-freckles. Asymmetric tongue with neurofibroma. Enlarged thyroid with 5 cm nodule in RL.	Painless nodule, adhered to the thyroid, which moved when swallowing.	CAL spots. Enlarged thyroid with increased consistency in the RL.
Studies	Ultrasound: hypoechoic solid image originating in the inferior zone of the LL and extending into the mediastinum. Lab tests: normal. Chest X-ray: cervical mass with intrathoracic extension and displacement of the trachea.	Ultrasound: hypoechoic image of a nodule measuring 4.1 × 1.5 cm in RL. Lab tests: normal. FNAB: no presence of thyroid cells. RE: left cord paralysis. CT: neurofibroma in 8 th cranial nerve.	Ultrasound: hyperechoic solid multinodular image with an area of calcification in LL measuring 4.4 × 3 × 2.6 cm. Lab tests: normal. FNAB: no presence of thyroid cells.	Ultrasound: hypoechoic solid nodule, no significant vascularity, measuring 3.8 × 1.5 × 1.5 cm displaced anteriorly. CT: hypodense mass with well-defined borders, measuring 1.2 × 3.3 cm displacing the trachea. Lab tests: normal.
Treatment	Total thyroidectomy of solid, grayish mass adhered to the capsule. PE: plexiform neurofibroma of the thyroid capsule, measuring 5 × 5 × 4 cm + colloid goiter.	Hemithyroidectomy	Total thyroidectomy. PE: 3 firmly adhered plexiform nodules, "bag of worms" sign, typical of neurofibroma.	Hemithyroidectomy to resect the lesion.

NF1: neurofibromatosis type 1, MRI: magnetic resonance imaging, LL: left lobe, RL: right lobe, PE: pathological examination, RE: respiratory endoscopy, FNAB: fine-needle aspiration biopsy, CAL: café-au-lait.

REFERENCES

- Orphanet. Neurofibromatosis tipo 1. [Accessed on: May 15th, 2024]. Available at: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/636>
- OMIM. Neurofibromatosis, type 1; NF1. [Accessed on: May 15th, 2024]. Available at: <https://www.omim.org/entry/162200>
- Ciardi A, Pecorella I, Trombetta G, Memeo L, De Quarto A, Di Tondo U. An Unusual Case of Neurofibroma of the Thyroid Capsule. *Pathol Oncol Res*. 1997;3(4):293-5.
- Severo MD, da Rosa VD, De Carli DM, Beck Mde O, Danbermam MF. Neurofibroma de tireóide em uma paciente com neurofibromatose tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(1):131-3.
- Doulias T, Papaziogas B, Rosser JH, Koutelidakis I. Thyroid neurofibroma in a female patient with neurofibromatosis type I: report of a case. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2012008216.
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;25(7):716-59.
- Ly KI, Blakeley JO. The Diagnosis and Management of Neurofibromatosis Type 1. *Med Clin North Am*. 2019;103(6):1035-54.
- Fisher MJ, Blakeley JO, Weiss BD, Dombi E, Ahlawat S, Akshintala S, et al. Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol*.

- 2022;24(11):1827-44.
9. Alshahrani A, Abuoliat Z, Alshahrani AS, Al Balwi MA. Prevalence of Associated Endocrine Diseases in

Patients with Neurofibromatosis Type 1. *Avicenna J Med.* 2022;12(1):16-20.



Déficit de glicerol quinasa complejo: reporte de un caso

Mauro Islas Abdenur¹ 

RESUMEN

El déficit de glicerol quinasa es un trastorno genético raro ligado al cromosoma X, que puede asociarse a hipoplasia suprarrenal congénita y distrofia muscular de Duchenne. Se presenta un caso infantil complejo en un lactante con clínica de insuficiencia suprarrenal con hiponatremia e hiperpotasemia persistentes a pesar del tratamiento adecuado con corticosteroides, hipertrigliceridemia desde el nacimiento, y desnutrición crónica en recuperación nutricional. No hay casos reportados en la literatura argentina, lo que incrementa la importancia en la práctica clínica pediátrica por su presentación inusual.

Palabras clave: glicerol quinasa, deficiencia; distrofia muscular de Duchenne; hipoplasia suprarrenal congénita; insuficiencia suprarrenal; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10354>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10354.eng>

Cómo citar: Islas Abdenur M. Déficit de glicerol quinasa complejo: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410354

¹ Residencia de Clínica Pediátrica, Unidad de Cuidados Intermedios Moderados III, Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina.

Correspondencia para Mauro Islas Abdenur: mislasabdenur@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-2-2024

Aceptado: 12-8-2024



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

INTRODUCCIÓN

El déficit de glicerol quinasa (DGQ) es un defecto enzimático recesivo, que puede ser aislado o complejo, como el caso que se presenta. La prevalencia de la forma aislada es difícil de estimar debido a que, generalmente, es asintomático o se presenta con hipoglucemias intermitentes. En la forma compleja infantil, se afecta el gen *Xp21*, asociando hipoplasia suprarrenal congénita (HSC) y distrofia muscular de Duchenne (DMD).¹ Ambas alteraciones se presentaron en este caso, del cual hay pocos reportes en los últimos años a nivel internacional.

CASO CLÍNICO

Paciente producto de tercera gesta, nacido a término, con peso adecuado para la edad gestacional (37 semanas/2680 g), que nació por cesárea debido a presentación podálica, con alta hospitalaria conjunta. Sin antecedentes familiares patológicos de relevancia. A los 14 días de vida, ingresó a la Unidad de Neonatología de nuestro hospital por deshidratación grave con hiponatremia, hiperpotasemia, hipertrigliceridemia e hipocortisolemia con pérdida del 23 % de su peso de nacimiento. Se solicitaron pesquisas metabólicas en tres oportunidades a las 61, 420 y 585 horas de vida con resultados normales para tirotrópina (TSH), galactosa, 17-OH-progesterona, fenilalanina, biotinidasa y tripsina inmuno-reactiva (TIR); se asumió como insuficiencia suprarrenal y se inició corticoterapia con hidrocortisona. En dicha internación, se realizó ecografía renal y de vías urinarias, en la cual se destacó aumento de la ecogenicidad en las pirámides medulares en forma bilateral y difusa. Se otorgó el egreso hospitalario en seguimiento ambulatorio con Endocrinología y Soporte Nutricional, y en tratamiento con hidrocortisona (1,9 mg/kg/día) y cloruro de sodio (6,5 mEq/kg/día).

A los 2 meses de vida, se decidió su hospitalización para recuperación nutricional y se evidenciaron valores de laboratorio compatibles con insuficiencia suprarrenal primaria a pesar del tratamiento corticoideo: hiponatremia (126 mEq/L), hiperpotasemia (5,9 mEq/L) e hipertrigliceridemia (729 mg/dL), cortisol plasmático disminuido (5,9 ug/dL) y corticotropina (ACTH) aumentada (480 pg/mL). Se solicitó perfil lipídico a ambos padres ante sospecha de hipertrigliceridemia familiar con resultados normales. Para estudio de la causa de la insuficiencia suprarrenal, se realizó interconsulta con el Hospital Garrahan a través

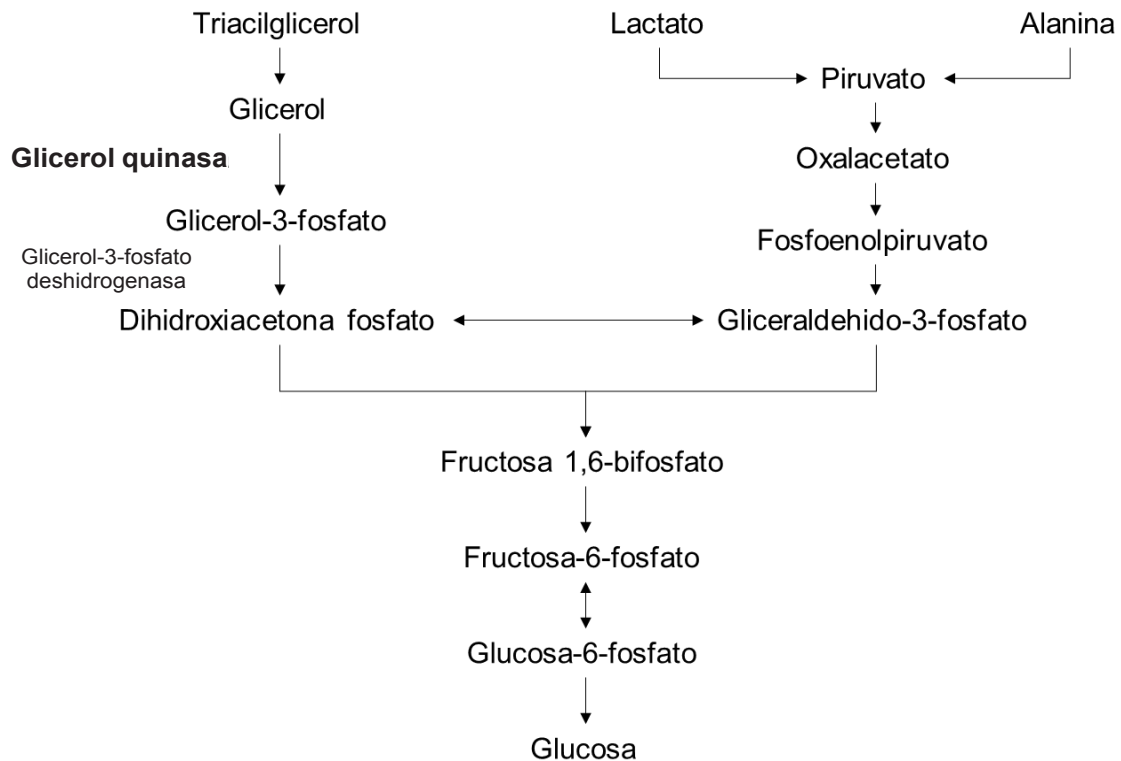
de la Oficina de Comunicación a Distancia. Se envió muestra de orina y se detectó pico de glicerol dentro de los ácidos orgánicos compatible con déficit de glicerol quinasa. Permaneció en seguimiento multidisciplinario en nuestro hospital y en tratamiento con hidrocortisona (1,35 mg/kg/día).

Se evidenció en los controles aumento de creatina-fosfoquinasa (CPK) (6530 UI/L), por lo que se asumió como DGQ complejo con DMD asociada. Finalmente, al año de vida, con adherencia al tratamiento indicado y manteniendo controles con especialistas, presentó un cuadro de gastroenteritis aguda que resultó en *shock* refractario y posterior deceso.

DISCUSIÓN

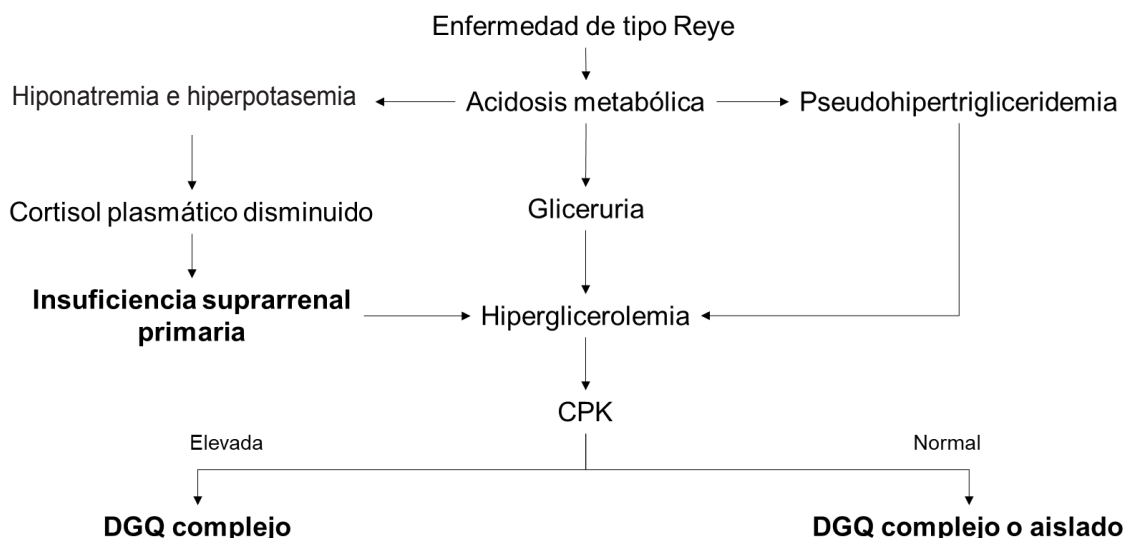
Si bien la primera descripción de casos clínicos con elevación de glicerol en sangre y orina se realizó en 1977 (Mc Cabe 1977),² no fue hasta 1985 cuando se confirmó la posibilidad de que dicho síndrome fuera posible por la delección de un sector del cromosoma X (Wieringa *et al.* 1985).³ En Argentina, la epidemiología de dicho trastorno es difícil de estimar debido a que los defectos aislados juveniles generalmente son asintomáticos y no hay documentados casos complejos.

Aunque el diagnóstico definitivo se puede realizar con la determinación del déficit de dicha enzima en tejidos biológicos como leucocitos o en estudios genéticos determinando delecciones en regiones del gen *Xp*, el aumento de glicerol en orina en conjunto con los criterios de laboratorio de insuficiencia suprarrenal y en ocasiones el aumento de CPK son orientativos de un defecto complejo de dicha enzima.³ En cuanto a la vía bioquímica del glicerol (*Figura 1*),³ la enzima glicerol quinasa (GQ) es importante para la gluconeogénesis, y actúa catalizando la fosforilación del glicerol utilizando trifosfato de adenosina (ATP) para producir glicerol-3-fosfato y difosfato de adenosina (ADP). Aproximadamente, el 70-90 % del glicerol-3-fosfato es oxidado por la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa a dihidroxiacetona fosfato, el cual ingresa a la vía de Embden-Meyerhof; el 10-30 % restante se combina con ácidos grasos libres para formar triglicéridos (D. J. Sjarif 2000). La medición de triglicéridos en sangre se ve aumentada en estos pacientes, ya que la mayoría de los ensayos bioquímicos, por altas concentraciones de glicerol libre en plasma, producen una llamada "pseudohipertrigliceridemia" debido a que esta se evalúa con una lipasa específica.⁴

FIGURA 1. Función e importancia de la enzima glicerol quinasa en la gluconeogénesis³


Los casos de déficit complejo, generalmente, son de presentación neonatal y se destacan por los síntomas resultantes de la HSC, incluidos dificultades en la alimentación, falla de medro y episodios de deshidratación. Aquellos propios del DGQ usualmente se presentan durante períodos

catabólicos como gastroenteritis o infecciones, con vómitos persistentes, acidosis metabólica, hipoglucemia cetósica y finalmente alteración de la conciencia, imitando un síndrome de Reye (enfermedad de tipo Reye)^{3,5} (Figura 2). Dichos síntomas también pueden estar asociados a picos

FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico para el déficit de glicerol quinasa (DGQ)³


CPK: creatinina-fosfoquinasa, DGQ: déficit de glicerol quinasa.

de glicerol por períodos prolongados de ayuno o ingesta elevada de grasas, cuyo tratamiento es la dieta baja en grasas (<30 % de calorías totales).¹

Las alteraciones del laboratorio son aquellas propias de la insuficiencia suprarrenal como hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, cortisol disminuido y altos niveles de ACTH.¹ Ciertas características faciales dismórficas pueden orientar a la sospecha clínica: generalmente se presentan con frente y puente de la nariz prominente, que da lugar a una apariencia en “reloj de arena” de dicha región facial; además, pueden presentar hipertelorismo, fisuras palpebrales redondeadas, esotropía, lóbulos de las orejas anchos y aplanados, y sonrisa caída.⁶ Aquellos que sobreviven la etapa neonatal pueden presentar falla de medro y baja talla, alteraciones genitales como anorquidia y criptorquidia, alteraciones neurológicas que incluyen espasticidad y fracturas patológicas asociadas a osteoporosis.⁶ Todos aquellos pacientes que además presentan delecciones del locus de DMD tienen retraso psicomotor significativo, y las niñas portadoras del gen pueden presentar retraso madurativo.^{6,7}

Por todo lo expuesto, resulta importante para el pediatra reconocer el DGQ como una causa de insuficiencia suprarrenal primaria, a pesar de la baja prevalencia de esta enfermedad en la población pediátrica. Conocer sus manifestaciones clínicas y características faciales distintivas permite realizar un diagnóstico temprano para orientar a la familia sobre las probables complicaciones y los escasos tratamientos disponibles. ■

Agradecimientos

A la Dra. María Gabriela Pacheco y al Dr. Julio Nader del Servicio de Metabolismo y Endocrinología del Hospital Público Materno Infantil por sus aportes durante la internación. Al Dr. Matías Asencio y al Dr. Oscar Gómez Lund, quienes intervinieron en la aprobación de esta publicación, y al Hospital J. P. Garrahan, lugar donde se recibió la consulta y se confirmó el diagnóstico mediante prueba de laboratorio.

REFERENCIAS

1. Sehgal A, Stack J. Complex glycerol kinase deficiency: An X-linked disorder associated with adrenal hypoplasia congenita. *Indian J Pediatr.* 2005;72(1):67-9.
2. McCabe ER, Fennessey PV, Guggenheim MA, Miles BS, Bullen WW, Sceats DJ, et al. Human glycerol kinase deficiency with hyperglycerolemia and glyceroluria. *Biochem Biophys Res Commun.* 1977;78(4):1327-33.
3. Sjarif DR, Ploos van Amstel JK, Duran M, Beemer FA, Poll-The BT. Isolated and contiguous glycerol kinase gene disorders: A review. *J Inherit Metab Dis.* 2000;23(6):529-47.
4. Walmsley TA, Potter HC, George PM, Florkowski CM. Pseudo-hypertriglyceridaemia: a measurement artefact due to glycerol kinase deficiency. *Postgrad Med J.* 2008;84(996):552-4.
5. Martínez-Pardo M, Sánchez Valverde F. Síndrome de Reye: fracaso mitocondrial hepático agudo con encefalopatía. Etiología metabólica. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. Madrid, España: Ergón; 2000: 287-300. [Consulta: 12 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11-reye.pdf>
6. Scheuerle A, Greenberg F, McCabe ER. Dysmorphic features in patients with complex glycerol kinase deficiency. *J Pediatr.* 1995;126(5 Pt 1):764-7.
7. Lewis B, Harbord M, Keenan R, Carey W, Harrison R, Robertson E. Isolated Glycerol Kinase Deficiency in a Neonate. *J Child Neurol.* 1994;9(1):70-3.



Complex glycerol kinase deficiency: A case report

Mauro Islas Abdenur¹

ABSTRACT

Glycerol kinase deficiency is a rare X-linked genetic disorder, which may be associated with adrenal hypoplasia congenita and Duchenne muscular dystrophy. Here we describe a complex pediatric case of adrenal insufficiency with persistent hyponatremia and hyperkalemia despite an adequate management with corticosteroids, hypertriglyceridemia since birth, and chronic malnutrition in nutritional recovery. No cases have been reported in the Argentine literature, which increases the relevance of this case in pediatric clinical practice due to its unusual presentation.

Keywords: glycerol kinase deficiency; Duchenne muscular dystrophy; adrenal hypoplasia congenita; adrenal insufficiency; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10354.eng>

To cite: Islas Abdenur M. Complex glycerol kinase deficiency: A case report. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202410354.

¹ Clinical Pediatric Residency, Intermediate-Medium Care Unit III, Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina.

Correspondence to Mauro Islas Abdenur: mislasabdenur@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-27-2024

Accepted: 8-12-2024



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

INTRODUCTION

Glycerol kinase deficiency (GKD) is a recessive enzymatic defect, which may be isolated or complex, as in the case described here. The prevalence of the isolated form is difficult to estimate because it is generally asymptomatic or presents with intermittent hypoglycemia. In the complex infantile form, the *Xp21* gene is affected, associating adrenal hypoplasia congenita (AHC) and Duchenne muscular dystrophy (DMD).¹ Both alterations were present in our case, which have been rarely reported in recent years at an international level.

CASE REPORT

This was the third child of the mother, born at term, with an adequate weight for gestational age (37 weeks/2680 g), delivered by cesarean section due to breech presentation, with joint hospital discharge. No relevant family history. At 14 days of life, he was admitted to the Neonatology Unit of our hospital due to severe dehydration, hyponatremia, hyperkalemia, hypertriglyceridemia, and hypocortisolemia with loss of 23% of his birth weight. Metabolic tests were requested 3 times: at 61, 420, and 585 hours of life; results were normal for thyroid stimulating hormone (TSH), galactose, 17-OH-progesterone, phenylalanine, biotinidase, and immunoreactive trypsinogen (IRT). It was assumed to be a case of adrenal insufficiency and corticosteroid therapy with hydrocortisone was started. During hospitalization, a renal and urinary tract ultrasound showed increased echogenicity in the medullary pyramids bilaterally and diffusely. The patient was discharged from the hospital with outpatient follow-up in the Departments of Endocrinology and Nutritional Support and treatment with hydrocortisone (1.9 mg/kg/day) and sodium chloride (6.5 mEq/kg/day).

At 2 months of life, he was hospitalized for nutritional recovery; laboratory test results were compatible with primary adrenal insufficiency despite corticosteroid therapy: hyponatremia (126 mEq/L), hyperkalemia (5.9 mEq/L), hypertriglyceridemia (729 mg/dL), decreased plasma cortisol (5.9 ug/dL), and increased adrenocorticotrophic hormone (ACTH) (480 pg/mL). A lipid profile was requested in both parents due to suspected familial hypertriglyceridemia; results were normal. The patient was referred for a consultation with Hospital Garrahan through the Remote Communication Office in order to study the cause of his adrenal insufficiency. A urine

sample was sent; a glycerol peak was identified within organic acids, compatible with glycerol kinase deficiency. The patient continued with multidisciplinary follow-up in our hospital and was treated with hydrocortisone (1.35 mg/kg/day).

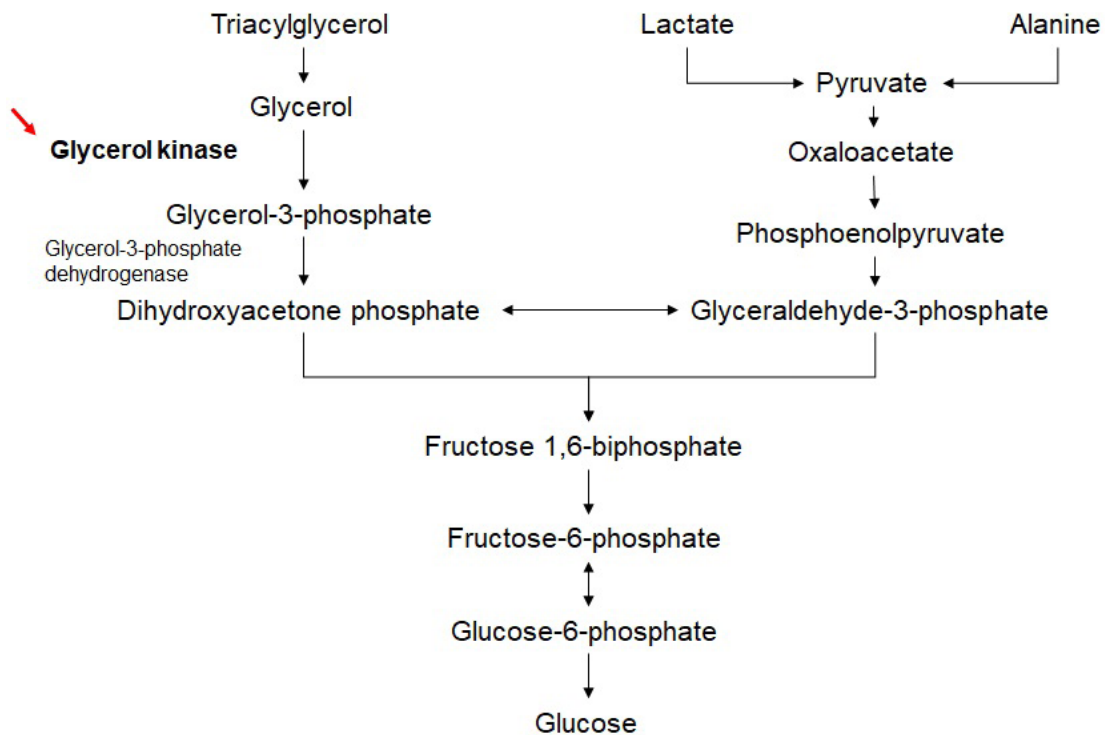
An increase in creatine phosphokinase (CPK) (6530 IU/L) was found in the controls, so the case was assumed to be complex GKD with associated DMD. Finally, at 1 year old, with adherence to the treatment indicated and maintaining controls with specialists, the patient developed acute gastroenteritis that resulted in refractory shock and subsequent death.

DISCUSSION

Although the first description of clinical cases with elevated glycerol in blood and urine was reported in 1977 (Mc Cabe 1977),² it was not until 1985 that the possibility that this syndrome was caused by a deletion of a part of the X chromosome was confirmed (Wieringa et al. 1985).³ In Argentina, it is difficult to estimate the epidemiology of this disorder because isolated juvenile defects are generally asymptomatic and no complex cases have been documented.

Although the definitive diagnosis can be made by determining the deficit of glycerol kinase in biological tissues, such as leukocytes, or in genetic studies determining deletions in regions of the *Xp* gene, increased glycerol levels in urine together with the laboratory criteria of adrenal insufficiency and sometimes increased CPK levels are indicative of a complex defect in glycerol kinase.³ Regarding the biochemical glycerol pathway (*Figure 1*),³ glycerol kinase is important for gluconeogenesis and acts by catalyzing the phosphorylation of glycerol using adenosine triphosphate (ATP) to produce glycerol-3-phosphate and adenosine diphosphate (ADP). Approximately 70-90% of glycerol-3-phosphate is oxidized by glycerol-3-phosphate dehydrogenase to dihydroxyacetone phosphate, which enters the Embden-Meyerhof pathway; the remaining 10-30% combines with free fatty acids to form triglycerides (D.J. Sjarif 2000). Blood triglycerides are increased in these patients, since most biochemical assays, due to high free glycerol plasma levels, cause a so-called «pseudohypertriglyceridemia» because it is assessed with a specific lipase.⁴

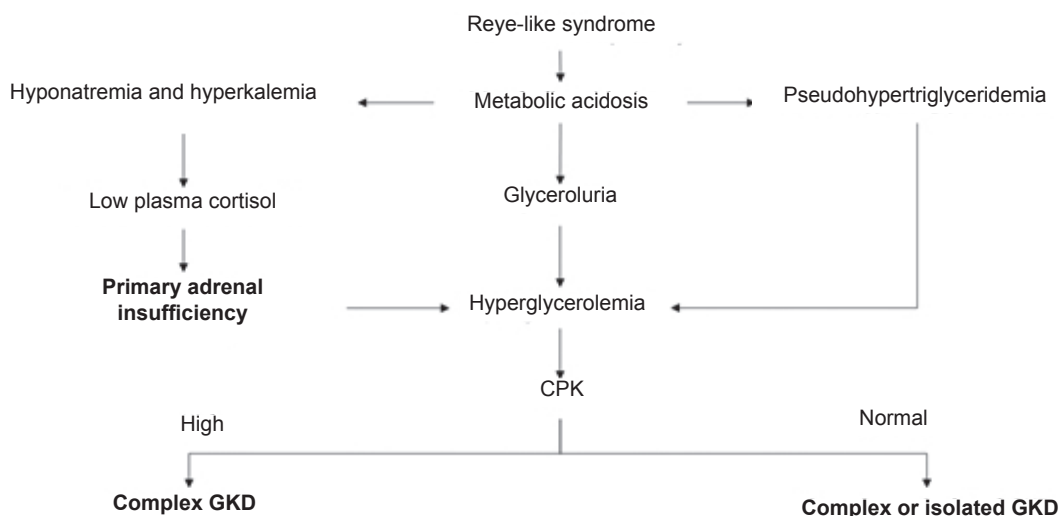
Complex GKD usually presents in the neonatal period, and cases are notable due to the symptoms resulting from AHC, including feeding difficulties, failure to thrive, and

FIGURE 1. Role and relevance of glycerol kinase in gluconeogenesis³

episodes of dehydration. Symptoms typical of GKD usually occur during catabolic periods, such as gastroenteritis or infections, with persistent vomiting, metabolic acidosis, ketotic hypoglycemia and, finally, altered state of consciousness, mimicking Reye syndrome (Reye-

like syndrome)^{3,5} (Figure 2). Such symptoms may also be associated with glycerol peaks due to prolonged periods of fasting or high fat intake, which is managed with a low-fat diet (<30% of total calories).¹

Laboratory alterations are those typical of

FIGURE 2. Diagnostic algorithm for glycerol kinase deficiency (GKD)³

CPK: creatine phosphokinase, GKD: glycerol kinase deficiency.

adrenal insufficiency, such as hypoglycemia, hyponatremia, hyperkalemia, decreased cortisol levels, and high ACTH levels.¹ Certain dysmorphic facial features may lead to clinical suspicion: patients usually present with prominent forehead and nasal bridge, resulting in an “hourglass” appearance of the facial region; they may also present with hypertelorism, rounded palpebral fissures, esotropia, wide flattened earlobes, and a downturned mouth.⁶ Those who survive the neonatal period may present with failure to thrive and short stature, genital alterations, such as anorchia and cryptorchidism, neurological alterations, including spasticity, and pathological fractures associated with osteoporosis.⁶ All patients who also have deletions of the DMD locus have significant delayed psychomotor development, and girls carrying the gene may have maturational delay.^{6,7}

In view of the above, it is important for pediatricians to recognize GKD as a cause of primary adrenal insufficiency, despite the low prevalence of this disease in the pediatric population. Knowing its clinical manifestations and distinctive facial features allows an early diagnosis to guide the family on the potential complications and the few available treatments. ■

Acknowledgments

I would like to thank María Gabriela Pacheco, M.D., and Julio Nader, M.D., of the Department of Metabolism and Endocrinology

of Hospital Público Materno Infantil for their contributions during hospitalization. I would also like to thank Matías Asencio, M.D., and Oscar Gómez Lund, M.D., who helped with the approval of this article for publication, and Hospital J. P. Garrahan, who agreed to see the patient and confirmed the diagnosis with a laboratory test.

REFERENCES

1. Sehgal A, Stack J. Complex glycerol kinase deficiency: An X-linked disorder associated with adrenal hypoplasia congenita. *Indian J Pediatr.* 2005;72(1):67-9.
2. McCabe ER, Fennessey PV, Guggenheim MA, Miles BS, Bullen WW, Sceats DJ, et al. Human glycerol kinase deficiency with hyperglycerolemia and glyceroluria. *Biochem Biophys Res Commun.* 1977;78(4):1327-33.
3. Sjarif DR, Ploos van Amstel JK, Duran M, Beemer FA, Poll-The BT. Isolated and contiguous glycerol kinase gene disorders: A review. *J Inherit Metab Dis.* 2000;23(6):529-47.
4. Walmsley TA, Potter HC, George PM, Florkowski CM. Pseudo-hypertriglyceridaemia: a measurement artefact due to glycerol kinase deficiency. *Postgrad Med J.* 2008;84(996):552-4.
5. Martínez-Pardo M, Sánchez Valverde F. Síndrome de Reye: fracaso mitocondrial hepático agudo con encefalopatía. Etiología metabólica. In: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. Madrid, Spain. Ergón; 2000: 287-300. [Accessed on: August 12th, 2024]. Available at: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11-reye.pdf>
6. Scheuerle A, Greenberg F, McCabe ER. Dysmorphic features in patients with complex glycerol kinase deficiency. *J Pediatr.* 1995;126(5 Pt 1):764-7.
7. Lewis B, Harbord M, Keenan R, Carey W, Harrison R, Robertson E. Isolated Glycerol Kinase Deficiency in a Neonate. *J Child Neurol.* 1994;9(1):70-3.



Ruptura de aneurisma de aorta en una adolescente con lupus eritematoso sistémico

Laura M. Pérez¹, Marianela Fiorotto¹, Giselle Villarreal² , María M. Katsicas² , Pedro Rino¹

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica y crónica. La afectación cardiovascular es frecuente, sin embargo, el aneurisma y/o la disección de aorta son entidades raras de evolución fatal.

El objetivo es describir una complicación poco frecuente y fatal del LES en pediatría, y realizar una revisión de la literatura.

Se presenta el caso de una mujer de 16 años con LES con afectación multisistémica, sin compromiso cardiovascular al diagnóstico. Consultó por dolor torácico grave. Radiografía de tórax sin cardiomegalia, con arco aórtico dilatado. Ante la sospecha de disección, se efectuó angiotomografía. Se confirmó aneurisma de aorta descendente sin *flap* de disección. Inició tratamiento antihipertensivo. Ante una maniobra de Valsalva, presentó ruptura aneurismática. Falleció a las 12 horas de su ingreso.

El aneurisma y/o disección son complicaciones muy poco frecuentes en LES pediátrico. Al tener elevada mortalidad, es importante considerarlos ante un paciente con LES y dolor torácico.

Palabras clave: aneurisma de la aorta; disección aortica; rotura de la aorta; lupus eritematoso sistémico; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10379>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10379.eng>

Cómo citar: Pérez LM, Fiorotto M, Villarreal G, Katsicas MM, Rino P. Ruptura de aneurisma de aorta en una adolescente con lupus eritematoso sistémico. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410379.

¹ Unidad de Emergencias; ² Servicio de Reumatología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Laura M. Pérez: lauraperez0605@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 20-3-2024

Aceptado: 15-8-2024



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

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con afectación multisistémica y de evolución crónica. El 10-20 % se presenta en la edad pediátrica.¹ La presentación clínica es variada, desde manifestaciones leves hasta graves, que puedan comprometer la vida.

El compromiso cardiovascular ocurre en el 30-40 % de los casos y, a menudo, se manifiesta como pericarditis.^{2,3} La patología aórtica, como el aneurisma (AAo), la ruptura o la disección (DAo), es muy poco frecuente.⁴ Si bien se sabe que los pacientes con LES tienen mayor predisposición que la población general a presentar AAo y/o DAo, la etiopatogenia no es del todo conocida.

Las manifestaciones clínicas de los AAo son variadas dependiendo de la región aórtica comprometida y la afectación de estructuras adyacentes, aunque es muy habitual que sean un hallazgo incidental. Por efecto de masa, puede generar una compresión directa de las estructuras intratorácicas provocando diversos síntomas, uno de estos es dolor. Sin embargo, ante la presencia de dolor, se debe descartar una complicación grave, como el síndrome aórtico agudo (SAA). El SAA se define como un dolor torácico secundario a enfermedad aórtica que puede deberse a tres entidades: DAo, úlcera aterosclerótica penetrante y rotura de AAo.⁵⁻⁸

El objetivo es la descripción de un caso clínico con una complicación poco frecuente y fatal del LES, y realizar una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

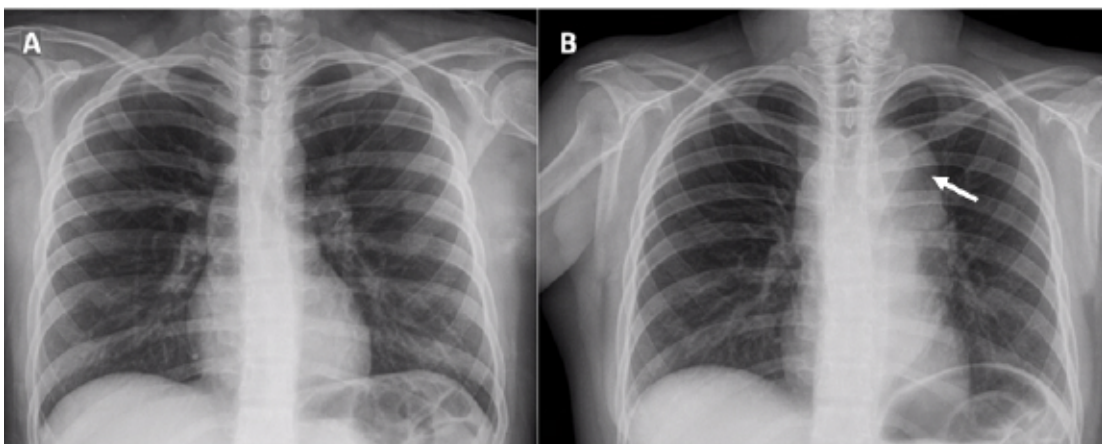
Mujer de 16 años con diagnóstico de LES que ingresó al Departamento de Emergencias (DEP) por dolor torácico.

A los 14 años se diagnosticó LES con afectación cutánea, articular, hematológica y renal. Presentaba hipocomplementemia (C3: 39 mg/dl y C4: 14 mg/dl) y anticuerpos antinucleares (ANA: 1/2000 patrón homogéneo), anti-DNA (1/160) y anticardiolipinas positivos. La evaluación cardiológica incluyó electrocardiograma (ECG) y radiografía (Rx) de tórax, que resultaron normales (*Figura 1A*). Inició tratamiento con metilprednisona; se consideró clínicamente quiescente, pero serológicamente activa (persistencia de hipocomplementemia). Al mes de realizado el diagnóstico e iniciado el tratamiento, no regresó a los controles.

A su ingreso al DEP, se presentó con dolor torácico de 72 horas de evolución. Dolor con intensidad grave, localización precordial, irradiación a dorso y epigastrio, característica transfixiante, exacerbación en decúbito dorsal y disminución en decúbito ventral y sedestación.

Se encontraba en regular estado general, con facies dolorosa, sudorosa, con frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto (lpm), tensión arterial 107/56 mmHg, compensada hemodinámicamente. El precordio estaba calmo, sin frémito, primer y segundo ruidos normofonéticos, sin tercer ruido y los silencios se encontraban libres.

FIGURA 1. Radiografía de tórax



A) Al diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (edad 14 años).

B) Al ingreso al Departamento de Emergencias (edad 16 años): arco aórtico dilatado (flecha blanca).

Los exámenes complementarios de sangre no revelaban compromiso hematológico, renal, hepático ni pancreático. La proteína C reactiva era 5 mg/L y la eritrosedimentación, 17 mm/hora. Los valores de C3 y C4 se encontraban disminuidos (83 mg/dl y 14 mg/dl, respectivamente).

Se realizó una Rx de tórax que evidenciaba un arco aórtico dilatado, sin cardiomegalia (Figura 1B).

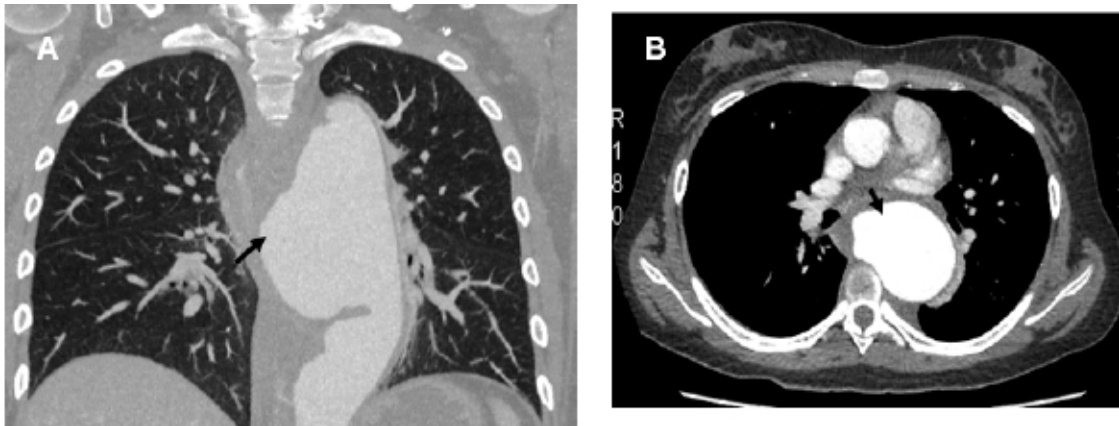
En el ECG se identificó una taquicardia sinusal, sin alteraciones del voltaje. Se efectuó un ecocardiograma que informaba leve dilatación

de la raíz aórtica y dilatación aneurismática de la porción torácica descendente. Con sospecha de DAo tipo Stanford B^{7,8} versus AAo torácica descendente, se realizó una angiotomografía computada (angio-TC). Se evidenció dilatación aneurismática grave de toda la aorta torácica descendente, con un diámetro máximo de 6 cm, no se observó *flap* de disección (Figuras 2 y 3).

La adolescente evolucionó con hipertensión arterial (140/95 mmHg). Con diagnóstico de AAo torácica, se indicó tratamiento antihipertensivo.

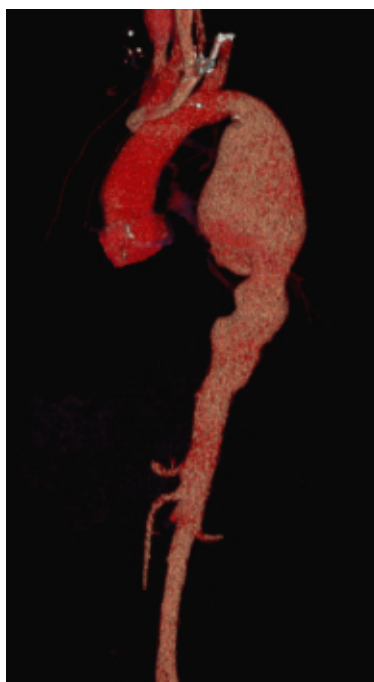
A las 6 horas de su ingreso, ante una maniobra

FIGURA 2. Angiotomografía computada con contraste



Se observa el aneurisma de aorta sin flap de disección en plano coronal (A) y axial (B) flecha negra.

FIGURA 3. Angiotomografía computada con contraste: reconstrucción 3D del aneurisma de aorta



de Valsalva, presentó una descompensación hemodinámica con *shock* refractario. Se repitió ecocardiograma que descartó la presencia de taponamiento cardíaco, y ecografía pleural que detectó un derrame pleural con colapso del parénquima pulmonar adyacente compatible con hemotórax derecho; hallazgo probablemente secundario a rotura aneurismática. A las 12 horas falleció.

DISCUSIÓN

Las complicaciones cardiovasculares del LES suelen manifestarse como pericarditis, infarto agudo de miocardio, miocarditis y endocarditis no infecciosa. La patología aórtica es muy infrecuente. Sin embargo, los pacientes con LES tienen un riesgo significativamente elevado de desarrollar AAO y DAA comparado con la población no-LES y, a su vez, suele presentarse a edades más tempranas.⁴

La patogénesis es multifactorial. Se atribuye tanto a la vasculitis y necrosis quística de la capa media como a cambios ateroscleróticos, estos secundarios al tratamiento corticoideo prolongado, hiperlipemia e hipertensión arterial.^{4,9-11} Dada su baja prevalencia, es muy difícil establecer las características fisiopatológicas y vías inmunológicas que intervienen en la formación, cuáles son los anticuerpos que se asocian con mayor frecuencia o que podrían considerarse factores de riesgo.

Nuestra paciente tenía anticuerpos anticardiolipinas positivos al debut. En este proceso de dilatación aneurismática, el síndrome antifosfolipídico *per se* no parecería ser una causa primaria, aunque puede contribuir con los anticuerpos antifosfolipídicos en la formación de trombos o microtrombos en el contexto de una endotelitis. Sin embargo, no se encontrarían relacionados en el desarrollo de la aortitis, donde el fenómeno es la vasculitis inflamatoria.¹²

En 2011, Kurata y col. publicaron un metaanálisis con el objetivo de analizar la patogénesis que contribuye a la formación del AAO y/o DAA en LES. Concluyeron que los factores que contribuyen a la formación de aneurismas torácicos o abdominales difieren entre sí. Los torácicos se correlacionaron con necrosis quística de la media (probablemente secundaria a vasculitis), disección y una tasa más alta de mortalidad, mientras que los abdominales se asociaron con la presencia de aterosclerosis (secundaria a la terapia corticoidea prolongada) y un relativo buen pronóstico. Propusieron dos

patrones: aneurisma torácico no aterosclerótico fatal y aneurisma abdominal aterosclerótico de relativo buen pronóstico.¹¹

Shi-Min Yuan y col. publicaron en 2018 una revisión que incluyó 40 pacientes (niños y adultos) con LES y AAO y/o DAA, y describía las características clínicas y epidemiológicas. La edad media de presentación se ubicó en 44,6 +/- 16,8 años (rango 9-76). Los aneurismas se presentaron más frecuentemente a nivel de la aorta abdominal, mientras que la disección no tuvo una localización predilecta. El dolor estuvo presente en el 38 % de los aneurismas y en el 100 % de las disecciones. Coincidiendo con reportes previos, los cambios encontrados en la aorta fueron aterosclerosis, vasculitis y necrosis quística de la media. Una evolución más prolongada del LES se asoció a mayor cantidad de eventos cardiovasculares. Se observó una mortalidad del 22,5 %.⁴

En pediatría, solo se reportaron 3 casos.

Wei y col. publicaron el caso de un varón de 17 años con una DAA torácica. Padecía LES de 7 años de evolución con hipertensión arterial como comorbilidad, con mala adherencia al tratamiento. Se presentó con dolor abdominal intenso irradiado al dorso que inició luego de una maniobra de Valsalva. El tipo de disección fue Stanford B asociada a hemotórax derecho, falleció a las 2 semanas.¹³

Gulsen y col. describieron el caso de una paciente de 17 años con LES de 8 años de evolución que consultó por dolor abdominal epigástrico e hipertensión arterial. Evolucionó con aumento del dolor, se diagnosticó un AAO toracoabdominal y DAA tipo Stanford B. Se colocó un *stent* toracoabdominal, con buena evolución.¹⁴

El tercer caso corresponde a un reporte canadiense de Rached-d'Astous y col., que describió a un niño de 9 años con aneurisma de raíz y aorta ascendente con LES de 2 años de evolución. Se presentó con una crisis hipertensiva asociada a dolor precordial intermitente y, a los 3 meses, presentó una marcada progresión del AAO con dilatación valvular, por lo que se realizó intervención quirúrgica con buena evolución posterior.¹⁵

El Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan es un hospital de tercer nivel ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. En los últimos 20 años ha seguido cerca de 200 pacientes con LES. Esta paciente constituye el primer caso de LES con SAA en nuestro hospital.

A diferencia de lo reportado en la literatura, la paciente presentaba solo 2 años de evolución del LES, pero con mala adherencia al tratamiento. No se pudo determinar si asociaba alguna otra comorbilidad como, por ejemplo, hipertensión arterial. Cabe resaltar el grave compromiso aórtico con escasa o incluso nula repercusión en otros órganos/sistemas, y la falta de elevación considerable de reactantes de fase aguda.

El AAo, y más aún el SAA, son entidades que rara vez se presentan en la población pediátrica. Los pacientes con LES tienen mayor predisposición a desarrollarlos, pero no suele ocurrir en la niñez o en la adolescencia, y menos todavía en aquellos que cursan poco tiempo de evolución de la enfermedad.

Es importante considerar su sospecha ante un paciente con LES y dolor torácico. ■

REFERENCIAS

1. Kamphuis S, Silverman E D. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(9):538-46.
2. Alvarez ZP, González DS, Hernández NI. Compromiso cardiovascular en niños con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Chil Pediatr*. 2000;71(4):328-34.
3. Giannelou M, Mavragani C. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *J Autoimmun*. 2017;82:1-12.
4. Yuan SM. Aortic aneurysm and dissection in systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol*. 2019;78(3):287-94.
5. Vega J, Gonzalez D, Yankovic W, Oroz J, Guaman R, Castro N. Aneurismas de la aorta torácica. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Cardiol*. 2014;33(2):127-35.
6. Trainini JC. Consenso de patología de la aorta. *Rev Argent Cardiol*. 2004;72(5):387-401.
7. Contreras Zúñiga E, Zuluaga Martínez S, Gómez Mesa JE, Ocampo Duque V, Urrea Zapata CA. Disección aórtica: estado actual. *Rev Costarr Cardiol*. 2009;11(1):19-27.
8. Calvo Rado N, Rodríguez Romero M, Vidal Bonet L, Sáez de Ibarra Sánchez JI, Palmer Sancho JA, Barrero Varón SL, et al. Síndrome aórtico agudo mediante TC. ¿Qué hay de nuevo? Actualización y correlación con hallazgos quirúrgicos. En 32 Congreso Nacional de la SERAM. 22 al 25 de mayo de 2014. Oviedo, Asturias. 2014:S-0505. [Consulta: 24 de junio de 2021]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0505>
9. Guy A, Tiosano S, Comaneshter D, Tekes-Manova D, Shovman O, Cohen AD, et al. Aortic aneurysm association with SLE—a case–control study. *Lupus*. 2016;25(9):959-63.
10. Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Soufras G, Hahalis G. Aortic aneurysm and dissection in systemic lupus erythematosus—pathophysiologic and therapeutic considerations. *Eur J Rheumatol*. 2018;5(3):209-11.
11. Kurata A, Kawakami T, Sato J, Sakamoto A, Muramatsu T, Nakabayashi K. Aortic aneurysms in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of 35 cases in the literature and two different pathogeneses. *Cardiovasc Pathol*. 2011;20(1):e1-7.
12. Zhang J, Gao J, Kong R, Cheng C, Chen Q, Xia Y, et al. Prevalence, clinical features, risk factors, and outcomes of SLE patients with aortic aneurysm: a cross-sectional retrospective study in a Chinese single center. *Clin Rheumatol*. 2022;41(2):377-86.
13. Wei HY, Chung HT, Wu CT, Huang JL. Aortic dissection complicated with hemothorax in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report and review of literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(1):12-8.
14. Gulsen F, Cantasdemir M, Ozluk E, Arisoy N, Numan F. Endovascular stent-graft placement for ruptured dissecting aortic aneurysm in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report. *Emerg Radiol*. 2011;18(6):499-502.
15. Rached-d'Astous S, Dahdah N, Brochu P, Saint-Cyr C. Rapidly progressive aortic aneurysmal dilation in a child with systemic lupus erythematosus: too early too severe. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013201014.



Ruptured aortic aneurysm in an adolescent with systemic lupus erythematosus

Laura M. Pérez¹, Marianela Fiorotto¹, Giselle Villarreal² , María M. Katsicas² , Pedro Rino¹

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, multisystem, autoimmune disease. Cardiovascular involvement is frequent; however, aneurysm and/or aortic dissection are rare entities with fatal evolution. The objective is to describe a rare and fatal complication of SLE in pediatrics and review the literature. We present the case of a 16-year-old girl with SLE with multisystem involvement without cardiovascular disease at diagnosis. She consulted for severe chest pain. Chest X-ray showed a dilated aortic arch with no cardiomegaly. The presence of a dissection was suspected, and an angiotomography was performed. A descending aortic aneurysm without a dissection flap was confirmed. Antihypertensive treatment was started. After a Valsalva maneuver, she presented an aneurysmal rupture. She died 12 hours after admission.

Aneurysm and dissection are infrequent complications in pediatric SLE. As they have high mortality, it is essential to consider them in a patient with SLE and chest pain.

Keywords: aortic aneurysm; aortic dissection; aortic rupture; systemic lupus erythematosus; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10379.eng>

To cite: Pérez LM, Fiorotto M, Villarreal G, Katsicas MM, Rino P. Ruptured aortic aneurysm in an adolescent with systemic lupus erythematosus. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410379.

¹ Emergency Unit; ² Rheumatology Service; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Laura M. Pérez: lauraperez0605@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-20-2024

Accepted: 8-15-2024



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

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with multisystem involvement and a chronic course. Ten to twenty percent of cases occur in children.¹ The clinical presentation ranges from mild to severe, potentially life-threatening manifestations.

Cardiovascular involvement occurs in 30-40% of cases and often manifests as pericarditis.^{2,3} Aortic pathology, such as aneurysm (AoA), rupture, or dissection (AoD), is rare.⁴ Although it is known that patients with SLE are more predisposed than the general population to present AoA and/or AoD, the etiopathogenesis is not fully understood.

The clinical manifestations of AoA are varied depending on the aortic region involved and the involvement of adjacent structures. However, it is very common for it to be an incidental finding. Mass effect can directly compress intrathoracic structures, causing various symptoms, including pain. Nevertheless, in the presence of pain, a severe complication, such as acute aortic syndrome (AAS), should be ruled out. AAS is defined as chest pain secondary to aortic disease that may be due to three entities: AoD, penetrating atherosclerotic ulcer, and ruptured AoA.⁵⁻⁸

The objective is to describe a clinical case with a rare and fatal SLE complication and review the literature.

CASE REPORT

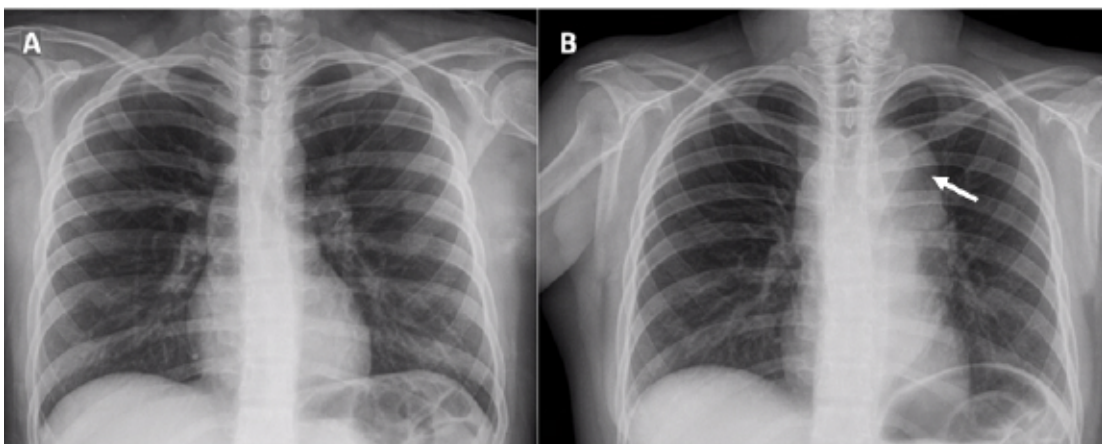
A 16-year-old girl with a diagnosis of SLE was admitted to the Emergency Department (ED) for chest pain.

At the age of 14 years, SLE was diagnosed with cutaneous, articular, hematologic, and renal involvement. She had hypocomplementemia (C3: 39 mg/dl, and C4: 14 mg/dl) and positive antinuclear antibodies (ANA: 1/2000 homogeneous pattern), anti-DNA (1/160) and anticardiolipin. The cardiological evaluation included an electrocardiogram (EKG) and chest X-ray (CXR), which were normal (*Figure 1A*). She started treatment with methylprednisone; she was considered clinically quiescent but serologically active (persistence of hypocomplementemia). One month after the diagnosis was made and treatment started, she did not return to the controls.

On admission to the ED, she presented with chest pain of 72 hours of evolution, with severe intensity, precordial location, irradiation to the dorsum and epigastrium, transfixing characteristics, exacerbation in dorsal decubitus, and decrease in ventral decubitus and seating position.

She was in regular general condition, with painful facies, sweating, a heart rate of 120 beats per minute (bpm), and blood pressure of 107/56 mmHg, hemodynamically compensated. The precordium was calm, without fremitus; the

FIGURE 1. Chest radiography



A) At diagnosis of systemic lupus erythematosus (age 14 years).

B) On admission to the Emergency Department (age 16 years): dilated aortic arch (white arrow).

first and second sounds were normal, without the third sound, and the silences were free.

Complementary blood tests did not reveal hematologic, renal, hepatic, or pancreatic involvement. C-reactive protein was 5 mg/L, and the erythrocyte sedimentation rate was 17 mm/hour. C3 and C4 values were decreased (83 mg/dL and 14 mg/dL, respectively).

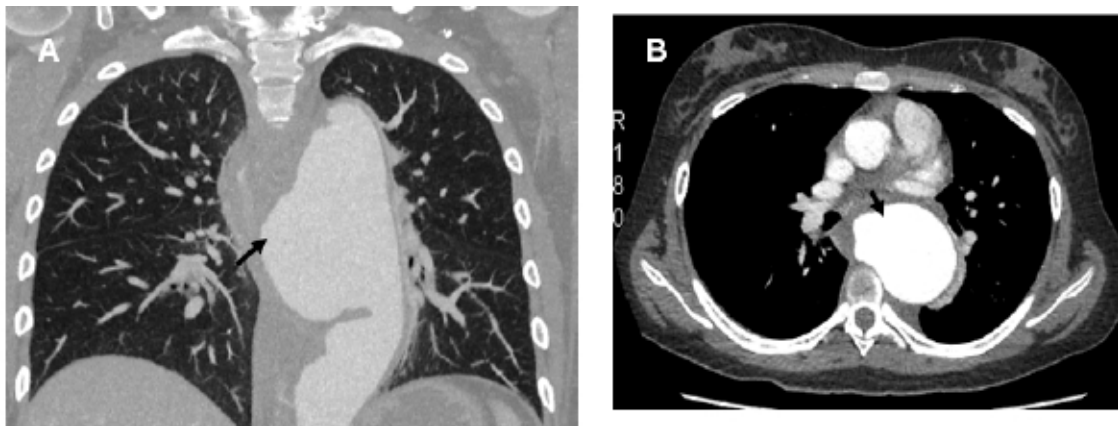
A chest X-ray showed a dilated aortic arch without cardiomegaly (*Figure 1B*).

The EKG showed sinus tachycardia without voltage alterations. An echocardiogram was

performed, and mild dilatation of the aortic root and aneurysmal dilatation of the descending thoracic portion was observed. With suspicion of Stanford B type AoD^{7,8} versus descending thoracic AoA, computed tomography angiography (CT angiography) was performed. Severe aneurysmal dilatation of the descending thoracic aorta was evidenced, with a maximum diameter of 6 cm, and no dissection flap was observed (*Figures 2 and 3*).

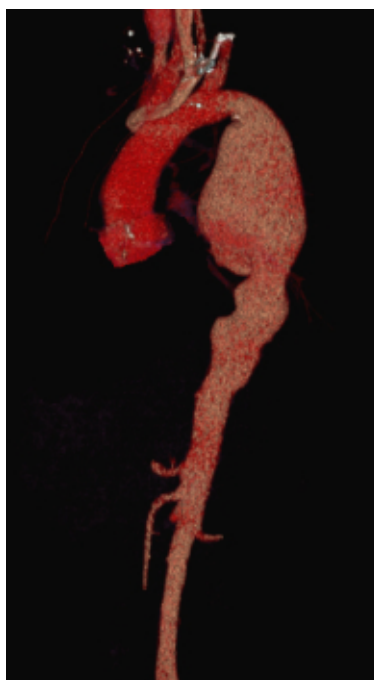
The adolescent developed arterial hypertension (140/95 mmHg). With a diagnosis

FIGURE 2. Contrast-enhanced computed angiotomography



The aortic aneurysm without a dissection flap is observed in the coronal (A) and axial (B) black arrow.

FIGURE 3. Contrast-enhanced computed angiotomography: 3D reconstruction of aortic aneurysm



of thoracic AoA, antihypertensive treatment was indicated. Within 6 hours of his admission, after a Valsalva maneuver, she presented hemodynamic decompensation with refractory shock. Another echocardiogram ruled out the presence of cardiac tamponade. The pleural ultrasound detected pleural effusion with the adjacent pulmonary parenchyma collapse compatible with right hemothorax, a finding probably secondary to aneurysmal rupture. She died 12 hours later.

DISCUSSION

Cardiovascular complications of SLE usually manifest as pericarditis, acute myocardial infarction, myocarditis, and non-infective endocarditis. Aortic pathology is very infrequent. However, patients with SLE have a significantly elevated risk of developing AoA and AoD compared to the non-SLE population, and, in turn, it usually presents at younger ages.⁴

The pathogenesis is multifactorial. It is attributed both to vasculitis and cystic necrosis of the middle layer and atherosclerotic changes, the latter secondary to prolonged corticosteroid treatment, hyperlipemia, and arterial hypertension.^{4,9-11} Given its low prevalence, it isn't easy to establish the pathophysiological characteristics and immunologic pathways involved in its formation and which are the most common antibodies associated with or that could be considered risk factors.

Our patient had positive anticardiolipin antibodies at debut. In this process of aneurysmal dilatation, antiphospholipid syndrome per se would not appear to be a primary cause. However, it may contribute to antiphospholipid antibodies in the formation of thrombi or microthrombi in the context of endothelitis. On the other hand, they are not related to the development of aortitis, where the phenomenon is inflammatory vasculitis.¹²

In 2011, Kurata et al. published a meta-analysis to analyze the pathogenesis contributing to AoA and AoD formation in SLE. They concluded that the factors contributing to the formation of thoracic or abdominal aneurysms were different. Thoracic aneurysms correlated with cystic necrosis of the media (probably secondary to vasculitis), dissection, and a higher mortality rate, whereas abdominal aneurysms were associated with the presence of atherosclerosis (secondary to prolonged corticosteroid therapy) and a relatively good prognosis. They proposed two patterns: fatal non-atherosclerotic thoracic aneurysm

and atherosclerotic abdominal aneurysm with relatively good prognosis.¹¹

Shi-Min Yuan et al. published a review in 2018 that included 40 patients (children and adults) with SLE, AoA, and AoD and described the clinical and epidemiological features. The mean age at presentation was 44.6 $\pm$ 16.8 years (range 9-76). Aneurysms occurred more frequently at the abdominal aorta, while dissection did not have a preferred location. Pain was present in 38% of aneurysms and 100% of dissections. Coinciding with previous reports, the changes found in the aorta were atherosclerosis, vasculitis, and cystic necrosis of the media. A more prolonged course of SLE was associated with a more significant number of cardiovascular events. A mortality of 22.5% was observed.⁴

In pediatrics, only 3 cases were reported.

Wei et al. published the case of a 17-year-old patient with a thoracic AoD. He had SLE of 7 years of evolution with arterial hypertension as comorbidity, with poor adherence to treatment. He presented with severe abdominal pain radiating to the dorsum that started after a Valsalva maneuver. The type of dissection was Stanford B, associated with right hemothorax; he died 2 weeks later.¹³

Gulsen et al. described the case of a 17-year-old female patient with SLE of 8 years of evolution who consulted for epigastric abdominal pain and arterial hypertension. She presented with increasing pain and was diagnosed with a thoracoabdominal AoA and Stanford B type AoD.¹⁴

The third case corresponds to a Canadian report by Rached-d'Astous et al., who described a 9-year-old boy with an aneurysm of the root and ascending aorta with SLE of 2 years of evolution. He presented with a hypertensive crisis associated with intermittent precordial pain, and 3 months later, he presented a marked progression of AoA with valvular dilatation, for which surgical intervention was performed with an excellent subsequent evolution.¹⁵

The Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan is a tertiary-level hospital in the Autonomous City of Buenos Aires, Argentina. In the last 20 years, it has followed about 200 patients with SLE. The patient presented in this article is the first case of SLE with SAA in our hospital.

In contrast to what is reported in the literature, our patient had only 2 years of SLE evolution but with poor adherence to treatment. It was not

possible to determine whether she had any other comorbidity, such as arterial hypertension. Of note was the severe aortic involvement with little or no impact on other organs or systems and the lack of significant elevation of acute phase reactants.

AoA, and even more so AAS, rarely occurs in the pediatric population. Patients with SLE are more predisposed to develop them, but it does not usually occur in childhood or adolescence, and even less in those with a short course of the disease.

It is crucial to suspect the presence of AoA in a patient with SLE and chest pain. ■

REFERENCES

- Kamphuis S, Silverman E D. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(9):538-46.
- Alvarez ZP, González DS, Hernández NI. Compromiso cardiovascular en niños con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Chil Pediatr*. 2000;71(4):328-34.
- Giannelou M, Mavragani C. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *J Autoimmun*. 2017;82:1-12.
- Yuan SM. Aortic aneurysm and dissection in systemic lupus erythematosus. *Reumatol*. 2019;78(3):287-94.
- Vega J, Gonzalez D, Yankovic W, Oroz J, Guaman R, Castro N. Aneurismas de la aorta torácica. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Cardiol*. 2014;33(2):127-35.
- Trainini JC. Consenso de patología de la aorta. *Rev Argent Cardiol*. 2004;72(5):387-401.
- Contreras Zúñiga E, Zuluaga Martínez S, Gómez Mesa JE, Ocampo Duque V, Urrea Zapata CA. Disección aórtica: estado actual. *Rev Costarr Cardiol*. 2009;11(1):19-27.
- Calvo Rado N, Rodríguez Romero M, Vidal Bonet L, Sáez de Ibarra Sánchez JI, Palmer Sancho JA, Barrero Varón SL, et al. Síndrome aórtico agudo mediante TC. ¿Qué hay de nuevo? Actualización y correlación con hallazgos quirúrgicos. In: 32 Congreso Nacional de la SERAM. 22 al 25 de mayo de 2014. Oviedo, Asturias. 2014:S-0505. [Accessed on: June 24, 2021]. Available at: <https://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0505>
- Guy A, Tiosano S, Comaneshter D, Tekes-Manova D, Shovman O, Cohen AD, et al. Aortic aneurysm association with SLE—a case—control study. *Lupus*. 2016;25(9):959-63.
- Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Soufras G, Hahalis G. Aortic aneurysm and dissection in systemic lupus erythematosus—pathophysiologic and therapeutic considerations. *Eur J Rheumatol*. 2018;5(3):209-11.
- Kurata A, Kawakami T, Sato J, Sakamoto A, Muramatsu T, Nakabayashi K. Aortic aneurysms in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of 35 cases in the literature and two different pathogeneses. *Cardiovasc Pathol*. 2011;20(1):e1-7.
- Zhang J, Gao J, Kong R, Cheng C, Chen Q, Xia Y, et al. Prevalence, clinical features, risk factors, and outcomes of SLE patients with aortic aneurysm: a cross-sectional retrospective study in a Chinese single center. *Clin Rheumatol*. 2022;41(2):377-86.
- Wei HY, Chung HT, Wu CT, Huang JL. Aortic dissection complicated with hemothorax in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report and review of literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(1):12-8.
- Gulsen F, Cantasdemir M, Ozluk E, Arisoy N, Numan F. Endovascular stent-graft placement for ruptured dissecting aortic aneurysm in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report. *Emerg Radiol*. 2011;18(6):499-502.
- Rached-d'Astous S, Dahdah N, Brochu P, Saint-Cyr C. Rapidly progressive aortic aneurysmal dilation in a child with systemic lupus erythematosus: too early too severe. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013201014.

Autonomía e infancia: niños y niñas en la ciudad

Un aspecto para tener en cuenta en el momento de atender a un niño/a o adolescente en el consultorio, es acerca de su autonomía, entendiendo como tal la capacidad de resolver problemas o conflictos en forma personal o individual. Muchas veces el tiempo de consulta y las demás problemáticas que surgen, generan que este aspecto quede relegado, olvidado. Una encuesta realizada por IDUF (Instituto de Desafíos Urbanos Futuros),* cuyo objetivo institucional es mejorar la planificación de las ciudades para promover el bienestar, la convivencia y las oportunidades de sus habitantes, en relación con la autonomía de niños y niñas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, puso dicho tema en el centro de mi atención e interés.

Dicha encuesta, pone en evidencia los cambios que se observan en la autonomía de niños/as para desplazarse por la ciudad hacia sus escuelas u otros destinos, en comparación con épocas anteriores, por ejemplo, al transcurrir la infancia de sus progenitores, observándose una disminución en la cantidad de niños/as que se manejan de manera autónoma por la ciudad siendo varios los motivos que generan esta circunstancia.

Varios pensamientos me invadieron ante esta problemática. Considero que la autonomía de un niño/a comienza a construirse en el hogar y desde edades tempranas. Los adultos responsables tendrán que ayudar a elaborarla permitiendo al niño/a realizar distintas tareas en forma independiente según la edad: alimentarse, vestirse, bañarse, otorgando responsabilidades como ordenar su cuarto o realizar las tareas escolares. Sólo un niño que logra esta autonomía en su casa podrá enfrentar el desafío futuro de una autonomía fuera del hogar; se tratará primero del ámbito escolar, y luego específicamente de la ciudad.

Surge entonces la pregunta: ¿están las ciudades actualmente preparadas para facilitar la autonomía de los niños/as? Los grandes centros urbanos de nuestro país en la época actual presentan características que los hace hostiles para la infancia. Hay gran cantidad de vehículos (automóviles y/o colectivos), sobrepasando en número a la cantidad de personas (en especial niños) que circulan por las

calles. Los mismos invaden terreno destinado a la circulación de peatones (estacionamiento en las veredas), lo que induce a la posibilidad de que ocurran accidentes. Se agrega a esto el factor inseguridad, con la presencia de actos de violencia o delincuencia (robos, arrebatos, agresiones), que generan temores a las familias. Como respuesta a esto, surge la sobreprotección a los niños/as. Es poco habitual en la actualidad verlos transitar solos por las grandes ciudades.

Francesco Tonucci (pedagogo italiano, asesor de UNICEF Argentina en el Proyecto La Ciudad de los Niños) dice: *“Una ciudad que es segura, transitable, vivible para niñas y niños, que son los más débiles, lo será para todos los ciudadanos”*. La presencia de muchos niños transitando una ciudad, es un indicador de un medio ambiente saludable. De todo esto se desprende que actualmente la mayoría de las ciudades no están adaptadas para la circulación segura de niños/as.

Considero importante comenzar a *concientizar* a la población sobre esta problemática. Es interesante poder escuchar a niños/as su apreciación sobre este aspecto, conocer sus miedos y preocupaciones. La autonomía fuera del ámbito del hogar se logrará en la interrelación con otros, con pares. Juntos podrán fortalecerse para hacer frente a conflictos o problemas que se les puedan presentar. Pero los niños necesitan la presencia del adulto. Cada ciudadano puede ofrecer su mirada a los niños que circulan por la calle o en medios de transporte. Estar atentos a situaciones que puedan presentarse, pero permitiendo la resolución por parte del niño/a. Si bien es necesaria la participación de cada municipio a través de programas gubernamentales, puede ayudar la capacitación de los actores de los diferentes ámbitos sociales (choferes de colectivos, comerciantes, etc.) y crear conciencia para lograr su participación en el cuidado de los menores presentes en las calles.

Como pediatras incluir en la consulta el ítem acerca de la autonomía de los niños en el seno de la familia, contribuirá a futuro a lograr que el niño/a pueda ejercerla en el ámbito público. Ambos aspectos son grandes desafíos actuales que se agregan a otras problemáticas y que deberemos enfrentar a fin de contribuir a lograr el crecimiento y desarrollo de calidad, con salud y felicidad para nuestros pacientes.

Claudia Cristina Munte

Médica Pediatra

Socia Vitalicia de Sociedad Argentina de Pediatría

Correspondencia: claudiamunte@yahoo.com.ar

*IDUF: Autonomía e Infancias – noviembre 2024

ARCH DIS CHILD 2024;0:1–2. DOI:10.1136/
ARCHDISCHILD-2024-327247

El hijo mío que cuestiona su género

My gender-questioning child

RESUMEN

Los pediatras desempeñan un papel fundamental en el apoyo a niños y adolescentes trans y no binarios. Al proporcionar orientación y cuidados afirmativos, los profesionales de la salud pueden contribuir significativamente al bienestar emocional de estos jóvenes. El presente artículo subraya la importancia de la transición social como una herramienta terapéutica valiosa, permitiendo a los niños explorar su identidad de género de manera segura y autónoma. Los pediatras debemos estar preparados para ofrecer información precisa y actualizada sobre las diversas opciones de tratamiento, incluyendo bloqueadores de la pubertad, y fomentar un diálogo abierto y respetuoso con los pacientes y sus familias. Asimismo, se destaca la necesidad de que los pediatras se posicionen como defensores de los derechos de los niños trans y no binarios, trabajando para crear entornos de cuidado más inclusivos.

COMENTARIO

El artículo que se me ha pedido comentar es una carta de un/una madre/padre (el inglés impide diferenciar) que trabaja en el campo de la ciencia.

En esta carta comenta y cuestiona las normativas del National Health Service (NHS) en base a las vicisitudes que ha vivido con la particular historia personal que le tocó atravesar con su hijo (el NHS es un sistema digital que permite a los pacientes del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido ser referidos de la atención primaria a los servicios de atención electiva).

La carta cuenta que a los 6 años de edad empezó a manifestar que se sentía un niño y que quería ser visto y nombrado en el mundo como tal y no con el nombre y género asignados al nacer. Luego de tratar el tema en la familia e investigar y leer bibliografía decidieron comenzar la transición social cambiando vestimenta y pronombres tanto en la casa como en la escuela, lo cual fue recibido con gran alegría y euforia por parte del niño y realizado sin ningún inconveniente en su contexto social.

Un año después dijo a su familia que en realidad era no binario y que quería volver a ser nombrado como mujer en la escuela, aunque en la casa prefería seguir con los pronombres neutros. Una vez implementados estos cambios se logró un nuevo y satisfactorio estado de re-transición social.

Más allá de este caso en particular y de las consideraciones sobre el sistema de salud inglés, creo importante detenernos en la cuestión de la re-transición y de ciertos comentarios que tanto hemos escuchado tales como ¿y si cambia de idea?, ¿qué puede saber un niño sobre estas cosas?, ¿no tienen la suficiente madurez para tomar decisiones como estas!

El rol de la pediatría en este tema es cada vez mas importante. Las primeras expresiones de incongruencia de género se dan, entre 1 y 4 años (42 %) y entre 5 y 8 años (36 %)¹ y sin dudas en nuestro sistema de salud estas cuestiones se manifestarán en el consultorio, siempre y cuando estemos abiertos a brindar un espacio seguro para que las familias puedan expresar preocupaciones que vayan más allá de percentilos y vacunas.

Para poder escuchar y acompañar a las infancias que sienten estas incomodidades con el sexo asignado al nacer y a sus familias, es vital que la pediatría abra sus conceptos, se deconstruya y entienda que contradecir a un menor en estas cuestiones obligándolo a conductas contrarias a su propia percepción de género y aun castigándolo es una forma de maltrato.²

C. Gustavo Caprotta 

Médico pediatra especialista en
cuidados intensivos pediátricos

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Hospital Materno Infantil de San Isidro

REFERENCIAS

1. Informe sobre la situación actual de las experiencias de niñeces y adolescencias trans y travestis. Asociación Civil Infancias libres (2021).
2. Georges E, Brown ECB, Cohen RS. Prohibition of Gender-Affirming Care as a Form of Child Maltreatment: Reframing the Discussion. *Pediatrics*. 2024 Jan 1;153(1):e2023064292.

ARCH DIS CHILD. 2024 Dec 13;110(1):31-37.
doi: 10.1136/archdischild-2024-327036. PMID:
39079900.

Alergia a los antibióticos betalactámicos en niños: predictores de prueba de provocación oral positiva

Allergy to beta-lactam antibiotics in children:
predictors for a positive oral challenge test

Wilkins AL, Pittet LF, Kyriakou S, Walker K,
Donath S, Choo S, Cranswick N, Gwee A.

RESUMEN

Objetivo: La alergia a los antibióticos betalactámicos se informa en el 5 % al 10 % de los niños; sin embargo, el 90 % de ellos no presenta ninguna reacción en la prueba de provocación oral (PPO). Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia e identificar los predictores de PPO positiva con betalactámicos, efectuadas en niños hospitalizados y etiquetados con alergia a antibióticos betalactámicos.

Diseño: Estudio retrospectivo realizado durante 7 años, que incluyó niños de 0 a 19 años en que se realizó una PPO con betalactámicos. La PPO comprendió una provocación efectuada intrahospitalaria, seguida de un tratamiento antibiótico ambulatorio de 5 días. Se realizaron análisis de regresión logística univariada y multivariada para identificar los predictores de una PPO positiva efectuada intrahospitalaria.

Resultados: En total, se incluyeron 1259 PPO con betalactámicos; la mediana de edad en el momento de la PPO fue de 6,3 años (rango de 8,8 meses a 19,2 años). De las PPO en el hospital, 18 (1,4 %) fueron positivas y 10 (0,8 %) fueron equívocas; solo 4 niños (0,3 %) tuvieron una reacción inmediata y grave a su PPO. Los factores asociados con una PPO positiva en el hospital en el análisis univariado fueron: antecedentes de alergia a otros medicamentos (OR 2,7; IC95%: 1,0 a 7,2; p: 0,05), una reacción índice que fue grave (OR 2,9; IC95%: 1,1 a 7,6; p: 0,035), inmediata y grave (OR 5,85; IC95%: 1,7 a 20,0; p: 0,005) o que requirió epinefrina (OR 9,65; IC95%: 1,7 a 53,6; p: 0,01).

Conclusión: De los niños derivados con diagnóstico de alergia a los antibióticos betalactámicos, solo el 1,4 % tuvo un resultado positivo en la PPO intrahospitalaria. Los factores de riesgo para un resultado positivo en la PPO intrahospitalaria fueron los antecedentes de alergia a otros medicamentos,

una reacción índice que fue grave, inmediata y grave o que requirió epinefrina.

COMENTARIO

Los antibióticos betalactámicos (BL) son los medicamentos más prescritos en niños y los más frecuentemente asociados con sospechas de alergia a medicamentos. Hasta un 10 % de los niños tratados con BL desarrolla reacciones cutáneas, como exantema maculopapular o urticaria, principalmente de inicio retardado. Sin embargo, menos del 10 % de estos casos corresponde a una alergia verdadera, siendo la causa más común una infección viral subyacente.¹⁻³

El etiquetado erróneo de alergia a BL tiene graves consecuencias: obliga al uso de antibióticos de amplio espectro, incrementando los riesgos de fracaso terapéutico, resistencia bacteriana, reacciones adversas y costos médicos.² Además, afecta la calidad de vida de los pacientes y sus familias, generando temores innecesarios. En muchos casos, estas etiquetas persisten desde la infancia hasta la adultez, con aproximadamente un 20 % de la población autodenominándose "alérgica a la penicilina", cuando solo un pequeño porcentaje lo es realmente tras una evaluación adecuada.

La historia clínica detallada es clave para evaluar la probabilidad de alergia real. Factores como la edad del paciente, la gravedad y el tipo de reacción (inmediata vs. tardía), la recurrencia de episodios y la exposición previa al medicamento son fundamentales. Las reacciones alérgicas son más frecuentes en adolescentes que en niños menores de 5 años, mientras que la recurrencia o anafilaxia sugiere una mayor probabilidad de alergia verdadera.^{1,2}

Las pruebas cutáneas y serológicas presentan resultados poco consistentes en niños. En contraste, la prueba de provocación oral (PPO) es el estándar de oro para confirmar o descartar alergias a BL, especialmente en casos leves, donde se ha demostrado segura y confiable.¹⁻³

Como conclusión, el estudio de Wilkins y colaboradores destaca que la prevalencia de alergia real es baja; la PPO combinada con una historia clínica precisa que destaca los factores de riesgo, es esencial para un diagnóstico adecuado y el posible desetiquetado. Finalmente, se refuerza la importancia de la evaluación alergológica temprana para evitar diagnósticos erróneos y sus consecuencias a largo plazo.

Claudio A. S. Parisi 

Secciones Alergia Adultos y Alergia Pediátrica,
Hospital Italiano de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Días de Castro E, Carolino F, Carneiro-Leão L, Barbosa J, Ribeiro L, Cernadas JR. Allergy to beta-lactam antibiotics in children: Risk factors for a positive diagnostic work-up. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(5):417-23.
2. Sáenz de Santa María R, Bogas G, Labella M, Ariza A, Salas M, Doña I, et al. Approach for delabeling beta-lactam allergy in children. *Front Allergy*. 2023;4:1298335.
3. Morelo Torres C, Eymann A, Petriz N, Parisi CA. Confirmación diagnóstica de alergia a la amoxicilina en niños tratados en una sección de alergia pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(1):47-51.

Actualidades

LA ALIMENTACION DEL LACTANTE ESQUEMA ORIENTADOR PARA SU CORRECTA REALIZACION

POR EL

DR. OSCAR A. ABEYÁ

El conocimiento más profundo del proceso de la nutrición que con el correr de los años ha ido adquiriendo el pediatra, ha modificado paulatina y radicalmente los viejos cánones de la alimentación del niño, y más específicamente la del lactante.

Hace treinta años, un niño de nuestro ambiente, bien dirigido, llegaba al año de edad con la siguiente alimentación: una sopa, dos o tres raciones de leche de vaca con cocimientos y dos o tres raciones de leche de mujer (pecho o nodriza). Algunos niños, los menos, tomaban ya dos sopas y también purés de verduras. En el curso del segundo año se reducían a dos las lactadas y luego a una, y se trataba por todos los medios de prolongar hasta el tercer año el "beneficio" de una pequeña ración de pecho. Durante el segundo año el niño tomaba dos sopas diarias, una de ellas seguida de compota de manzanas o peras, además de las raciones de leche, con o sin cocimientos, y bizcochos o pan. Desde el año y medio también purés de papas y zapallo, jugo de carne y un huevo. Recién en el tercer año se agregaba purés de legumbres, trozos de carnes blancas, sesos o pescado.

Observado este régimen, llama la atención el destete a tan avanzada edad (3 años) y el empleo tardío de los alimentos sólidos. Indudablemente se temía al alimento artificial; y era razonable que así fuera: los niños alimentados artificialmente estaban más expuestos a sufrir trastornos digestivos que los que se alimentaban al pecho materno. Pero este peligro disminuyó, respecto a la alimentación láctea, con el mejoramiento de los métodos de extracción, conservación e industrialización de la leche y sobre todo con la adopción más generalizada de la esterilización de la misma. Los progresos más recientes han servido para emplear métodos adicionales que logran una mejor adaptación de la leche de vaca a la alimentación del niño. Han nacido así infinidad de procedimientos; la mayoría tienen algo de común: la disminución de la concentración de proteínas y grasas y el aumento de los hidratos de carbono. El progreso industrial ha llevado a la preparación de las leches en polvo y demás preparados de tarro, que gozan hoy día de enorme popularidad en virtud de sus muchas ventajas.

Respecto a los alimentos no lácteos, actualmente, ya desde las pri-

meras semanas se da al niño aceite de hígado de bacalao u otros preparados vitamínicos, así como jugos frescos de frutas. Posteriormente se añaden cereales, verduras, legumbres, frutas, huevo, carne, etc. La manera de proceder es muy variable. En Estados Unidos, por ejemplo, las edades para iniciar los distintos alimentos tiene el siguiente margen de variación: cereales, de una semana a 6 meses; verduras, de 2 a 6 meses; frutas, de 3 a 7 meses; pastas, fideos, arroz, de 5 a 10 meses; huevos, de 2 a 9 meses; carne, de 5 a 12 meses.

Ahora bien, y volviendo a nuestro ambiente, es de práctica diaria la observación de que muchos niños son aún alimentados anacrónicamente, casi diríamos con temor. Existe aún marcada tendencia a prolongar la alimentación materna, a mantener intervalos de dos horas y media, y aún de dos horas, entre ración y ración, y llegar al año de edad con seis raciones, a prescribir leche de mujer a niños normales, a mantener la dilución de la leche de vaca mucho más allá de los seis meses, a postergar la introducción de los alimentos sólidos, etc., etc. La lista sería muy larga.

Es por ello que, para obviar estos serios errores y con fin tanto docente como asistencial, en el Instituto de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, que dirige el Prof. Juan P. Garrahan, se ha adoptado un plan de alimentación del lactante que auna las modalidades alimenticias de nuestra población con las normas que rigen en estos momentos en los centros pediátricos más adelantados. Dicho plan, que para su más clara presentación resumimos en apretados capítulos, es el siguiente:

1.—ALIMENTOS

Hasta los 4 meses el alimento fundamental es la leche. Tratándose de leche materna, si la cantidad es suficiente, sólo se justifica, en ciertos casos, suplementarla con agua y vitaminas. Empleándose leche de vaca, se la dará generalmente diluída y con agregados de azúcar (algunos agregan también grasas), por lo menos durante los primeros seis meses; la dilución puede hacerse con cocimientos de cereales (mucílago), pero ello no es indispensable: basta simplemente con agua. La leche de vaca puede también darse mediante los llamados polvos de leche. Para la mayoría de los niños, y sobre todo en ciertas regiones (donde no hay garantía sobre "la buena leche") y particularmente en climas cálidos, es preferible emplear dichos polvos de leche: descremados y ácidos ("Babeurre") durante los primeros cuarenta a cincuenta días; semidescremados o completos, después. La nodriza mercenaria se empleará sólo por excepción, en niños de pocas semanas (hoy día no se recurre a ella en los centros más civilizados). La leche de mujer no debe aconsejarse para los niños normales, y a lo sumo, sólo en las tres primeras semanas.

Al cumplir los 4 meses, se introducirá un nuevo alimento: el cereal.

Puede suministrárselo en forma de granos triturados o aplastados, o en forma de harinas. El cereal se dará una sola vez diaria; a los cuatro meses y medio, dos veces por día.

Al cumplir los 5 meses se iniciará el almuerzo: se sustituirá paulatinamente la ración del mediodía por sopas de harinas en caldo de carne y verdura, y una o dos cucharadas de purés de zapallo y zanahoria.

Al cumplir los 6 meses se agregará al almuerzo frutas en puré: cucharaditas de banana o manzana.

Entre 6 y 7 meses se dará leche pura sin diluir. Se comenzará con muy pequeñas cantidades de yema de huevo cocido, día por medio.

Al cumplir los 7 meses se agregarán a los purés, papa, batata, espinacas, acelgas (hervidas y tamizadas).

Entre 7 y 8 meses se puede comenzar a dar cucharaditas de hígado de ternera, asado o hervido, los días que no se de huevo. Y con la comida de la noche, compotas de manzanas, ciruelas, peras, etc.

Entre los 8 y 9 meses se variarán aún más las levaduras, comenzándose a dar algunas porciones de las mismas sin tamizar.

Entre los 9 y 10 meses se comenzará a dar carne asada bien picada (carne de ternera, de vaca, de aves de corral, de pescado), una cucharada de sopa diariamente, reemplazada una o dos veces por semana por hígado o sesos hervidos.

Después de los 10 meses puede darse la yema de huevo cada vez menos cocida y comenzarse con pequeñas cantidades de clara de huevo.

Al año de edad algunos niños toleran el huevo íntegro preparado en diversas formas (poché o pasado por agua), sólo o con las verduras. Y puede ya comenzarse a dar fideos con manteca y queso, ñoquis de sémola, salsa blanca, budines de verdura, otros platos de verduras con huevo, salsa de tomate fresco, queso fresco.

2.—AGREGADO DE VITAMINAS

El niño nacido en condiciones normales y criado al pecho no necesita agregados de vitaminas, si la madre, sana, recibe una alimentación suficiente y realiza una vida higiénica. Pero tal situación es de excepción, y casi todos necesitan suplementos de vitamina D por lo menos. Por eso conviene aconsejar, aún para los niños alimentados al pecho, que desde la segunda o tercera semana se les comience a dar jugos de citrus (naranja, pomelo, mandarina, limón) o de tomate y aceite de hígado de bacalao (mejor aún los preparados farmacéuticos con vitaminas A y D).

3.—ALIMENTACION DEL RECIEN NACIDO

Durante las primeras veinticuatro horas se le debe ofrecer al niño pequeñas raciones de agua hervida o infusión de té con un 5 % de glucosa. Después de las 24 horas se pone al niño al pecho de la madre, para

cumplir así el ideal de alimentación: la crianza al pecho materno. Según las circunstancias se lo pondrá cada 3 horas, 3 horas y media o 4 horas. Puede aceptarse durante las primeras semanas la lactada de la madrugada.

Cuando la leche de la madre no alcance a satisfacer las exigencias del hijo, se recurrirá a otros alimentos. Es preferible emplear polvos de leche ácidos: "babeurre" con agregados, leche albuminosa, o leches acidificadas. Puede darse también la leche de vaca en dilución al medio o dos tercios, con agua o cocimientos de cereales, y agregado de azúcar (azúcar común o dextrinomaltosa).

4.—DISTRIBUCION HORARIA

En la primera semana: cada 3 horas y media, en total seis raciones en 24 horas, con un intervalo nocturno de 6 horas y media. Si el recién nacido es robusto y progresa bien, es preferible alimentarlo cada 4 horas, en total 5 raciones con pausa nocturna de 8 horas. Es necesario contemplar la modalidad de cada niño, pero en general no es conveniente establecer intervalos más cortos de 3 horas, ni dar más de 7 raciones diarias en las primeras semanas.

Al cumplir dos meses, si el niño no está aún a horario de cada 4 horas debe establecérselo ya. En total 5 raciones en 24 horas.

Después de los 6 meses la mayoría de los niños puede alimentarse con sólo 4 raciones diarias.

No es de aconsejar aún, excepto de ambientes de especial cultura, el horario libre preconizado actualmente por algunos pediatras.

5.—TECNICA ALIMENTARIA

La alimentación al pecho exige una adaptación entre madre y niño que a veces tarda en lograrse. En consecuencia, cuando se desea mantener la alimentación natural, no deben darse biberones apresuradamente. No obstante la abundante secreción de la madre, el niño criado al pecho recibirá oportuna y gradualmente los alimentos sucesivos indicados a partir de los 4 meses de edad para todos los niños: cereales, sopas, verduras, etc.

La alimentación mixta se realiza completando con alimento artificial las raciones insuficientes de leche materna: es preferible dar dicho alimento después de mamar. Las raciones suplementarias sólo se justifican cuando la madre debe separarse algunas horas del hijo: en general favorecen el destete.

El destete, cuando la madre tiene abundante leche, debe ser gradual y cumplirse entre los 5 y los 10 meses. Se inicia con el suministro de cereales y será total entre los 9 y 10 meses.

El biberón se emplea a veces tempranamente para dar leche de mujer, pero por lo común se lo utiliza para dar alimentos artificiales.

En general debe ofrecerse al niño algo más de lo calculado teóricamente: suele él regular su ración, unas veces tomará más, otras menos. A partir del 9º ó 10º mese debe reemplazarse el biberón por la taza.

La *leche de vaca* debe ser hervida aunque sea pasteurizada. No es indispensable que la dilución se efectúe con cocimiento de cereales, basta con agua. A partir de los 6 meses el niño tolera perfectamente la leche pura.

La *leche en polvo* resulta práctica para la alimentación mixta y sobre todo para el primer trimestre. En general ofrece mayor seguridad. Exige, con mayor razón, el agregado diario de Vitamina C.

Los *cereales* deben suministrarse de preferencia por cucharadas. Su empleo precoz, al cumplirse los 4 meses, es de gran importancia educativa. Se dará de preferencia, la papilla de cereal. Lo más práctico es emplear los llamados "cereales precocidos" (Pablum, Pabena, Nestrum, Cerevin, Farex, etc.).

Las *sopas* se preparan hirviendo diversas harinas en caldo. Aunque en los países anglosajones casi ni se mencione, creemos que se debe aconsejar, pues es un alimento de real valor y muy arraigado en nuestras costumbres.

Los *purés* en el lenguaje corriente incluyen diversos tipos de alimento vegetal: tubérculos, raíces, hojas, bayas, legumbres y frutas. Conviene prepararlas al vapor y darse tamizadas. Desde los 8 meses parte de las mismas pueden darse sin tamizar.

Las *frutas* se darán tamizadas o ralladas. Al finalizar el año pueden darse simplemente pisadas. Se alternarán frutas crudas y cocidas (compotas).

El *huevo* conviene inicialmente darlo cocido.

El *hígado*, de preferencia de ternera, se prepara asado o hervido.

La *carne* se prepara asándola a la parrilla o a la plancha. Luego se la raspa y se pica y se da al igual que el hígado, mezclado con sopa o puré.

Los *sesos* se preparan hervidos. Se dan solos o mezclados con otros alimentos.

6.—EDUCACION ALIMENTARIA

Indudablemente, este esquema de alimentación no se puede cumplir si no se tienen en cuenta los principios fundamentales de educación: ambiente tranquilo no forzar al niño para comer; iniciación temprana de los alimentos no lácteos; comenzar siempre por pequeñas raciones, aumentándolas progresivamente de acuerdo a las circunstancias, etc., etc.

7.—DIVERSOS METODOS DE ALIMENTACION

Hemos descripto con detalles el método que nosotros aconsejamos. Es el método que nos parece más conveniente y está de acuerdo a lo que

se sigue en los países anglosajones, con variantes derivadas de nuestras costumbres.

Pero es posible alimentar bien al niño con otras normas, y como ya lo expresáramos, existe disparidad entre los pediatras sobre el escalonamiento cronológico de los diversos alimentos. Ello es comprensible por las diferencias de los hábitos locales, y por la distinta experiencia individual, y justificado, cuando en forma distinta se cumple igualmente con las exigencias alimenticias que requiere la nutrición normal del niño.

Entre el paternalismo médico y la autonomía de los pacientes: 25 siglos de historia

From physician paternalism to patient autonomy: 25 centuries of history

Subcomisión de Ética Clínica de la Sociedad Argentina de Pediatría

RESUMEN

Desde sus orígenes, la relación médico-paciente acompañó los cambios sociales y culturales que han ido modelando diferentes formas vinculares interhumanas. Sin embargo, el paternalismo se mantuvo casi inalterable. Recién en la década del 70, con el pensamiento posmoderno y las disciplinas éticas, psicológicas, sociales y antropológicas, comenzó a desarrollarse el respeto hacia la autonomía de los pacientes. Se describen “cuatro modelos de relación médico-paciente” en función de los objetivos de la interacción entre los actores, las obligaciones del médico y los valores del paciente. Se detallan algunas particularidades en la toma de decisiones de niñas, niños y adolescentes, la doctrina del menor maduro y la autonomía progresiva, que evidencia la necesidad de un consentimiento informado que refleje el reconocimiento de este grupo etario. Es fundamental la comunicación en el desarrollo de una relación en la que los diferentes modelos puedan colaborar con una genuina práctica de la autonomía de los pacientes y sus familias.

Palabras clave: *paternalismo; relación médico-paciente; autonomía en pediatría; consentimiento informado; comunicación.*

ABSTRACT

From its origins, the doctor-patient relationship accompanied the social and cultural changes that have been modeling different forms of interhuman relationships. However, paternalism remained almost unchanged. Only in the 1970s, hand in hand with postmodern thought and the centrality of ethical, psychological, social and anthropological disciplines, respect for the autonomy of patients began to develop, which constituted the essence of a radical change. “Four models of doctor-patient relationship” are described depending on the objectives of the interaction between the actors, the doctor’s obligations and the patient’s values. Some particularities are detailed in the decision-making of children and adolescents, the doctrine of the mature minor, and progressive autonomy where the need for informed consent that reflects the autonomy of this age group is evident. It is worth highlighting the importance of communication in the development of a relationship in which the different models can collaborate with a genuine practice of autonomy for patients and their families.

Keywords: *paternalism; autonomy in pediatrics; physician-patient relationship; informed consent; communication.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10297>

Cómo citar: Subcomisión de Ética Clínica de la Sociedad Argentina de Pediatría. Entre el paternalismo médico y la autonomía de los pacientes: 25 siglos de historia. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(2):e202310297.

* *Integrantes Subcomisión de Ética Clínica de la Sociedad Argentina de Pediatría listados al final del documento.*

Correspondencia para Fernanda Ledesma: fernanda.ledesma@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-12-2023

Aceptado: 15-7-2024



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

INTRODUCCIÓN

“Nada hay más fundamental y elemental en el quehacer del médico que su relación inmediata con el enfermo; nada en ese quehacer parece ser más permanente”.

Pedro Laín Entralgo

Desde sus orígenes, la relación médico-paciente acompañó los cambios sociales y culturales que han ido modelando las diferentes formas vinculares interhumanas. Sin embargo, una de sus características se mantuvo casi inalterable a lo largo de los casi veinticinco siglos de su existencia: el paternalismo. Al haberse estructurado sobre este modelo unilateral, la relación médico-paciente se sostuvo hasta entrado el siglo XX en una asimetría de poder que ubicó al médico en un espacio de autoridad incuestionable respecto de la salud y la enfermedad de aquellos a quienes trataba. En esta dinámica, el sujeto enfermo era considerado un ser desvalido y vulnerable, muchas veces incapaz para decidir adecuadamente sobre sus opciones de tratamiento. Era al médico a quien le correspondía decidir, siempre en función del imaginario social que lo ubicaba en un pedestal de sabiduría, rectitud moral y benevolencia.

De alguna manera, en esa relación médico-paciente se vislumbraba con claridad la voluntad del médico de persuadir a sus pacientes para reducir sus temores y ansiedades, con el fin de conseguir adherencia al tratamiento o confianza en procedimientos diagnósticos, pero también con la intención de fortalecer la dependencia médica por parte del sujeto que solicitaba su ayuda. No obstante, el médico paternalista adoptaba una imagen -ya sea real o simulada- de confianza en sus propias conclusiones que, en muchas ocasiones, representaba una falta de aceptación de la incertidumbre, con el riesgo de no tomar conciencia de la posibilidad del error en su decisión.

Hasta el nacimiento de la bioética (durante los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial) la relación médico-paciente de índole paternalista continuó siendo un vínculo verticalista y unidireccional, en la que un médico determinaba terapéuticas sobre sujetos enfermos vulnerables, que las aceptaban de modo acrítico y paciente.^{1,2}

EVOLUCIÓN DE LOS MODELOS DE RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

Hubo que aguardar a la década del '70 del siglo pasado para que, de la mano del

pensamiento posmoderno y la centralidad de las disciplinas éticas, psicológicas, sociales y antropológicas, comenzara a desarrollarse el respeto hacia la autonomía de los pacientes y sus familias; esto constituyó la esencia de un cambio radical en el modelo paternalista que signara durante siglos la relación médico-paciente. Este giro relacional vino de la mano del pronunciamiento del desarrollo científico-técnico médico y de las modificaciones atencionales de los sistemas de salud. En pocos años, la relación médico-paciente sufrió una transformación que acabó por incluir la toma de decisiones compartidas entre el equipo tratante y los sujetos enfermos, así como la participación activa de los pacientes y sus familias en el proceso que los afectaba. La enfermedad dejó de considerarse tan solo como un acontecer biológico y la tradicional relación históricamente vertical se fue *horizontalizando*. Así pues, el derecho de los pacientes a decidir sobre sus propios cuerpos en función de su proyecto de vida y de sus valores morales adquirió un papel central.³⁻⁵

En el artículo “Cuatro modelos de relación médico-paciente”,⁶ los bioeticistas estadounidenses E.J. Emanuel y L.L. Emanuel distinguieron dichos modelos en función de los objetivos de la interacción entre los actores, las obligaciones del médico, el papel que desempeñan los valores del paciente y la concepción de la autonomía del mismo.

En un extremo del espectro, el *modelo paternalista*: el médico transmite al paciente una información que debe ser consentida por este y su familia dado que, según el profesional, es la mejor. En el otro extremo, el *modelo informativo* (también llamado *científico*, *técnico* o *del consumidor*), plantea que el objetivo es proporcionar al paciente toda la información relevante para que este y su familia puedan elegir la intervención según sus preferencias. Y el médico la llevará a cabo.

Entre ambos extremos se mencionan el *modelo interpretativo* y el *deliberativo*. El *interpretativo* se vale de la ayuda del médico al paciente para aclarar sus valores con el fin de determinar qué intervención atiende a los mismos; el *deliberativo* estipula que médico y paciente deben comprometerse en una deliberación conjunta sobre qué tipo de valores relacionados con la salud puede y debe buscar el paciente.

Si bien cada modelo encuentra en qué intervención es más adecuado, desde sus orígenes la medicina parece haber oscilado

entre el modelo paternalista y el informativo. En la actualidad, muchos profesionales abrazados al *modelo informativo* terminan dejando solo al paciente en la toma de decisiones. En el afán de abandonar el *modelo paternalista* y en el intento de preservar la autonomía del enfermo, los médicos brindan la información sanitaria y el paciente decide entre las alternativas propuestas. La autonomía, uno de los pilares de la bioética, se distanció de su noción original (la de autorregulación, de resguardo frente a las interferencias de otros y de elección libre), alcanzando un extremo inimaginable en el cual el médico delega las decisiones clínicas más complejas en los pacientes y sus familias, transfiriéndoles la responsabilidad de los resultados de esas decisiones. En este contexto de autonomía radical, se ha dejado de lado la evaluación de aspectos bioéticos básicos, como la proporcionalidad, la equidad y la no maleficencia. Más allá de que el modelo médico hegemónico dio lugar a una nueva relación médico-paciente basada en la autonomía, el malentendido entre médicos y sujetos enfermos se mantuvo, incluso a la luz de un nuevo sistema: la medicalización de la sociedad, la atención clínica de enfermedades a modo de ofertas, la exigencia de curación y el resguardo del quehacer médico desde una perspectiva “defensiva”, han ido pervirtiendo la comunicación entre los médicos y sus pacientes. Hoy, esta relación parece ser un espacio donde el ejercicio de poder y la desconfianza conviven sin armonía. De un lado, el paciente siente que no es escuchado y, del otro, el médico ignora la narrativa para atenerse a los hechos mensurables. Se genera un nuevo vínculo asimétrico en donde los intereses a veces parecen contrapuestos y posiciona a los enfermos en un lugar de vulnerabilidad y desconcierto. No solo ellos lo sufren: los médicos se sienten socialmente subestimados y con su seguridad profesional amenazada. En este escenario, un nuevo agente social ingresa en el ámbito de la pediatría: paradójicamente, las voces de las niñas, niños y adolescentes y su poder de decisión legalmente reconocido.⁷

ALGUNAS PARTICULARIDADES EN LA TOMA DE DECISIONES DE LAS NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

En el ámbito de la pediatría, la autonomía del paciente se encuentra, en las edades más tempranas, subrogada en un tercero, los padres, quienes ejercen el derecho a decidir,

considerando -idealmente- como propios los intereses de sus hijos. Los modelos se repiten en un escenario más complejo.

El extremo del *modelo paternalista* implica decisiones unilaterales del equipo de salud, donde la participación familiar es pasiva. El otro extremo, el *modelo informativo* la carga de angustia e inseguridad al verse protagonista de la toma de decisiones médicas sobre sus hijos, eligiendo entre opciones que los exceden, sin los recursos necesarios y en una posición por la que no optaron.

¿Pueden los adolescentes tomar sus propias decisiones médicas, incluso en aquellas situaciones en las cuales su vida está en peligro? Este ha sido un tema de discusión en bioética durante al menos dos décadas. La bioética se ha ocupado de los adolescentes, que no son ni niños ni adultos, en una amplia variedad de maneras y plantea una pregunta frecuente, si los niños y adolescentes tienen la competencia necesaria para decidir acerca del cuidado de su salud. La postura que indica que los adolescentes pueden tomar sus propias decisiones médicas es conocida como “la doctrina del menor maduro”, y considera que algunos de ellos tienen la madurez suficiente –comparable a la de un adulto- para tomar decisiones partiendo de los mismos datos y explicaciones que los adultos.^{8,9}

El consentimiento informado supone ciertas capacidades cognitivas y volitivas necesarias para la toma de decisiones, la comprensión del cuadro clínico y de las consecuencias a mediano y largo plazo de las alternativas de tratamiento. En “*Informed consent in decision-making in pediatric practice*”.¹⁰ las autoras analizan cuáles son los elementos característicos del consentimiento informado en pediatría y sus principales desafíos. Los pediatras, afirman, deben ser “expertos” en el uso de lenguaje apropiado y acorde a cada edad y nivel de madurez, para mantener discusiones respecto del tratamiento con sus pacientes menores de edad. Es vital que la información sea proporcionada de una manera que respete las habilidades cognitivas del niño o adolescente. Los pediatras deben aprovechar estas oportunidades para obtener información sobre las metas de tratamiento basadas en los valores de sus pacientes y para evaluar si hay madurez suficiente para la comprensión de la enfermedad, el tratamiento, y la consecuente toma de decisiones. Una interpretación estricta del consentimiento informado requeriría que el menor cumpla con todos los elementos que

el médico considera apropiados al solicitar el consentimiento de un paciente adulto. Las autoras señalan que este requisito puede dejar afuera a muchos pacientes adolescentes: como alternativa, proponen un enfoque de *desarrollo paulatino* del pasaje del asentimiento al consentimiento, que considera diferentes niveles de comprensión de los niños a medida que van creciendo. Consideran que, como mínimo, el médico que solicita el asentimiento de los niños debe incluir los siguientes elementos: ayudarlo a lograr una comprensión de su enfermedad o condición; informarlo de las expectativas de exámenes y tratamientos; evaluar la comprensión de la situación y solicitar una expresión de su voluntad de aceptar el estudio o tratamiento propuesto. En este caso, no es el paciente el que brinda su consentimiento para el tratamiento sino los padres. Por eso, los factores más complejos de la enfermedad o tratamiento –riesgos y beneficios, posibles alternativas y efectos secundarios– deben ser discutidos con ellos, y no con los niños. Concluyen que “los padres deben equilibrar los beneficios con el nivel de cargas y riesgos al tomar decisiones para sus hijos. Si los beneficios probables superan las cargas, los padres pueden elegir ese plan de tratamiento, aunque el niño no preste su asentimiento”. Consideran que, a pesar de que no deben tomarse en cuenta los rechazos de tratamiento en estos casos, se le debe dar al niño mayor libertad con respecto a la manera de implementar ese tratamiento. Por ejemplo: si no hay ninguna diferencia en colocar un catéter en el brazo izquierdo o derecho, se le debe dar al niño la posibilidad de decidir.^{11,12}

¿Existe alguna situación en la que debe tomarse en cuenta el rechazo del tratamiento por parte de un niño? Las autoras plantean que sí, cuando el tratamiento o intervención no es urgente o cuando pueden ser diferidos sin riesgo para el paciente; por ejemplo, esperar para realizar una intervención programada luego de una actividad deseada como una fiesta o campamento. Los médicos deben ser conscientes de que la toma de decisiones puede verse influenciada por la calidad de la relación médico-paciente, el conocimiento médico previo, las inevitables consultas en internet, la angustia emocional, la fe y los cambios críticos en el estado de salud del niño. La toma de decisiones médicas no es un evento discreto, sino que evoluciona con el tiempo entre el equipo tratante, la familia y el paciente pediátrico a medida que se

dispone de nueva información, y es aceptable que la opinión de la familia influya de alguna manera en el niño.

Katz y Webb afirman que la base ética que sustenta el deber del profesional de asegurar el consentimiento informado se encuentra en el concepto de *autonomía*: toda persona tiene derecho a tomar decisiones guiadas por su razón, especialmente en lo que atiene a su propio cuerpo. Cuando hablamos de consentimiento informado en niños, nos enfrentamos al problema de que tanto la competencia para comprender información médica como el derecho a ejercer la autonomía se adquieren de manera progresiva a lo largo de la infancia y adolescencia. Es necesario que el profesional que trabaje con este grupo etario tenga la capacidad para explicar información compleja a sus pacientes jóvenes de una manera clara, comprensible y apropiada para su edad, y con datos suficientes como para que estos puedan tomar una decisión informada. Debe estar dispuesto a escuchar las preguntas del paciente y responderlas con honestidad.

Aunque el consentimiento informado suele considerarse vinculado a intervenciones quirúrgicas o invasivas, los profesionales deben facilitar siempre la información en todos los procedimientos, incluso en los más sencillos. Cuando existe la posibilidad de daños, el consentimiento debe incluir el diagnóstico probable, las alternativas terapéuticas, los posibles resultados y los riesgos potenciales asociados.

Según sostienen Edwin N. Forman y Rosalind Ekman Ladd,⁹ cada etapa de la vida tiene sus propios valores asociados a la edad. Generalmente, son los padres las personas más apropiadas para tomar decisiones médicas sobre sus hijos, por ser quienes más los conocen y defienden mejor sus intereses. Esto es una presunción que algunas veces no se cumple, por lo que no es un derecho legal absoluto.

El Estado tiene un interés social en proteger al niño de todo posible daño, y los trabajadores de la salud pueden impugnar la autoridad paterna en situaciones en las que un niño o adolescente está expuesto a un riesgo de daño o negligencia. Es más: cuando este daño es grave, están obligados a intervenir.

El nuevo Código Civil obliga a los padres y a los médicos a examinar algunos problemas desde la óptica de los valores adolescentes. No puede sostenerse que los valores de esta etapa, que son transitorios y que probablemente

serán sustituidos o rechazados con el correr del tiempo tengan poca importancia. Se necesitaría una justificación razonable para imponer los valores de los adultos a los adolescentes, sobre todo cuando los valores de estos últimos no inspiran decisiones que puedan considerarse irreconciliables con sus metas de vida, o tan idiosincrásicos que ningún adulto sensato los elegiría.

LA COMUNICACIÓN COMO TÉRMINO MEDIO ENTRE LOS MODELOS PROPUESTOS

Es imprescindible que los equipos de salud comprendan que no es lo mismo para un paciente o su familia acceder a una decisión autónoma a partir de la información recibida, que sufrir “exceso informativo” y tener que decidir acerca de lo mejor para su salud o la de sus hijos sin las herramientas necesarias. La información clínica no es un patrimonio del equipo asistencial que pueda ser retaceada a partir de las propias posiciones morales. Transmitir información es un acto clínico que obliga a los equipos tratantes a comunicarse con el paciente a partir de las estrategias que sean necesarias para garantizar su adecuada comprensión. La información debe brindarse en el marco del vínculo terapéutico. Es obligación del médico informar al paciente y este acto debe realizarse con cuidado y respeto. Se necesita tiempo para la toma de decisiones, sobre todo en situaciones difíciles.

Comunicar no es solo informar. El lugar entre decidir por los pacientes y sus familias, y, transmitir información técnica para que estos decidan, es la comunicación efectiva, que crea un equilibrio en cuyo marco el médico no es un enumerador de opciones, sino alguien que toma una postura de guía, acompañando al paciente y a su familia para que puedan elegir en función de sus preferencias y valores, en un entorno de empatía y contención.¹³

El camino para brindar la información oportuna es difícil; el respeto de una autonomía equilibrada requiere consensuar con ellos las decisiones más adecuadas. Cuanto más arduas sean las determinaciones y más extremas las conductas médicas, mayor será la relevancia del accionar del equipo para el beneficio del proceso de salud-enfermedad del paciente. Esto incluye: la información y su transmisión, y el apoyo clínico, psicológico y emocional de cada paciente y cada familia. En este escenario, es necesario un vínculo en donde el médico pueda respetar las creencias y valores de cada uno y acompañarlos

en la toma de decisiones. En el marco de esta relación, la información surge a partir de un proceso complejo que incluye momentos informativos, interpretativos y, dada nuestras tradiciones, hasta un momento paternalista por parte del equipo de salud, colaborando con una genuina práctica de la autonomía de los pacientes y sus familias. La efectividad de la comunicación será posible en tanto la información brindada sea clara, conforme al nivel sociocultural de cada paciente y su familia. Al fin y al cabo, la decisión de los pacientes siempre se toma entre determinadas opciones planteadas por el equipo tratante. Opciones que surgen del conocimiento médico teórico-práctico, de la experiencia clínica, del respeto por los principios de la bioética y de la información particular acerca del paciente de la que ese equipo dispone en cada momento. En ese escenario, el asesoramiento profesional por parte del equipo no solo no atenta contra la autonomía del paciente y de su familia, sino que la acompaña y fortalece.

INTEGRANTES DE LA SUBCOMISIÓN DE ÉTICA CLÍNICA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA:

Fernanda Ledesma¹, Lidia Albano², María M. Cúneo³, María C. Orsi², Jorge Selandari¹, Santiago Repetto², Gonzalo Pérez Marc⁴, Natalia González³, María del C. Martínez Perea⁵, Gisella De Grandis, Alejandro Barceló, Diana Cohen Agrest.

¹Hospital de Pediatría SAMIC Prof. J. P. Garrahan; ²Hospital Nacional Prof. A. Posadas; ³Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; ⁴Hospital Militar Central; ⁵Hospital SAMIC Cuenca Alta.

REFERENCIAS

1. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics: marking its fortieth anniversary. *Am J Bioethics*. 2019;19(11):9-12.
2. Ogando B, García C. Veinticinco siglos de paternalismo, 25 años de autonomía: Una aproximación histórica a los cambios en la relación clínica. *Rev Calidad Asistencial*. 2006;21(3):163-8.
3. Cañete Villafranca R, Guilhem D, Brito Pérez K. Paternalismo médico. *Rev Méd Electrón*. 2013;35(2):144-52.
4. Ramos Montes J. Paternalismo y autonomismo en la relación de ayuda: una reflexión desde la salud mental. *Folia Humanist*. 2021;2(4):1-21.
5. Lázaro J, Gracia D. La relación médico-enfermo a través de la historia. *Anales Sis San Navarra*. 2006;29(Suppl.3):7-17.
6. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA*. 1992;267(16):2221-6.
7. Feudtner C, Schall T, Hill D. Parental personal sense of duty as a foundation of pediatric medical decision-making. *Pediatrics*. 2018;142(Suppl 3):S133-41.

8. Martakis K, Brand H, Schröder-Bäck P. Desarrollo de la autonomía del niño en la atención pediátrica: hacia un modelo ético. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(3):e401-8.
9. Forman EN, Ladd RE. Dilemas éticos en pediatría: una aproximación a través del estudio de casos. Buenos Aires: Paidós, 1998.
10. Katz A, Webb S. Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20161485.
11. Lima AF, Machado FI. El médico como arquitecto de elección: paternalismo y respeto por la autonomía. *Rev Bioét*. 2021;29(1):44-54.
12. Thüer OL. Problemas de aplicabilidad del principio de bioético de autonomía (1ra. parte). *Rev Salud Pública (Córdoba)*. 2010;10(2):47-56.
13. Laín Entralgo P. Historia de la medicina moderna y contemporánea. 2ª ed. Barcelona, España: Científico Médica; 1963.

Consenso de adecuación de esfuerzo terapéutico con enfoque paliativo

Consensus on therapeutic effort limitation, with a palliative care approach

María S. Ciruzzi¹ , Gisela M. Delmonte¹ , Estela Di Cola¹ , Verónica Dussel¹ , Eugenia Ensabella¹ ,
Karina V. Gómez¹ , Ma. Fernanda Marchetti¹ , Fernanda Peserico¹ , Jimena Saldeña¹ ,
Estela M. Torrecilla¹ , Grupo de Trabajo Consenso en Adecuación de Esfuerzo Terapéutico*

RESUMEN

Desde el Comité Nacional de Cuidados Paliativos surgió la inquietud de aportar una mirada específica a la adecuación del esfuerzo terapéutico que permita implementar un plan de cuidado que prevenga el empecinamiento terapéutico, respete la dignidad del paciente y sus padres, evalúe un uso racional, razonable y adecuado de los recursos sanitarios y tecnológicos, y se focalice en la calidad de vida del niño, en concreción de su interés superior. El objetivo es acercar a los pediatras una guía que facilite el proceso de toma de decisiones en situaciones dilemáticas.

Palabras clave: cuidados para prolongación de la vida; cuidados paliativos; dignidad; calidad de vida.

ABSTRACT

The National Committee for Palliative Care expressed their commitment to approach the decision of foregoing life sustaining treatment from a palliative care perspective, allowing the implementation of a care program to prevent therapeutic obstinacy, respect the dignity of the patient and their parents, and evaluate a rational, reasonable and adequate use of health and technological resources by focusing on the quality of life of the child, in order to realize their best interest, providing a guide that facilitates the decision-making process in dilemmatic situations in pediatrics.

Keywords: life support care; palliative care; dignity; quality of life.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10491>

Cómo citar: Ciruzzi MS, Delmonte GM, Di Cola E, Dussel V, Ensabella E, Gómez KV, et al. Consenso de adecuación de esfuerzo terapéutico con enfoque paliativo. Arch Argent Pediatr. 2025;123(2):e202410491.

¹ Comité Nacional de Cuidados Paliativos, Sociedad Argentina de Pediatría.

* Integrantes del Grupo de Trabajo Consenso en Adecuación de Esfuerzo Terapéutico listados al final del documento.

Correspondencia para Comité Nacional de Cuidados Paliativos: Cppsap@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-7-2024

Aceptado: 22-7-2024



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

INTRODUCCIÓN

La cronificación de enfermedades que antaño eran “fatalmente” mortales nos enfrenta al desafío de encontrar el justo medio en la atención de los pacientes que sufren condiciones limitantes o amenazantes de la vida, y acompañar su evolución dentro de un marco de contención y protección de sus derechos personalísimos, atendiendo muy especialmente a su dignidad, calidad de vida y confort.

Paliar el dolor y otros síntomas molestos, confortar, acompañar en el tránsito a la muerte suelen ser otros tipos de tratamientos que constituyen los pilares básicos de la medicina: curar-aliviar-acompañar, dando preeminencia a la calidad (subjetiva) de vida por sobre su cantidad.

Proponemos un consenso de adecuación de esfuerzo terapéutico¹ (AET) que prevenga el empecinamiento terapéutico, respete la dignidad del paciente y sus padres, evalúe un uso racional, razonable y adecuado de los recursos sanitarios y tecnológicos, y se focalice en la calidad de vida del niño, niña o adolescente (NNA), en concreción de su interés superior (ISN).

METODOLOGÍA

El presente consenso se ha desarrollado bajo un enfoque predominantemente cualitativo, sobre la base de un método analítico inductivo-deductivo y técnicas de revisión bibliográfica y valoración de opinión de expertos.

RECOMENDACIONES

El proceso de toma de decisiones compartido (PTD)² es un importante aspecto del cuidado médico centrado en el paciente, ya que integra los valores, objetivos y preferencias del NNA y sus padres con el conocimiento científico del equipo tratante (ET). Se basa en dos importantes principios bioéticos que se encuentran en permanente tensión: beneficencia y autonomía.

Es una premisa fundamental que siempre, en toda decisión, resulta una prioridad proteger al NNA de cualquier daño.

Los NNA (y en general todos los individuos) toman decisiones teniendo en cuenta a las personas importantes en sus vidas, las perspectivas de sus pares y familia, también evalúan el impacto que sus decisiones pueden tener sobre sus afectos (autonomía relacional). Por eso es necesario comprender la extensión hasta la cual un paciente sopesa las opiniones de otros al tomar sus propias decisiones y si este nivel de consideración promueve la salud del niño

y sus relaciones saludables.³

Para abordar esta cuestión, contamos con ciertos principios generales:

1. El NNA, sus padres y sus afectos tienen un rol central en el PTD. El NNA es el actor principal y por ello resulta importante conocer su historia vital, preferencias y valores, así como los de quienes conforman su sostén esencial afectivo.
2. Las decisiones médicas se insertan en un proceso dinámico y dialógico, acompañando la trayectoria de la enfermedad y las necesidades de la unidad de tratamiento (niño/familia). Es importante revisar periódica y conjuntamente los objetivos, metas y necesidades que irán de la mano de la evolución de la enfermedad y de los resultados que se vayan obteniendo.
3. Para ello, es preciso definir claramente los objetivos del tratamiento en cada etapa evolutiva de la enfermedad y transmitirlos de manera clara, comprensible y sencilla.
4. Todo PTD inicia con una indicación médica (decisión técnica acerca de lo que se puede o no hacer). El peso/responsabilidad de las decisiones recae en el ET. En este sentido, es trascendental transmitir de manera clara los objetivos y opciones terapéuticas y reafirmar al NNA y sus padres que siempre estarán acompañados y contenidos.
5. Cuando deban tomarse decisiones difíciles sobre el cuidado en final de vida, deberá brindarse al NNA, sus padres o cuidadores, suficiente tiempo y oportunidades para discutirlos y evaluarlos.
6. Recordar que el cuidado continuo es muy importante para el NNA, así como para sus padres y cuidadores. De ser posible, evitar el constante cambio del profesional referente.
7. Valorar que los hermanos del NNA necesitarán contención para poder lidiar con la condición de salud y posible muerte de su hermano, y con los efectos del duelo en sus padres o cuidadores. Esto puede requerir un cuidado integral en los aspectos sociales, prácticos, psicológicos y espirituales.
8. Considerar que otros familiares (como los abuelos y tíos), otras personas importantes para el NNA (amigos, novios) también necesitarán acompañamiento y contención.

Antes de decidir la AET, se sugiere implementar los siguientes pasos:

- a. Deliberar y acordar entendimientos entre el NNA, sus padres y el ET, acerca de los

mejores tratamientos. Esta comunicación debe ser empática, abierta y sin prejuicios.

- b. Las decisiones son un proceso continuo y constantemente reevaluable, conforme la evolución de la patología, las interurrencias y comorbilidades, los objetivos terapéuticos y los intereses y valores del NNA y sus padres. La evaluación siempre debe ser individualizada y dinámica, acompañando tanto la trayectoria de la enfermedad como los deseos y preferencias del paciente y la familia.
- c. El PTD debe ser conjunto entre el NNA, sus padres y el ET, sobre una clara indicación médica. Los profesionales aportan su conocimiento, explican los beneficios y riesgos, trazan los objetivos y comparten con la unidad de tratamiento indagando si la indicación resulta conforme con sus principios y valores.
- d. Cuando existan miradas contrapuestas, no pueda arribarse a un consenso o existan dudas, es adecuado dar intervención al Comité Hospitalario de Ética (CHE), teniendo en cuenta que:
 - i. La incertidumbre es esencial a todo acto médico; siempre resulta dificultoso poder establecer un diagnóstico y pronóstico sobre bases individuales, más allá de las estadísticas.
 - ii. La familia puede tener una visión demasiado optimista de la situación actual del NNA, atento haber ya superado y sobrevivido a otras interurrencias.
 - iii. Otras veces, es el equipo de salud o alguno de sus integrantes a quienes les cuesta aceptar la situación de irreversibilidad en el paciente.
 - iv. Existe un riesgo serio de agotamiento físico y emocional derivado de admisiones prolongadas en la unidad de cuidados intensivos.
 - v. La intervención de múltiples y variados profesionales suele hacer perder consistencia a los mensajes e información médica, especialmente cuando las estadías hospitalarias son prolongadas.
 - vi. Algunos profesionales pueden experimentar dificultades para realizar un planteo sensible de estos temas.
- e. El ET no debe imponer sus creencias y valores. Son los principios y valores personales y culturales del NNA y sus padres los que deben primar en el análisis que se efectúa de aquello que resulte mejor para

el paciente. En caso de conflicto entre las distintas cosmovisiones, se aconseja la intervención del CHE.

- f. Todo el proceso debe quedar anotado en la historia clínica con la firma de los profesionales que han participado. Se dejará constancia de la opinión del NNA y sus padres o representantes legales/cuidadores. Si el rechazo a la indicación médica resulta irrazonable (no respeta el adecuado balance riesgo/beneficio), se aconseja la intervención del CHE a los fines de poder alcanzar un consenso.

Al momento de la AET, tener presente:

- I. Antes de tener que tomar posibles decisiones difíciles.
 - a. Conozca al paciente: sus valores, objetivos y preferencias, así como la forma de interrelación familiar.
 - b. Explique que, al momento de la toma de decisiones, se tratará de respetar tanto al NNA como a sus padres, siempre asegurando el ISN.
 - c. Involucre al NNA en pequeñas decisiones relacionadas con su cuidado, de modo de ir "entrenándolo" en la práctica de ponderar riesgos y beneficios de conformidad con sus objetivos, valores y preferencias.
 - d. Introduzca una visión de cuidados paliativos (CP) desde el momento mismo del diagnóstico. Resulta de buena práctica convocar a los especialistas.
- II. Al momento de la decisión.
 - a. Utilice los conocimientos de la medicina basada en la evidencia y su juicio clínico para determinar cuál tratamiento beneficiará al paciente o le permitirá evitar serios daños (opciones médicamente razonables). Discuta estas opciones con todos los integrantes del equipo, incluidos los especialistas, para obtener un consenso sobre la indicación médica que será presentada al NNA y sus padres. La participación del especialista en CP es fundamental, podrá clarificar las dudas, desarrollar herramientas de comunicación y acompañar todo el proceso.
 - b. Involucre al NNA y sus padres en la discusión acerca de estas opciones médicamente razonables y cómo sus valores, objetivos y preferencias pueden articular con cada una.

- c. Si existe una opción que aparezca médicamente mejor o superadora o que considere que mejor se adecua a los valores, objetivos y preferencias del NNA y sus padres, recomiéndela y explique por qué.
- d. Permita que el NNA y sus padres elijan, dentro de las opciones médicamente razonables, aquella que entiendan que mejor los representa. Sea flexible si existen preferencias que puedan ser acomodadas sin afectar la eficacia del tratamiento elegido.
- e. Fortalezca la competencia del NNA explorando y reconociendo las emociones que la decisión despierta en él. Ayúdelo a reflexionar sobre sus ideas y valores. De ser posible, permita más tiempo para la toma de decisiones, ya que las opciones pueden ser mejor ponderadas cuando el NNA y sus padres tienen tiempo de procesar sus emociones y deliberar acerca del mejor curso de acción.
- f. Reconozca que familias diferentes pueden compartir decisiones similares de manera diversa.

III. Cuando las decisiones se vuelven dilemáticas.

- a. Considere la participación del CHE para poder deliberar de manera conjunta acerca de los riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas, a la vez de asegurar que todas las voces sean escuchadas.
- b. Si no puede arribarse a un consenso, deberá meritarse de forma razonable y argumentativa el beneficio potencial de cualquier intervención externa (autoridad administrativa de protección o autoridad judicial) frente a los riesgos de quiebre de la confianza y la relación asistencial, y el potencial daño en el NNA de forzarlo a aceptar un tratamiento que rechaza. Explique respetuosamente sus preocupaciones y el proceso de intervención.
- c. Si el NNA y sus padres solicitan un tratamiento potencialmente no beneficioso o directamente lesivo, trate de preservar la relación asistencial. Interrogue acerca de sus razones para poder comprenderlo y considere si existe una forma médicamente razonable de satisfacerlos. Explique sus preocupaciones. Considere definiciones variables y múltiples de “beneficio”.

Por ejemplo, si un tratamiento ayuda a prolongar la vida, pero no puede proveer una cura, y el paciente y la familia se sienten satisfechos con alcanzar ese objetivo, tal vez se trata de un beneficio de diferente naturaleza. Puede ofrecer un “tiempo de prueba” (*time trial*) y luego realizar una revalorización conjunta.

- d. Si el NNA y sus padres no se ponen de acuerdo acerca de cuál es la mejor opción o prefieren opciones diferentes, pero médicamente razonables, converse nuevamente acerca de los valores, objetivos y preferencias de cada uno. Ayúdelos a diferenciar “lo posible” de “lo deseable”.

Debemos tener presente que los objetivos terapéuticos se modifican conforme pautas objetivas y subjetivas: cuando ya no es posible curar, y la evolución de la enfermedad sigue su curso, el acento estará puesto en el manejo de los síntomas y en asegurar el confort del paciente, teniendo como objetivo fundamental fortalecer la calidad de vida que el paciente (o sus representantes, en caso de inconsciencia o incapacidad) entiendan como la mejor y la más respetuosa de sus valores personales.

DISCUSIÓN

La decisión de instaurar un tratamiento médico que incluye una intervención de soporte vital plantea una pregunta esencial: ¿beneficia este tratamiento al paciente? (*Figura 1*).

Nunca se ofrecerá ni aplicará un tratamiento cuando el acto médico esté desaconsejado porque es clínicamente ineficaz, no mejora el pronóstico ni los síntomas o porque puede producir un mayor daño, desproporcionado al beneficio esperado, aun cuando lo soliciten los padres, ya que siempre debemos hacer aquello que es mejor para el NNA.⁴

La AET es una indicación médica tendiente a conformar los tratamientos médicos al estado evolutivo del paciente. Supone la posibilidad de modificar la implementación de los procedimientos médicos de acuerdo con los objetivos terapéuticos en el curso de una enfermedad, tomando en cuenta las valoraciones y principios del paciente (*Figura 2*).³

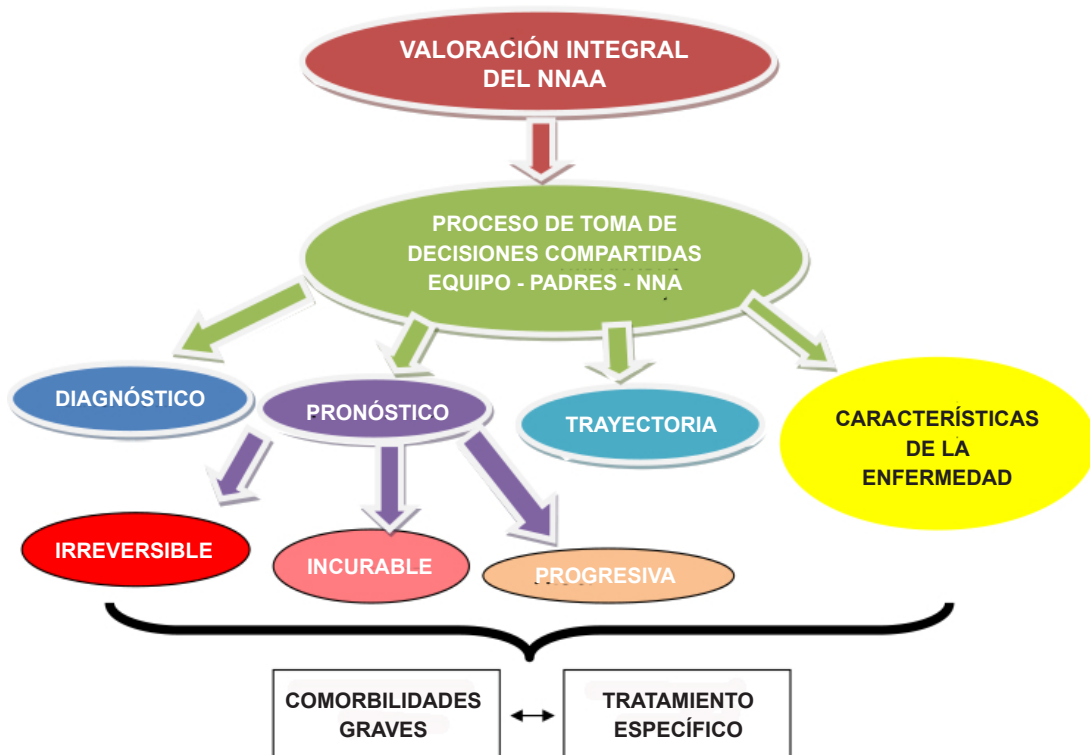
La instauración de cualquier tratamiento intervencionista en un paciente con enfermedad avanzada debe ir acompañada de criterios que permitan su interrupción. Estos criterios deben

FIGURA 1. Elementos para considerar en la decisión de instaurar un tratamiento médico que incluye una intervención de soporte vital



NNA: niño, niña o adolescente; PM: padres.

FIGURA 2. Proceso de toma de decisiones en la adecuación del esfuerzo terapéutico



NNA: niño, niña o adolescente; PM: padres.

ser individualizados y basarse en la relación beneficio/riesgo de cada tratamiento, que varía en las distintas fases de la enfermedad. Es muy importante anticipar dichos criterios en el momento de la instauración del tratamiento, para facilitar la toma de decisiones cuando se vea indicada su suspensión.⁵

Un caso especial en la AET es la nutrición e hidratación artificial (NHA), la nutrición e hidratación provista a través de medios artificiales como sondas nasogástricas o vías intravenosas. Quienes exhiben reservas a su interrupción pueden percibir como “natural” u “ordinario” este tipo de tratamiento, como “*la clase de cuidado que todos los seres humanos merecen recibir*”.⁶ Pero la NHA no es el equivalente a “la comida y el agua”, ya que los pacientes gravemente enfermos, incluidos aquellos cerca de la etapa final, probablemente no puedan ya metabolizar médicamente los nutrientes provistos o incorporar fluidos sin que ello les produzca disconfort.⁷ Al final de la vida, el mismo organismo comienza a rechazar la comida y la bebida naturalmente suministrada.

En nuestro país, la NHA es considerada un tratamiento médico, que responde a los lineamientos científicos correspondientes y que puede ser rechazado por el paciente (arts. 2 y 5 ley 26742, art. 59 Código Civil y Comercial). Así también lo ha entendido la Corte Suprema de Justicia de la Nación (CSJN), en el *leading case* “M.D.”.⁸ Es un tratamiento médico y no un cuidado humano básico.

En la fase final de muchas enfermedades (cáncer, insuficiencias orgánicas, enfermedades neurodegenerativas), son muy frecuentes los déficits nutricionales, estimándose la incidencia de malnutrición entre el 50 % y el 75 % de los pacientes. La malnutrición en estos casos no es la causa sino la consecuencia de la enfermedad, y el objetivo prioritario es la mejoría sintomática, y no revertir la situación de malnutrición.⁹ La AET es una acción médica humanizada que asienta sus bases en la ética del cuidado y en la filosofía de los CP que permite incorporar un enfoque de cuidado, contención y acompañamiento, virando del arte de curar al arte de cuidar.

Hay que tener en cuenta que, si en efecto existen amplios espacios éticamente legítimos para el ejercicio de la profesión médica, porque se les ha dado a los médicos el permiso de curar, hay igualmente formas de tratamiento ilícitas, porque curar no quiere decir prolongar

los sufrimientos ni la vida biológica a cualquier costo. Así como está prohibido acelerar la muerte de un individuo, de la misma manera está prohibido atrasarla por medios artificiales cuando el propio paciente (o su subrogante) considera que la calidad de vida que se le ofrece pone en entredicho su propia dignidad. ■

Grupo de Trabajo Consenso en Adecuación de Esfuerzo Terapéutico

Lidia Albano, Alejandro Barceló, Diana Cohen Agrest, María M. Cúneo, Gisela De Grandis, Luciana Fernández, Hernán Gaviño, Natalia Gonzalez, Fernanda Ledesma, María del C. Martínez Perea, María D. Morell, Yamila Nocitti, María C. Orsi, Gonzalo Pérez Marc, Santiago Repetto, Jorge Selandari, Lucas Sorroche, Rosa M. Villasboas, Jessica Widner.

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10491_Subc_Ciruzzi_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Althabe A, Cardigni G, Vasallo JC, Codermatz M, Orsi C, Saporiti. Consenso sobre recomendaciones acerca de la limitación del soporte vital en terapia intensiva. *Arch Argent Pediatr*. 1999;97(6):411-5.
2. Sawyer K, Rosenberg A. How Should Adolescent Health Decision-Making Authority Be Shared?. *AMA J Ethics*. 2020;22(5):E372-9.
3. Ciruzzi MS. Decisiones ante el final de la vida. La autonomía personal frente a la proximidad de la muerte. Buenos Aires: Astrea; 2022.
4. Arteaga Manjón-Cabeza R. Reflexiones sobre la atención integral y los cuidados paliativos en niños con enfermedades neurológicas en fase terminal (I). *Acta Pediatr Esp*. 2009;67(4):160-4.
5. Gómez-Sancho M, Altisent-Trota R, Bátiz-Cantera J, Ciprés-Casasnovas L, Gándara-del-Castillo A, Herranz-Martínez JA, et al. Atención Médica al final de la vida: conceptos y definiciones. *Gaceta Med Bilbao*. 2015;112(4):216-8.
6. National Institute for Health and Care Excellence NICE. End of Life Care for Infants, Children and Young People with Life-Limiting Conditions: planning and management. NICE Guideline. December 7, 2016. [Consulta: 23 de julio de 2024]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng61
7. Tsai E. Withholding and withdrawing artificial nutrition and hydration. *Paediatr Child Health*. 2011;16(4):241-4.
8. Berlinger N, Jennings B, Wolf SM. The Hastings Center Guidelines for decisions on life-sustaining treatment and care near the end of life. 2nd ed. Northamptonshire: Oxford University Press; 2013.
9. Argentina. Corte Suprema de Justicia de la Nación. D.,M.A. s/ Declaración de incapacidad. Sentencia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 7 de Julio de 2015. Id SAJ: FA15000231. [Consulta: 01 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.sajj.gob.ar/corte-suprema-justicia-nacion-federal-ciudad-autonoma-buenos-aires-ma-declaracion-incapacidad-fa15000231-2015-07-07/123456789-132-0005-1ots-eupmocsollaf>

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor