

ANDES PEDIATRICA

REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

Indexada en Medline/PubMed desde 2014

Volumen 94, N° 3 Mayo - Junio 2023

ISSN: 2452-6045 / www.scielo.cl

- **275 EDITORIAL / EDITORIAL**
 - SOCHIPE: los logros y desafíos del Centenario.
- **278 ACTUALIDAD / CLINICAL OVERVIEW**
 - Nuevas Insulinas en el tratamiento de la Diabetes Tipo 1.
- **286 ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES**
 - Desarrollo, antecedentes biológicos y características sociodemográficas en preescolares con y sin antecedentes de prematuridad.
 - Caracterización y factores pronósticos de pacientes con sepsis en un hospital de alta complejidad.
 - Percepción de facilitadores y barreras para la derivación a cuidados paliativos pediátricos.
 - ¿Cómo podemos mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes crónicos complejos en pediatría?
 - Experiencia del uso de terapia de sello en pacientes pediátricos con catéter venoso central.
 - Costo del tamizaje y tratamiento oportuno versus el manejo integral de la discapacidad visual severa por retinopatía del prematuro.
 - Déficit de vitamina D en adolescentes: ¿existe diferencia según el grado de obesidad?
 - Mecánica pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico asociado a COVID-19 aguda y MIS-C.
 - Deformidades craneales posicionales en lactantes prematuros y asociación con indicadores de salud.
 - Salud mental materna y efectos en el recién nacido durante la pandemia por COVID-19.
- **379 CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES**
 - Septicemia por *Bacillus clausii* posterior al uso de probióticos. Una complicación para tener presente.
 - Gastritis necrotizante como complicación infrecuente en un paciente pediátrico con leucemia linfocítica aguda.
- **392 ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE**
 - La rehabilitación respiratoria infantil a la luz de la investigación cualitativa: Aquello que los números no pueden mostrar.
- **401 CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR**

Muchos Chilenos Podrian Sufrir de déficit de Vitamina D

Bonavid®

La dosis adecuada para cada paciente



**Cápsulas blandas
50.000 U.I.**
Envase contiene 4 unidades.



**1 gota = 5.000 U.I.
10 gotas = 50.000 U.I.**
Frasco gotario contiene
6 dosis x 50.000 UI

19 ng/
ml

16 ng/
ml

12 ng/
ml

20 ng/
ml

ANDES PEDIATRICA

REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

Volumen 94, N° 3 Mayo - Junio 2023

ISSN: 2452-6045 / www.scielo.cl



Publicación oficial de la
Sociedad Chilena de Pediatría

Publicada desde 1930

ANDES PEDIATRICA, es la publicación oficial de la Sociedad Chilena de Pediatría desde 1930. En ella se publican Artículos Originales, Casos Clínicos, Actualidades y Artículos de Revisión de interés para la especialidad, así como, documentos emitidos por las Ramas y Comités de la Sociedad.

Se publica en forma bimestral y se puede encontrar a texto completo en www.scielo.cl
Se encuentra registrada en Index Medicus Latino-Americano (IMLA), Embase Excerpta Medica Database, Periódica, Scientific Electronic Library Online (www.scielo.cl), Scopus (www.scopus.com), Free medical journal (www.freemedicaljournals.com). Indexada en Medline/PubMed desde 2014.

ISSN 2452-6045 (versión escrita), ISSN 2452-6053 (versión electrónica).

Encuétrenos en:



SOCHIPE



SciELO Chile



PubMed



Medes

Representante Legal: Dr. Jorge Fabres B.
Eduardo Castillo Velasco 1838, Ñuñoa, Casilla 593-11
Tels. (56-2) 22371598 - 22379757, Santiago, Chile
www.sochipe.cl

VALORES 2023

Subscripción Nacional

Valor Anual	\$ 90.000
Número único año 2022	\$ 15.400
Número único año 2021	\$ 14.600
Número único otros años	\$ 11.000
Becados y profesionales de la salud	\$ 53.000

International subscription rates

Air mail Americas	US\$ 250
Air mail other regions	US\$ 300

Valores no incluyen IVA.

Contacto para suscripción: socios@sochipe.cl

Venta de publicidad:
Sociedad Chilena de Pediatría

Andes Pediatría
Sitio Web: www.revistachilenadepediatria.cl
E-mail: andespediatria@sochipe.cl

Director-Editor

Francisco Cano Schuffeneger
*Profesor Titular, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile*

Sub Director Coeditor

Paul Harris Diez
*Profesor Titular, Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile*

Editor Emérito

Carlos Toro Álvarez
*Profesor Titular, Facultad de Medicina
Universidad de Chile*

Comité Editorial

Luisa Schonhaut Berman
*Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina,
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo.*

Patricia Mena Nannig
*Profesor Titular Adjunto, Pontificia Universidad
Católica de Chile.*

Gerardo Weisstaub
*Profesor Asistente, Instituto de Nutrición y
Tecnología de los Alimentos.
Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil
Centro, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.*

Daniela Krämer Hepp
*Profesor Agregado, Departamento
de Dermatología, Universidad de Chile.
Hospital Luis Calvo Mackenna.*

Teresa Millán Klüsse
*Profesor Asociado, Departamento de Pediatría y
Cirugía Infantil Occidente, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.*

Carolina Heresi Venegas
*Profesor Asistente, Departamento de Pediatría
y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.*

Lillian Bolte Marholz
*Profesor Adjunto, Departamento de Pediatría y
Cirugía Infantil Norte, Universidad de Chile.*

Macarena Lizama Calvo
*Profesora Asociada, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Pablo Cruces Romero
*Profesor Asistente, Facultad de Ciencias de la Vida.
Universidad Andrés Bello.*

Ana Zepeda Ortega
*Profesor Adjunto, Facultad de Medicina,
Escuela de Tecnología Médica, Campus San Felipe,
Universidad de Valparaíso.*

Macarena Gajardo Zurita
*Unidad de Nefrología Pediátrica, Unidad de
Tratamiento Intermedio, Hospital Roberto del Río.
Docente Universidad de Chile.*

Comité Editorial Internacional

Eduardo Bancalari M.D.
University of Miami School of Medicine

Ricardo Uauy, M.D.
*London School of Hygiene and Tropical Medicine.
University of London*

Fernando D. Martínez, M.D.
The University of Arizona

Sergio Stagno, M.D.
*Department of Pediatrics.
University of Alabama at Birmingham*

Gastón Zilleruelo, M.D.
Miller School of Medicine, University of Miami

Fernando Moya, M.D.
*New Hanover Regional Medical Center Coastal
Carolina Neonatology, PLLC*

Asistente Editorial

Jennifer Montecinos Candia

Sociedad Chilena de Pediatría

Miembro de la Asociación Latino Americana de Pediatría (ALAPE) y de la International Pediatric Association (IPA)

Directorio 2023-2024

Presidente

Jorge Fabres B.

Vicepresidente

Jorge Carrasco V.

Tesorera

Carolina Méndez B.

Secretaria General

Marcela Godoy P.

Past President

Rossana Faúndez H.

Directores

Jaime Valderas J.
Leonor Schenone C.
Ítalo Rossi San Juan
Loreto Podestá L.
Mirta Acuña A.
Andrés Muñoz A.
Carmen Gloria Marambio Q.

Presidente Secretaría de Educación Continua

Oscar Herrera G.

Presidente Comisión de Investigación

Catalina Le Roy O.

Secretaría Ramas y Comités

Leonor Schenone C.

Secretaría Relacionamento Institucional

Carmen Gloria Marambio Q.

Secretaria Patrocinios y Difusión

Andrés Muñoz A.

Secretaría de Socios

Jaime Valderas J.

Editora Revista Estetoscopio y Sitio Web

Jimena Maluenda P.

Editor Diario Mi Hijo

Francisco Moraga M.

Presidentes de Filiales

Zona Norte:

Arica:
Leonor Schenone C.

Iquique:
Orquidea Arredondo B.

Antofagasta:
Claudia Rojo L.

El Loa:
Francisco Pérez D.

Atacama:
Consuelo Sofía Hinojosa

La Serena:
Felipe Slater C.

Valparaíso:
Christian Smith G.

Aconcagua:
Gustavo Espinoza V.

Zona Sur:
O'Higgins:
Rosa Martínez B.

Maule:
Ruth Muñoz E.

Ñuble:
Juan Infante M.

Concepción:
Carolina Gajardo S.

Bío-Bío:
Pamela Navarrete C.

Araucanía:
Pamela Caro R.

Los Lagos:
Marcela González P.

Los Ríos:
Loreto Podestá L.

Aysén:
Marco Reyes M.

Punta Arenas:
Alberto Martínez P.

Presidentes de Ramas

Adolescencia
María Loreto Correa V.

Anatomía Patológica
Daniel Rojo V.

Cardiología Infantil
Carlos Fernández C.

Dermatología
María Angélica Macías E.

Endocrinología y Diabetes
Claudia Godoy C.

Enfermedades Respiratorias
María Angélica Palomino M.

Gastroenterología
Yalda Lucero A.

Genética
María Jesús Zavala

Ginecología
María Rosa Olguí D.

Hematología-Oncología
Marcela Córdova A.

Infectología
Leonor Jofré M.

Inmuno-Reumatología
Sara Concha G.

Intensivo Pediátrico
Fabiola Castro M.

Medicina del Deporte
Juan Pablo Bolbaran Sch.

Nefrología
Luis Bofill Chávez

Neonatología
Carolina Méndez B.

Neurología
Claudia Amarales O.

Nutrición
Claudia Torrejón S.

Oftalmología
Francisco Conté S.

Pediatría Ambulatoria
René Soto W.

Pediatría Hospitalista
Carmen Gloria Marambio Q.

Salud Mental
Loreto Podestá L.

Presidentes de Comités

Arte y Cultura
María Eugenia Ávalos

Becados
Oliver Villa G.

Deglución
Teresa Alarcón O.

Emergencias Pediátricas
Ida Concha M.

Ética
Inés Araneda A.

Hepatología
María Paz Muñoz F.

Lactancia Materna
Macarena Moya I.

Medios y Salud Infantojuvenil
Francisco Moraga M.

NANEAS
Carlos Valdebenito P.

Parasitología
Isabel Noemi H.

Pediatría Social
Iván Silva L.

PINDA
Julia Palma B.

Salud Ambiental Infantil
Sandra Cortés A.

Seguimiento RN Alto Riesgo
Rosario Moore V.

Seguridad Niño Pasajero
Sergio Rendich S.

SIDA
Cecilia Piñera M.

EDITORIAL / EDITORIAL

SOCHIPE: los logros y desafíos del Centenario.

SOCHIPE: the achievements and challenges of the Centenary.

Jorge Fabres Biggs 275

ACTUALIDAD / CLINICAL OVERVIEW

Nuevas Insulinas en el tratamiento de la Diabetes Tipo 1.

New Insulins for Type 1 Diabetes treatment.

Hana Karime Rumié Carmi, Gonzalo Domínguez-Menéndez, Manuel Araya, Alejandro Martínez-Aguayo ... [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 278

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Desarrollo, antecedentes biológicos y características sociodemográficas en preescolares con y sin antecedentes de prematuridad.

Sociodemographic, biological, and developmental characteristics of preschool children born full-term and preterm.

Liseth Barra C., Soledad Coo [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 286

Caracterización y factores pronósticos de pacientes con sepsis en un hospital de alta complejidad.

Characterization and prognostic factors of children with sepsis in a high complexity hospital.

María Camila Franco, Laura F. Niño-Serna, Manuela Rendón, Marcela Betancourt, Catalina Torres, Isabel Cristina Maya [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 297

Percepción de facilitadores y barreras para la derivación a cuidados paliativos pediátricos.

Facilitators and barriers perceptions to early referral to pediatric palliative care perceived.

Diego Ceballos-Yáñez, Patricio Astudillo P., María Ignacia Eugenin-Soto [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 307

¿Cómo podemos mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes crónicos complejos en pediatría?

How can we improve the quality of health care in hospital attendance of medically complex children?

Jimena Pérez-Moreno, Eduardo Oujó Álamo, Eduardo Rodríguez Pascual, Carmen Ortega Atienza, Felipe González Martínez, Blanca Toledo del Castillo, Rosa Rodríguez-Fernández [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 316

Experiencia del uso de terapia de sello en pacientes pediátricos con catéter venoso central.

Experience of the use of lock therapy in pediatric patients with central venous catheter.

Laura Fernanda Niño-Serna, Catalina Mesa Muñoz, Diana Copete, Mónica Trujillo, Andrea Restrepo, Carlos Garcés [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 325

Costo del tamizaje y tratamiento oportuno versus el manejo integral de la discapacidad visual severa por retinopatía del prematuro

Cost of screening and timely treatment versus the comprehensive management of the severe visual impairment due to retinopathy of premature.

Evelyn del Busto Wilhelm, Martín Arturo Zimmermann Paiz, Ana Marissa Ordóñez Rivas, Nancy Carolina Quezada del Cid, Verónica Yaneth Burgos Elías, Allan Antonio Rousselin Monterroso [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 333

Déficit de vitamina D en adolescentes: ¿existe diferencia según el grado de obesidad?

Vitamin D deficiency in adolescents: is there a difference according to the degree of obesity?

Verónica Cárdenas, Carolina Serrano, María Virginia Amézquita [SciELO](#) [Sochiipe](#) [PubMed](#) 339

Mecánica pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico asociado a COVID-19 aguda y MIS-C. Lung mechanics in pediatric acute respiratory distress syndrome associated to acute COVID-19 and MIS-C. <i>Jesús Domínguez-Rojas, Álvaro Coronado Munoz, Yesica Luna-Delgado, Giancarlo Alvarado-Gamarra, Gaudi Quispe Flores, Patrick Caqui-Vilca, Noé Atamari-Anahui, Cleotilde Mireya Muñoz Ramírez, Mariela Tello-Pezo, Pablo Cruces, Pablo Vásquez-Hoyos, Franco Díaz</i>	SciELO SochiPe PubMed 350
Deformidades craneales posicionales en lactantes prematuros y asociación con indicadores de salud. Positional cranial deformities in preterm infants and their association with health indicators. <i>Alexandra Mosca-Hayler, Daniela López-Schmidt, Igor Cigarroa, Romina Curotto-Noce, Galo Bajaña-Rugel</i>	SciELO SochiPe PubMed 361
Salud mental materna y efectos en el recién nacido durante la pandemia por COVID-19. Maternal mental health and impact on the newborn during the COVID-19 pandemic. <i>Soledad Coo, María Ignacia García, Marcia Olhaberry</i>	SciELO SochiPe PubMed 370
CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES	
Septicemia por <i>Bacillus clausii</i> posterior al uso de probióticos. Una complicación para tener presente. Septicemia due to <i>Bacillus clausii</i> after the use of probiotics. A complication to keep in mind. <i>Michael Muñoz, Elizabeth Castaño G., Raúl Esquivel Suman, Manuel Alvarado</i>	SciELO SochiPe PubMed 379
Gastritis necrotizante como complicación infrecuente en un paciente pediátrico con leucemia linfoide aguda. Necrotizing gastritis as a rare complication in a pediatric patient with acute lymphoid leukemia. <i>Carolina Rivero Bustos, Carlos Augusto Cuadros, Kelly Paz Amado, Alexandra Perez Sotelo, Edwin Abraham Medina, Irina Suley Tirado Perez</i>	SciELO SochiPe PubMed 386
ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE	
La rehabilitación respiratoria infantil a la luz de la investigación cualitativa: Aquello que los números no pueden mostrar. Pediatric pulmonary rehabilitation in the light of qualitative research: What statistic cannot show. <i>Iván Rodríguez-Núñez, Katherine Monsalve-Campos, María José Bretti, Tamara Otzen, Daniel Zenteno</i>	SciELO SochiPe PubMed 392
CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR	
Scipione Riva-Rocci (1863-1937). El internista-pediatra y el esfigmomanómetro de mercurio. Scipione Riva-Rocci (1863-1937). The internist-pediatrician and the mercury sphygmomanometer. <i>Alejandro Donoso Fuentes, Daniela Arriagada Santis</i>	SciELO SochiPe PubMed 401
Reglamento de Publicaciones	404

SOCHIPE: los logros y desafíos del Centenario

SOCHIPE: the achievements and challenges of the Centenary

Jorge Fabres Biggs^a

^aPresidente 2023 - 2024. Sociedad Chilena de Pediatría. Santiago, Chile.



Con mucha alegría y orgullo celebramos durante el año 2022 los 100 años de vida de nuestra Sociedad Chilena de Pediatría. Sin duda un hito de la mayor trascendencia y que nos pone entre las sociedades pediátricas más antiguas del mundo. Durante el periodo de celebración se destacaron los logros de nuestra Sociedad en este centenario, los cuales están íntimamente ligados a los logros en la salud de niños y adolescentes de nuestro país, la que destaca como una de las mejores en Latinoamérica. Podemos mirar con admiración la acción, entusiasmo y tenacidad de tantos hombres y mujeres que han liderado el trabajo de los pediatras en estos 100 años. Luis Calvo Mackenna, Eugenio Cienfuegos, Arturo Scroggie, Cora Mayers, César Izzo, Adalberto Steeger, Aníbal Ariztía, Julio Schwarzenberg, Arturo Baeza, Eduardo Cassorla, Julio Meneghello, Enrique Fanta, Arturo Gallo, Fernando Monckeberg y tantos otros hombres y mujeres hasta nuestros días, que han llevado a nuestra Sociedad y a la Pediatría chilena al sitio que hoy tienen. Esta Sociedad ha tenido como grandes objetivos, desde su fundación, el favorecer las condiciones para el perfeccionamiento y desarrollo de la Pediatría y la superación técnica y científica de los profesionales del área.

La Sociedad Chilena de Pediatría fue fundada el 4 de agosto de 1922, por un visionario grupo de pediatras encabezados por el Dr. Luis Calvo Mackenna,

quienes se propusieron crear una entidad que pudiera agrupar a los médicos que en esos años atendían preferentemente a niños y ser así un referente científico y de fomento del desarrollo de la Pediatría en el país. En esa primera reunión, en la que participaron 36 asistentes, se aprobaron los primeros estatutos y quedó conformado el primer directorio de la Sociedad: presidente Luis Calvo Mackenna, vicepresidente Alfredo Comentz. Para directores las cinco primeras mayorías dieron por elegidos a Cora Mayers Gley, Arturo Scroggie, Eugenio Cienfuegos, Juan de Dios Montenegro y Oscar Muñoz Gaínza. Tres días después, prueba del interés existente, fue la primera sesión científica. El Dr. Cienfuegos presentó un caso de “diátesis neuropática”, el Dr. Muñoz dos anomalías congénitas (ausencia de esternón y linfangioma quístico del cuello) y también se presentó el caso de un paciente de 29 días, con un tumor no calificado de muslo y pierna.

Así nació nuestra SOCHIPE y el crecimiento fue muy rápido: en poco tiempo los socios estaban opinando sobre temas de interés nacional, luchando por influir en el país con argumentos científicos y humanistas; haciendo trabajos de investigación, relacionándose con el exterior y perfeccionándose en el seno de la Sociedad. El espectro de intereses de los fundadores era extraordinariamente amplio y una visión retrospectiva hace comprender que la sociedad llegó –rápidamente–

Correspondencia:
Jorge Fabres Biggs
jfabres@gmail.com

a la madurez. Este hecho; así como otros condicionantes, elevaron el interés y el prestigio de la Pediatría, formándose una cantidad de jóvenes especialistas que se distribuyeron en todo Chile.

Se comenzó a producir importante material científico y educativo y en 1930, siendo presidente el Dr. Eugenio Cienfuegos, la Sociedad lanza el primer número de la Revista Chilena de Pediatría, hoy Andes Pediátrica, que ha llegado a ser el principal vehículo de la investigación y literatura pediátricas chilenas debido a su continuidad, la calidad de sus artículos y el respaldo que siempre ha tenido desde la misma Sociedad.

Esos fueron los comienzos de nuestra querida SOCHIPE. A la iniciativa inicial de los destacados pediatras mencionados, han seguido 100 años de próspero trabajo en favor del desarrollo de la especialidad y en beneficio de la salud de nuestros niños y adolescentes. Son muchos los que en estos 100 años han contribuido desinteresadamente al progreso de nuestra SOCHIPE y debemos estarles por siempre agradecidos y orgullosos de lo logrado. Con seguridad podemos decir que somos la Sociedad Científica con mayor número de socios en el país: hoy nos acercamos rápidamente a ser 3.000. Estamos presentes desde Arica hasta Punta Arenas y nuestro trabajo trasciende más allá de nuestras fronteras, influyendo definitivamente en la Pediatría latinoamericana. Abarcamos todas las áreas de la Pediatría a través de nuestros Comités, Ramas y Filiales; una estructura que nos permite mantener una gran cohesión y a su vez mucha riqueza y variedad en el trabajo de nuestros miembros. Estamos presentes en variadas instancias científicas nacionales e internacionales, como la Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile (ASOCIMED), la Corporación Nacional Autónoma de Certificación de Especialidades Médicas (CONACEM), la International Pediatric Association (IPA), la Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE) y el Foro de Sociedades de Pediatría del Cono Sur (FOSPECS).

Nuestra Sociedad está muy viva y lo está en todo el país. Muestra también de ello, es el ingreso de decenas de nuevos socios en los últimos años y muchos de ellos en regiones. La SOCHIPE crece y se fortalece y esto nos llena de orgullo, pero al mismo tiempo es un gran desafío para todos. Nuestras actividades científicas, de formación y extensión, deben trascender a nuestros socios y colaboradores y llegar a quienes son el objetivo de nuestro trabajo diario en la Pediatría y sus especialidades afines: nuestros niños y adolescentes, que como siempre se ha dicho, son el futuro de nuestro país. Como SOCHIPE debemos estar presentes, apoyar y muchas veces ser los gestores de todas aquellas instancias en que se trabaje por el bien de la niñez.

Son muchos los ámbitos en que queremos esté presente la SOCHIPE, aportando y promoviendo el de-

sarrollo de la Pediatría y sus especialidades derivadas y como fin último, apoyando y participando en todas las instancias en que se promueve y se trabaja por el bienestar y la salud de nuestros niños y adolescentes. Es muy importante la participación de nuestros pediatras y especialistas de los diferentes comités, ramas y filiales en distintas instancias a nivel nacional e internacional, aportando en el desarrollo y promoción de la salud en la infancia. Temas como la obesidad, salud mental, deporte, educación, seguridad del niño pasajero y tantos otros, son temas en que nuestra Sociedad Chilena de Pediatría puede entregar grandes aportes.

Un tema de mucha trascendencia y que se ha propuesto y trabajado desde el Comité de Pediatría Social de SOCHIPE, es poder lograr a nivel nacional un Plan de Salud Escolar. Esto representaría una oportunidad única para fortalecer el desarrollo psicosocial, impartir conocimientos sanitarios, crear hábitos higiénicos y fomentar modos de vida saludables. La escuela, como centro de enseñanza, aprendizaje, convivencia y desarrollo en el que se imparten valores fundamentales, es el lugar ideal para la aplicación de los programas de promoción de la salud.

Un punto muy importante para seguir trabajando en los próximos años es la mayor integración de nuestras Filiales en regiones. Es importante que logremos una “descentralización” de nuestra SOCHIPE. Hoy existen muchas ventajas para poder lograr este objetivo, especialmente lo que significa la posibilidad de comunicación on-line, que nos acerca y nos permite literalmente estar conectados desde Arica a Punta Arenas, permitiendo difundir, conocer y participar activamente en actividades de nuestras distintas filiales y ramas. Un ejemplo de esto es que hoy en día, muchas ramas se reúnen en forma virtual para sus reuniones mensuales, logrando audiencias nunca antes vistas, muchas con sobre 100 conectados, lo que significa muchas veces más participantes que el número de conectados, pues en algunos lugares más de una persona está viendo la transmisión en el mismo computador. Así, la participación de nuestros socios de filiales está siendo muy activa en las distintas ramas. Y esto también va en el otro sentido: las actividades académicas de las distintas filiales están siendo vistas a distancia por distintos medios, dando visualización nacional a instancias locales de mucha jerarquía. Creo que debemos seguir aprovechando la tecnología para integrarnos mucho más. Y por supuesto, aprovechar las instancias para reunirnos todos presencialmente, como en nuestro Congreso de Pediatría anual y los congresos y cursos que organizan nuestras ramas y comités en forma periódica.

Si de aprovechar la tecnología y la comunicación a distancia se trata, mención aparte merece lo logrado en los últimos años por nuestra Secretaría de Educación Continua (SEC) la que debemos seguir potenciando

y apoyando. Son miles quienes están recibiendo una formación a distancia de altísima calidad a través de estos cursos del más alto nivel, en los que participan como docentes miembros de nuestras distintas ramas y comités. Estos cursos no solo llegan a pediatras, si no que a médicos generales y profesionales de la salud que se desempeñan en distintas áreas del cuidado de niños y adolescentes.

En estos pocos párrafos, he querido resumir lo que ha sido, lo que es y lo que creo debe seguir siendo nuestra Sociedad Chilena de Pediatría. El entusiasmo de esa treintena de entusiastas médicos que se reunieron en agosto de 1922 se ha transformado en una gran obra con muchos logros y grandes desafíos por delante, los que nos entusiasman y dan vida a nuestra SOCHIPE. En este tiempo de aniversario, de recuerdos, pero también de mirada al futuro, uno a veces se pregunta: ¿qué opinarían Luis Calvo Mackenna y el primer directorio

del camino recorrido y de lo que ha llegado a ser nuestra querida SOCHIPE? Yo me atrevo a responder, con mucha convicción, que estarían y sé que están desde lo alto, sencillamente maravillados por lo logrado. Pero el camino sigue, no ha terminado. Debemos continuar el camino, para que otros, en 100 años más se regocijen, como lo hacemos hoy nosotros, por todo lo construido y creado por el bien de la infancia y adolescencia en nuestro país y nuestro continente. Las palabras de nuestra Gabriela Mistral resuenan más potentes que nunca:

“Muchas de las cosas que nosotros necesitamos pueden esperar, los niños no pueden, ahora es el momento, sus huesos están en formación, su sangre también lo está y sus sentidos se están desarrollando, a él nosotros no podemos contestarle mañana, su nombre es hoy”.

Nuevas Insulinas en el tratamiento de la Diabetes Tipo 1

New Insulins for Type 1 Diabetes treatment

Hana Karime Rumié Carmi^{a,b}, Gonzalo Domínguez-Menéndez^c,
Manuel Araya^d, Alejandro Martínez-Aguayo^a

^aPontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bComplejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^cUniversity of British Columbia. Vancouver, Canadá.

^dUniversidad de Los Andes. Santiago, Chile.

Recibido: 11 de agosto de 2022; Aceptado: 22 de mayo de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Desde que se descubrió la insulina se ha producido un desarrollo progresivo en la terapia de los pacientes con diabetes tipo 1, inicialmente con insulinas humanas y luego con análogos de insulina, en los cuales se modificó su estructura aminoacídica, para lograr insulinas de más corta duración de uso prandial y otras de más larga duración para entregar un aporte basal.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este artículo presenta una actualización sobre las nuevas formulaciones de insulinas, que asemejan de mejor manera la secreción endógena, disminuyen el riesgo de hipoglucemia y mejoran tanto el control metabólico como la calidad de vida.

Resumen

La insulino terapia es compleja en pacientes pediátricos porque presentan mayores variaciones de los requerimientos de insulina. Las insulinas tradicionales presentan limitaciones relacionadas al tiempo de inicio de acción y la duración del efecto, lo que ha llevado al desarrollo de nuevas insulinas, buscando disminuir las complicaciones crónicas, las hipoglucemias severas o nocturnas, y mejorando la adherencia a la terapia. En esta actualidad se revisa la información sobre nuevas insulinas, mecanismos de acción y beneficios que aportan en el tratamiento de la diabetes. Los análogos de insulina intentan imitar la secreción fisiológica de la hormona, incluyendo tiempo de acción y duración de su efecto. Los análogos prandiales más utilizados actualmente son las insulinas conocidas como ultra rápidas, entre las que se encuentra Faster Aspártica y las nuevas insulinas basales, glargina U300 y degludec, que presentan una acción prolongada mayor a 24 horas, por lo que requieren una dosis diaria. Nuevas tecnologías en desarrollo incluyen insulinas biosimilares como el biosimilar de glargina, ya disponible en clínica. Para el futuro se están desarrollando nuevas formulaciones, así como novedosas formas de dispersarlas, imitando la acción de las células pancreáticas, lo cual permitirá un manejo más fisiológico y personalizado de la enfermedad.

Palabras clave:

Diabetes Mellitus
Tipo 1;
Insulina;
Hipoglucemia;
Insulina de Acción
Prolongada;
Insulina de Acción
Corta;
Biosimilares
Farmacéuticos

Abstract

Insulin therapy is complex in pediatric patients because they present greater variations in insulin requirements. Traditional insulins have limitations related to time of onset of action and duration of effect, which has led to the development of new insulins, seeking to reduce chronic complications, severe or nocturnal hypoglycemia, and to improve adherence to therapy. This review updates the information on new insulins, their mechanisms of action and the benefits they provide in the treatment of diabetes. Insulin analogues attempt to mimic the physiological secretion of the hormone, including time of action and duration of effect. The most used prandial analogs are the so-called rapid-acting insulins, including Faster Aspartic and the new basal insulins, glargine U300 and degludec, which have a prolonged action of more than 24 hours and therefore require a daily dose. New technologies under development include biosimilar insulins such as the glargine biosimilar, already available in the clinic. New formulations are being developed for the future, as well as novel ways of dispersing them, mimicking the action of pancreatic cells, which will allow a more physiological and personalized management of the disease.

Keywords:

Type 1 Diabetes Mellitus;
Insulin;
Hypoglycemia;
Long-Acting Insulin;
Short-Acting Insulin;
Biosimilar
Pharmaceuticals

Introducción

En el año 1920, Banting y Best descubrieron la insulina a partir de lisado pancreático, lo que permitió que la diabetes tipo 1 dejara de ser una enfermedad mortal. Con el paso del tiempo, se han desarrollado nuevas insulinas con el fin de optimizar la terapia.

La insulinoterapia es especialmente compleja en edad pediátrica, y para lograr un buen control metabólico se requiere un adecuado conocimiento y manejo de ésta. Los requerimientos de insulina varían según el peso y composición corporal, la actividad física, el ciclo menstrual, y por la distinta sensibilidad insulínica a diferentes edades, entre otros factores. Es fundamental realizar un adecuado conteo de carbohidratos y otros macronutrientes que influyen sobre la glicemia, supervisar la técnica de inyección de insulina y ajustar la dosis según alimentos a ingerir, ejercicio y niveles de glucosa sanguínea.

En el año 1993, el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)¹ probó que un buen control metabólico permitía disminuir las complicaciones a largo plazo de la diabetes². Con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) sobre 7% aumenta en forma exponencial el riesgo de retinopatía diabética, seguido del riesgo de nefropatía y otras complicaciones crónicas. La meta terapéutica es tener una glicemia lo más cercana a la normal desde el debut, con un objetivo de HbA1c en menores de 18 años menor o igual a 7,0%, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Sociedad Internacional para la Diabetes Pediátrica y del Adolescente, sin aumentar el riesgo de hipoglicemia³. La HbA1c tiene correlación con el tiempo en rango, es decir, el porcentaje de tiempo de glicemias entre 70 y 180 mg/dL, el cual se ve afectado especialmente por la glicemia nocturna y la glicemia post prandial. Esta última se evalúa con la medición de glicemia capilar

2 h post comida o con un monitoreo continuo de glucosa intersticial, cuyo objetivo es una glicemia menor a 180 mg/dl según la ADA³, y menor 160 mg/dl según la Federación Internacional de Diabetes.

El objetivo de esta revisión es actualizar la información sobre nuevas insulinas, mecanismos de acción y beneficios que aportan en el tratamiento de la diabetes tipo 1.

¿Por qué necesitamos nuevas insulinas?

Las nuevas insulinas se han desarrollado con el objetivo de alcanzar un mejor control metabólico en personas con diabetes tipo 1 (DT1), con el fin de evitar las complicaciones crónicas, especialmente en la edad pediátrica, quienes están expuestos por más años a hiperglicemias. Hoy en día, tenemos esquemas intensificados de insulina, también conocidos como esquemas basal-prandial. Sin embargo, pueden existir limitaciones económicas, culturales o profesionales para educar a pacientes y cuidadores, por lo que es importante trabajar con un equipo multidisciplinario, incluyendo educadores en diabetes, nutrición, psicología y trabajo social, porque el ámbito psicosocial influirá en la buena adherencia al tratamiento.

Desde el punto de vista del paciente y cuidadores, uno de los factores más importantes que influyen sobre el cumplimiento adecuado de las indicaciones es el temor a las hipoglicemias. Por lo tanto, con las nuevas insulinas buscamos lograr un buen control metabólico sin aumentar la frecuencia de hipoglicemia, especialmente aquellas severas y nocturnas.

Las limitaciones de las insulinas tradicionales, regular y Neutral Protamin Hagedorn (NPH), han llevado a desarrollar nuevos análogos de insulina.

Las nuevas insulinas buscan imitar la secreción fi-

siológica de insulina, tanto en el tiempo de inicio de acción como en la duración del efecto, para poder mejorar el control glicémico de ayuno y post prandial⁴. En los años noventa aparecen los primeros análogos de insulina, donde a la insulina humana se le realizaron modificaciones en la cadena de aminoácidos, sustituyendo uno o más de ellos, lo que cambió su farmacocinética, obteniendo insulinas con diferentes tiempos de acción y duración⁵.

Nuevas insulinas prandiales

Las insulinas prandiales son aquellas de acción corta utilizadas antes de cada comida. La insulina endógena es secretada por el páncreas e ingresa a la circulación portal, inhibiendo la gluconeogénesis y la glicogenólisis hepática; luego, llega a tejido periférico, muscular y adiposo, donde se une a su receptor permitiendo el ingreso de la glucosa a la célula. Las insulinas actuales son administradas por vía subcutánea, ingresando directamente a la circulación sistémica y en menor medida inhibiendo la síntesis de glucosa hepática.

El objetivo de las insulinas prandiales es que en la medida que se absorbe glucosa desde los alimentos y llega a la sangre, esta sea movilizada a los tejidos periféricos, manteniendo la glicemia dentro de un rango normal. Por lo tanto, la glicemia postprandial dependerá de la sincronización entre estos dos procesos, el tiempo de absorción de los nutrientes y el tiempo de absorción, inicio y duración del efecto de la insulina.

Las insulinas rápidas tienen una acción más veloz que la insulina regular, pero igualmente se deben administrar 10 o 15 min antes de comenzar a comer o más si la glicemia está elevada. El tener una insulina que sea de absorción aún más rápida podría ayudar a mejorar la glicemia post prandial, disminuir el tiempo de anticipación de administración de insulina, y a su vez, si su acción es más corta podríamos disminuir riesgo de hipoglicemia tardía, el que existe con el uso de insulina regular.

En marzo del año 2021, se aprobó el uso de Faster Aspártica (FAsp) para pacientes pediátricos desde los 2 años de edad, de administración subcutánea. FAsp es insulina aspártica modificada, a la que se le agregaron dos componentes: niacinamida, que acelera la formación de monómeros de insulina, y L-arginina que estabiliza la solución evitando la formación de cristales.

En un primer estudio con clampeo euglicémico en adultos DT1, se comparó insulina FAsp con insulina aspártica⁶. Durante la primera hora, especialmente los primeros 30 min, el efecto de insulina FAsp es mayor, evidenciando que su absorción es más rápida, aproximadamente 2,5 min, lo que podría estar explicado por la formación más rápida de los monómeros de

insulina. Además, el inicio de acción también es más rápido, siendo 4,9 min comparado con 11,2 min de la insulina aspártica. La curva de concentración-tiempo está desplazada hacia la izquierda para FAsp respecto a insulina aspártica.

Durante el clampeo euglicémico, el efecto hipoglicémico disminuye antes, especialmente después de los 90 min, lo que podría disminuir el riesgo de hipoglicemia tardía. Finalmente, a pesar de que ambas presentan un efecto hipoglicémico total y efecto máximo similar, FAsp tiene un comportamiento más cercano a la secreción endógena de insulina, ya que inicia antes su efecto.

El estudio Onset 8 fue realizado en adultos con DT1 usando esquema basal-bolo con insulina basal degludec. Se compararon tres grupos, FAsp previo a una comida "estándar", FAsp después de la comida (hasta 20 min de iniciada la ingesta de alimento) e insulina aspártica previo a la comida. El uso de FAsp previo a la comida conduce a una hiperglicemia post prandial menor, comparado con los otros dos grupos. El uso de FAsp post prandial se asocia a hiperglicemia, pero es menos severa en comparación a lo reportado con otras insulinas administradas post prandial⁷.

El estudio GoBolus es un estudio de la vida real en personas adultas con DT1 utilizando monitoreo continuo de glucosa. En el grupo que recibió FAsp como insulina prandial, por 24 semanas, aumentó el tiempo en rango (glicemias entre 70 y 180 mg/dL) de 46,9% a 50,1% ($P = 0,01$) y su HbA1c descendió en 0,19% (IC 95%: -0,27 a -0,10; $P < 0,0001$). Este estudio concluyó que el uso de FAsp en comparación a insulina aspártica disminuye el tiempo en hiperglicemia y no hay cambios en el tiempo en hipoglicemia⁸.

El estudio Onset 7, realizado en niños y adolescentes (1 año a 17 años 11 meses de edad), de igual forma que el estudio Onset 8, utilizó tres grupos, FAsp previo a la comida, FAsp después de la comida e insulina aspártica previo a la comida. El grupo con FAsp pre prandial logró mejor control glicémico que los otros 2 grupos, con mejoría leve de HbA1c y sin diferencia en la frecuencia hipoglicemias. El grupo con FAsp post prandial mostró que podría ser utilizada de esta forma, sin embargo, se obtienen mejores resultados con su uso previo a las comidas⁹.

En resumen, la insulina FAsp tiene beneficios sobre la insulina aspártica (tabla 1), especialmente su inicio de acción más rápido, lo que permitiría aumentar el tiempo en rango y eventualmente mejorar el control metabólico. Adicionalmente, FAsp podría ser favorable en algunas situaciones especiales, como por ejemplo en casos en que es difícil anticipar la cantidad de carbohidratos a ingerir, como en lactantes y niños menores, disminuyendo la hiperglicemia secundaria al uso no anticipado de insulina prandial.

Tabla 1. Fortalezas y Debilidades de Faster Aspártica

Fortalezas	Debilidades
Inicio de acción precoz permitiría uso al momento de comer o post comida	Falta de estudios en población pediátrica en la vida real
Uso en esquema basal-prandial e infusión subcutánea continua	Efecto discreto sobre HbA1c
Aprobada desde el año de edad	

Nuevas insulinas basales

La insulina basal es una insulina de larga duración que permite controlar la glicemia entre las comidas y que es afectada principalmente por la síntesis hepática de glucosa.

El desarrollo de nuevas insulinas basales tiene el objetivo de obtener insulinas de acción prolongada, por más de 24 h, requiriendo una sola dosis diaria, con perfil farmacocinético y farmacodinámico plano, baja variabilidad inter e intraindividual, y bajo riesgo de hipoglicemia. Estas características beneficiarían a los pacientes, requiriendo sólo una inyección diaria, con flexibilidad en el horario de administración, disminuyendo de forma homogénea la glicemia durante el día, menor riesgo de hipoglicemia y facilitando la titulación de dosis.

En la actualidad disponemos de dos nuevas insulinas basales, glargina U300 y degludec (figura 1).

Glargina U300 (Gla-300)

La insulina glargina U100 (Gla-100) es un análogo insulina de larga duración aprobada desde los 6 años de edad. Existe un 15 a 30% de pacientes en que la duración de su efecto es menor a 24 h, requiriendo dos dosis diarias. Por este motivo se desarrolló Gla-300, un análogo de segunda generación que tiene un efecto más prolongado, con una duración mayor de 24 h¹⁰.

La insulina glargina tiene modificaciones de la cadena aminoacídica, con dos argininas en la cadena B. La diferencia entre Gla-100 y Gla-300 es la concentración de insulina, ya que Gla-100 tiene 100 UI de insulina por mililitro y Gla-300 tiene 300 UI. Esto hace

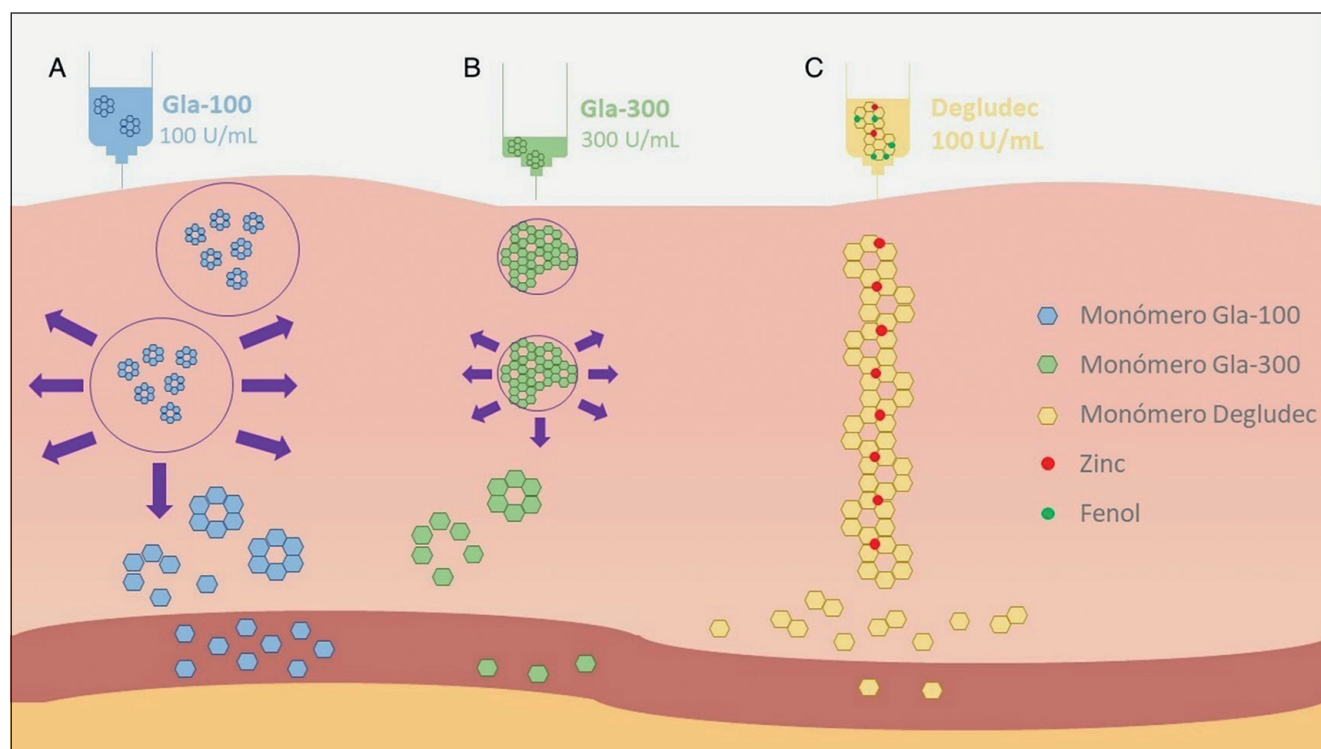


Figura 1. Insulinas basales. **(A)** Insulina Gla-100 forma depósitos de baja densidad, por lo que libera hexámeros y monómeros rápidamente. **(B)** Insulina Gla-300 forma depósitos más compactos, y entrega hexámeros y monómeros gradualmente. **(C)** Insulina Degludec, al entrar en el subcutáneo, dispersa las moléculas de fenol, formando grandes polímeros, y se liberan hexámeros y monómeros paulatinamente a medida que se dispersa el zinc presente en el multímero.

que el volumen administrado sea menor, formando depósitos más compactos, cuya liberación en el tejido subcutáneo es mucho más lenta, lo que permite una duración mayor a 24 h, y además posee un efecto más homogéneo a lo largo del día, con baja variabilidad entre los días¹¹.

El primer estudio de Gla-300 se realizó en adultos. Se comparó Gla-300 con Gla-100 en DT1 utilizando monitoreo continuo de glucosa. No hubo diferencia del tiempo en rango, definido como glicemia entre 80 y 140 mg/dl, sin embargo, con el uso de Gla-300 se observaron menor número de hiperglicemias en las 4 h previas a la siguiente dosis, así como menor fluctuación de la glicemia a lo largo del día y menor frecuencia de hipoglicemias severas y nocturnas¹².

En el estudio clínico EDITION, se evaluó Gla-300 en personas adultas con DT1 y 2, comparado con Gla-100, demostrándose un control glicémico similar en ambos grupos, asociado a un riesgo menor o similar de hipoglicemia¹³.

El estudio EDITION Junior evaluó Gla-300 comparado con Gla-100 en niños y adolescentes con DT1 (6 a 17 años). Ambos grupos lograron un descenso similar de HbA1c, glicemias capilares preprandiales similares y sin diferencia en la incidencia de hipoglicemia a cualquier hora del día. Este estudio concluyó que Gla-300 presenta eficacia y seguridad similar a Gla-100, en combinación con insulina prandial, en niños y adolescentes, por lo que es una opción terapéutica adecuada en este grupo, especialmente en los casos que necesitan dos dosis de Gla-100 al día¹⁴.

Gla-300 fue aprobada para su uso en personas con DT1 desde los 6 años de edad.

Las características de ambas insulinas, Gla-100 y Gla-300, se muestran en la tabla 2.

Degludec (IDeg)

Insulina basal en que se ha eliminado un aminoácido de la cadena B, reemplazándolo por un ácido graso, el ácido hexadecanodioico. IDeg tiene un inicio de acción entre los treinta y noventa minutos, con un perfil plano y tiene una duración mayor a 24 h. Al ser inyectada, IDeg forma dihexámeros que están asociados a fenol y zinc. En una primera etapa, en el tejido subcutáneo se dispersa el fenol y los dihexámeros se aglutinan formando multihexámeros de gran tamaño. Posteriormente, se produce la liberación del zinc de forma lenta, liberando hexámeros, y finalmente monómeros de insulina, los que son absorbidos. Adicionalmente, el ácido hexadecanodioico se une a albumina, prolongando la vida media de la molécula de insulina en el plasma¹⁵.

Al evaluar IDeg con clampeo euglicémico, en comparación con Gla-300, se observó que IDeg tiene un mayor potencia y un perfil más estable dentro del día

y a través de los días, lo que se traduce en un menor riesgo de hipoglicemia¹⁶.

El estudio clínico BEGIN, realizado en adultos con DT1, comparó IDeg con Gla-100. Ambas insulinas presentaron la misma disminución en la HbA1c; sin embargo, la glicemia de ayuno es discretamente menor con IDeg y la frecuencia de hipoglicemias nocturnas es menor para el mismo nivel de HbA1c¹⁷.

IDeg disminuye la incidencia de hipoglicemias nocturnas, presenta menos episodios de hiperglicemias con cetosis y requiere menor dosis que otras insulinas basales. Al cambiar de Gla-100 a IDeg se requiere disminuir en un 20% la dosis diaria por su mayor potencia¹⁸.

Los estudios SWITCH 1 y 2 evaluaron el uso de IDeg en personas adultas que viven con diabetes 1 y tipo 2 con alto riesgo de hipoglicemia, incluyendo hipoglicemias severas sintomáticas o hipoglicemias nocturnas confirmadas. Al comparar IDeg con Gla-100, hay menor incidencia de hipoglicemia con IDeg^{19,20}.

Los estudios de farmacodinamia con clampeo euglicémico muestran que IDeg tiene menor variabilidad intra tratamiento y entre los días de uso, comparado con Gla-300. El estudio BEGIN Young, realizado en personas con DT1 entre los 1 y 17 años, se demostró no inferioridad de IDeg, comparado con insulina detemir, sin diferencias en la frecuencia de hipoglicemias, aunque un mayor número de hipoglicemias severas con IDeg²¹.

Un estudio cruzado que comparó IDeg y Gla-100 demostró no diferencias en glicemia de ayuno, HbA1c, dosis total requerida y frecuencia de hipoglicemias²².

IDeg está aprobada para personas con diabetes desde el año de edad, pero aún se requieren más estudios pediátricos randomizados⁴.

Las características de las insulinas actualmente disponibles se resumen en la tabla 2 para insulinas basales, y tabla 3 para insulinas prandiales.

Insulinas biosimilares

Los biosimilares son medicinas biológicas similares a una ya aprobada, que contiene sustancias (proteínas) de una fuente biológica como células o microorganismos (bacterias o levaduras). Los biosimilares deben aprobarse con los mismos estándares de calidad que el original, considerando eficacia, seguridad y perfil inmunogénico. Además, se debe determinar su bioequivalencia con estudios clínicos y realizar farmacovigilancia para el reporte de sus efectos adversos.

LY2963016 (LY IGlár)

La insulina LY2963016 es el primer Biosimilar de la insulina glargina aprobado en el mercado (Basaglar®).

Tabla 2. Perfil de acción de insulinas basales

Insulina	Inicio de acción (h)	Pico de acción (h)	Duración (h)
NPH	2-4	4-12	12-24
Glargina U100	2-4	8-12	22-24
Detemir	1-2	4-7	20-24
Glargina U300	2-6	Pico mínimo	30-36
Degludec	0,5-1,5	Pico mínimo	> 42

Tabla 3. Perfil de acción de insulinas prandiales

Insulina	Inicio de acción (h)	Pico de acción (h)	Duración (h)
Faster Aspártica	0,1-0,2	1-3	3-5
Aspártica, Lispro y Glulisina	0,15-0,35	1-3	3-5
Regular	0,5-1	2-4	5-8

Un estudio de clampeo euglicémico en DT1, concluyó que Gla-100 y LY IGLar tienen duración similar y un perfil farmacodinámico comparable. El área bajo la curva de la cantidad de glucosa administrada durante el tiempo de clampeo euglicémico presenta un perfil similar en ambos grupos²³.

El estudio clínico ELEMENT 1 comparó LY IGLar con Gla-100 en 568 adultos. Ambos grupos presentaron HbA1c similar, sin diferencias en la frecuencia de hipoglicemias, reacciones adversas y cambio ponderal. Adicionalmente, se evaluó la inmunogenicidad con anticuerpos anti insulina, que fue similar en ambos grupos²⁴.

Hoy en día existen muchos biosimilares de insulina glargina, algunos ya aprobados, otros aún en estudio (fase 3 o pre clínicos). Además, se encuentran en desarrollo biosimilares de insulinas prandiales, lispro y aspártica. Aún hay pocos estudios de biosimilares, especialmente en pacientes pediátricos.

El beneficio más importante de los biosimilares de buena calidad es que podrían reducir el costo de la insulina y generar competencia en el mercado.

Nuevos horizontes

Los nuevos avances en insulino terapia no sólo buscan desarrollar nuevas insulinas; también se trabaja en nuevas formas de dispensar la insulina que se parezcan más a la función de la célula beta del páncreas, es decir, que se entregue insulina en la medida que se necesite según la glicemia del paciente.

Insulinas inteligentes

Se encuentran en desarrollo nuevos sistemas de entrega de insulina en los cuales se utilizan nano-transportadores y nanopartículas. Se han evaluado liposomas, nanopartículas inorgánicas o polímeros. Estas partículas forman una esfera, las que pueden tener una bicapa lipídica, y contienen en su interior el fármaco a dispensar. Estas partículas protegen el fármaco de la degradación, mejorando su estabilidad, les permite cruzar barreras biológicas, como la pulmonar o intestinal y aumenta su biodisponibilidad. Estos nuevos sistemas de entrega, incluyendo insulinas, se encuentran en estudio, pero aún sólo en modelos animales.

Nanoliposomas

Estructura de bicapa lipídica asociado a albúmina bovina para administración de insulina oral. La molécula de albúmina es eliminada por la tripsina intestinal, permitiendo la absorción de insulina a nivel del enterocito. Este sistema permitiría mejorar la biodisponibilidad de las insulinas orales. Además, al ser absorbidas por vía gastrointestinal, ingresan a la circulación portal, inhibiendo la síntesis de glucosa hepática²⁵.

Nanoesferas de polímero

Las nanoesferas son estructuras con una bicapa lipídica asociada a gluco-oxidasa e insulina que se administran mediante parches. La presencia de glucosa tisular activa la gluco-oxidasa, produciendo peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno destruye la membrana lipídica y libera la insulina. Este sistema

funciona como un sensor de la glicemia tisular, entregando insulina según se requiere²⁶.

Membrana de eritrocito

En la membrana celular del eritrocito, moléculas de insulina se conjugan con glucosamina, y se unen al receptor de glucosa (GLUT). En presencia de glucosa, esta compete con la glucosamina por el receptor, liberando la insulina²⁷. Estos nuevos sistemas de liberación de insulina dependientes de glicemia, o insulinas inteligentes, simulan la función de la célula beta pancreática. Existen estudios en animales diabéticos (ratones) con resultados positivos, con un buen efecto hipoglucemiante, sin embargo, aún se requieren estudios en humanos.

Conclusiones

Las nuevas insulinas han revolucionado el cuidado de las personas que viven con DT1, mejorando el control metabólico, previniendo complicaciones crónicas, disminuyendo el riesgo de hipoglicemias y mejorando la calidad de vida.

FAsp demostró tener un perfil más similar a la in-

sulina endógena, mejorando el control metabólico, disminuyendo el tiempo de anticipación de la inyección de insulina a la alimentación, y sin afectar el riesgo de hipoglicemias.

Las nuevas insulinas basales, Gla-300 and IDeg, presentan un perfil farmacológico más estable, requiriendo una sola dosis diaria, y podrían disminuir el riesgo de hipoglicemias, pero esto último no es consistente en todos los estudios.

Actualmente, múltiples biosimilares se encuentran en proceso de evaluación y aprobación, como LY IGLar, manteniendo una calidad similar, pero permitiendo disminuir los costos para el paciente debido al aumento de la competencia en el mercado.

Finalmente, múltiples nuevas formas para administrar la insulina se encuentran en investigación, buscando asemejarse a la función del páncreas, lo que esperamos que se encuentre disponible en un futuro próximo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401.
2. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:115-35. doi: 10.1111/pedi.12718.
3. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S180-99. doi:10.2337/dc21-S013.
4. Danne T, Heinemann L, Bolinder J. New Insulins, Biosimilars, and Insulin Therapy. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(S1):S55-S70. doi: 10.1089/dia.2018.2505.
5. Mathieu C, Gillard P, Benhalima K. Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: Getting better all the time. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(7):385-99. doi: 10.1038/nrendo.2017.39.
6. Heise T, Hövelmann U, Brøndsted L, Adrian CL, Nosek L, Haahr H. Faster-acting insulin aspart: earlier onset of appearance and greater early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects than insulin aspart. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(7):682-8. doi: 10.1111/dom.12468.
7. Buse JB, Carlson AL, Komatsu M, et al. Fast-acting insulin aspart versus insulin aspart in the setting of insulin degludec-treated type 1 diabetes: Efficacy and safety from a randomized double-blind trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(12):2885-93. doi: 10.1111/dom.13545.
8. Danne T, Axel Schweitzer M, Keuthage W, et al. Impact of Fast-Acting Insulin Aspart on Glycemic Control in Patients with Type 1 Diabetes Using Intermittent-Scanning Continuous Glucose Monitoring within a Real-World Setting: The GoBolus Study. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(3):203-12. doi: 10.1089/dia.2020.0360.
9. Bode BW, Iotova V, Kovarenko M, et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart compared with insulin aspart, both in combination with insulin degludec, in children and adolescents with type 1 diabetes: The onset 7 trial. *Diabetes Care*. 2019;42(7):1255-62. doi: 10.2337/dc19-0009.
10. Ashwell SG, Gebbie J, Home PD. Twice-daily compared with once-daily insulin glargine in people with Type 1 diabetes using meal-time insulin aspart. *Diabet Med*. 2006;23(8):879-86. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01913.x
11. Clements JN, Threatt T, Ward E, Shealy KM. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Insulin Glargine 300 U/mL. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(5):449-58. doi: 10.1007/s40262-016-0464-6.
12. Bergenstal RM, Bailey TS, Rodbard D, et al. Comparison of Insulin Glargine 300 Units/mL and 100 Units/mL in Adults With Type 1 Diabetes: Continuous Glucose Monitoring Profiles and Variability Using Morning or Evening Injections. *Diabetes Care*. 2017;40(4): 554-60. doi: 10.2337/dc16-0684.
13. Ritzel R, Roussel R, Giaccari A, Vora J, Brulle-Wohlhueter C, Yki-Järvinen H. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3): 541-8. doi: 10.1111/dom.13105.
14. Danne T, Tamborlane WV, Malievsky OA, et al. Efficacy and Safety of Insulin Glargine 300 Units/mL (Gla-300) Versus

- Insulin Glargine 100 Units/mL (Gla-100) in Children and Adolescents (6-17 years) With Type 1 Diabetes: Results of the EDITION JUNIOR Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1512-19. doi: 10.2337/dc19-1926.
15. Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, Steensgaard DB, Wahlund PO, Ribel U. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. *Pharm Res*. 2012;29(8):2104-14. doi: 10.1007/s11095-012-0739-z.
 16. Heise T, Hermanski L, Nosek L, Feldman A, Rasmussen S, Haahr H. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(9):859-64. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01627.x.
 17. Scheen AJ, Mathieu C. [Basal insulin degludec (Tresiba®)]. *Rev Med Liege*. 2019;74(4):226-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30997973>.
 18. Thalange N, Biester T, Danne T. Clinical Use of Degludec in Children and Adolescents with T1D: A Narrative Review with Fictionalized Case Reports. *Diabetes Therapy*. 2019;10(4):1219-37. doi: 10.1007/s13300-019-0641-3.
 19. Lane W, Bailey TS, Gerety G, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2017;318(1):33. doi: 10.1001/jama.2017.7115.
 20. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2017;318(1):45. doi: 10.1001/jama.2017.7117.
 21. Thalange N, Deeb L, Iotova V, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(3):164-76. doi: 10.1111/pedi.12263.
 22. Urakami T, Mine Y, Aoki M, Okuno M, Suzuki J. A randomized crossover study of the efficacy and safety of switching from insulin glargine to insulin degludec in children with type 1 diabetes. *Endocrine Journal*. 2017;64(2):133-40. doi: 10.1507/endocrj.ej16-0294.
 23. Linnebjerg H, Lam ECQ, Zhang X, et al. Duration of action of two insulin glargine products, LY2963016 insulin glargine and Lantus insulin glargine, in subjects with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(1):33-39. doi: 10.1111/dom.12759
 24. Blevins TC, Dahl D, Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine compared with insulin glargine (Lantus®) in patients with type 1 diabetes in a randomized controlled trial: The ELEMENT 1 study. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(8):726-33. doi: 10.1111/dom.12496
 25. Wang A, Yang T, Fan W, et al. Protein Corona Liposomes Achieve Efficient Oral Insulin Delivery by Overcoming Mucus and Epithelial Barriers. *Adv Healthc Mater*. 2019;8(12):1801123. doi: 10.1002/adhm.201801123
 26. Yu J, Qian C, Zhang Y, et al. Hypoxia and H₂O₂ Dual-Sensitive Vesicles for Enhanced Glucose-Responsive Insulin Delivery. *Nano Lett*. 2017;17(2):733-9. doi: 10.1021/acs.nanolett.6b03848
 27. Wang C, Ye Y, Sun W, et al. Red Blood Cells for Glucose-Responsive Insulin Delivery. *Adv Mater*. 2017;29(18):1606617. doi: 10.1002/adma.201606617

Desarrollo, antecedentes biológicos y características sociodemográficas en preescolares con y sin antecedentes de prematuridad

Sociodemographic, biological, and developmental characteristics of preschool children born full-term and preterm

Lisseth Barra C.^{a,b,c}, Soledad Coa^{a,d}

^aFacultad de Psicología, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

^bDepartamento Kinesiología, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^cKinesióloga.

^dPsicóloga.

Recibido: 13 de julio de 2022; Aceptado: 27 de noviembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El parto prematuro, tanto en Chile como en el resto del mundo, se considera un problema de salud pública que se asocia a altas tasas de mortalidad y morbilidad neonatal, y consecuencias en el desarrollo a largo plazo.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Una descripción de las principales características sociodemográficas, biológicas y del desarrollo psicomotor de preescolares chilenos con y sin antecedentes de prematuridad.

Resumen

El parto prematuro es la principal causa de mortalidad y morbilidad infantil en Chile. Sin embargo, existe poca información sobre las características particulares de los nacidos prematuros en etapa preescolar. **Objetivo:** Describir las características sociodemográficas, antecedentes biológicos y del desarrollo de los niños preescolares chilenos nacidos a término y pretérmino. **Sujetos y Método:** Análisis secundario de las bases de datos de la Encuesta Longitudinal de Primera Infancia (ELPI), año 2010. Se seleccionaron niños entre 2 y 4 años de edad con información sobre la edad gestacional al nacer. Se excluyeron los recién nacidos posttérmino. La muestra incluyó a 8.571 niños, de los cuales el 9,78% eran prematuros. Se consideraron variables relacionadas con características sociodemográficas, factores de riesgo biológicos y desarrollo psicomotor. Se realizó un análisis descriptivo y de asociación (Chi-cuadrado) para establecer si las diferencias entre los grupos comparados eran significativas. **Resultados:** No se observaron diferencias en cuanto a la proporción de sexo, área geográfica de residencia y pronóstico de salud. La mayoría de los niños residían en el área metropolitana y central del país, y recibían atención en el sistema público de salud. Los prematuros residen, en mayor proporción, en

Palabras clave:
Infantes Chilenos;
Prematuros;
ELPI;
Características Sociodemográficas;
Antecedentes Biológicos;
Resultados del Desarrollo

áreas urbanas y tienen mayores factores de riesgo biológico. Además, los nacidos prematuros tienen puntajes promedio más bajos que los nacidos a término en todas las áreas de desarrollo. **Conclusiones:** La información presentada plantea la necesidad de analizar la interacción de la prematuridad con el riesgo social en el desarrollo de los prematuros de diferentes edades gestacionales.

Abstract

In Chile, preterm birth is the main cause of infant mortality and morbidity. However, there is little information on the particular characteristics of preterm-born preschool children. **Objective:** To describe the sociodemographic, biological, and developmental characteristics of Chilean preschool children born full-term and preterm. **Subjects and Method:** A secondary analysis of the databases of the 2010 Longitudinal Survey of Early Childhood (ELPI) was conducted. Children between 2 and 4 years of age with information on gestational age at birth were selected. Late-term infants were excluded. The sample included 8,571 children, of whom 9.78% were preterm newborns. Variables related to sociodemographic characteristics, biological risk factors, and psychomotor development were considered. A descriptive and association analysis (Chi-square) was performed to establish whether the differences between the compared groups were significant. **Results:** No differences were observed regarding the proportion of sex, geographic area of residence, and health prognosis. Most premature infants reside in urban areas and they have higher biological risk factors. In addition, they have lower average scores than those born at term in all development areas. **Conclusions:** The information presented raises the need to analyze the interaction of prematurity with social risk in the development of preterm infants of different gestational ages.

Keywords:

Chilean Children;
Preterm Newborn;
ELPI;
Sociodemographic
Characteristics;
Biological Background;
Developmental
Outcomes

Introducción

El parto prematuro, según la definición de la Organización Mundial de la Salud, es aquel embarazo que finaliza antes de las 37 semanas de gestación. Se asocia a altas tasas de mortalidad y morbilidad neonatal, además de consecuencias de largo plazo que pueden llegar incluso hasta la adultez. Por consiguiente, se considera un problema de salud pública¹⁻⁴.

A nivel mundial, la prevalencia del parto prematuro corresponde a alrededor del 10%⁵. En Chile, en el año 2021, el 9,49% de los nacimientos fueron partos prematuros y un 1,4% correspondió a niños/as nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional (EG)⁶. Aunque la prevalencia del parto prematuro en Chile es menor que lo reportado a nivel mundial, y existen políticas públicas nacionales enfocadas en su prevención⁷, este continúa siendo la principal causa de la mortalidad neonatal e infantil. Por otra parte, la sobrevida de los recién nacidos prematuros (RNP) ha mejorado en las últimas décadas gracias a los avances en ventilación mecánica, uso de corticoides prenatales, uso de surfactante exógeno, y avances en los cuidados neonatales, como la incorporación de normas que promueven cuidados integrales en los recién nacidos^{7,8}. Sin embargo, al igual que en el resto del mundo, la condición de prematuridad se asocia a alta morbilidad relacionada con patologías secundarias a dicha condición⁹.

Algunas complicaciones comunes en los RNP in-

cluyen síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia y dificultades de alimentación. A mediano plazo, se observa el riesgo de desarrollar déficits en las distintas áreas del desarrollo y parálisis cerebral^{2-4,10}. En comparación con los nacidos a término, los prematuros tienen mayor riesgo de presentar menor desempeño cognitivo, dificultades de aprendizaje y problemas internalizantes y externalizantes^{11,12}. Estos últimos se refieren a dificultades emocionales y conductuales dirigidas hacia el sujeto, en el caso de los problemas internalizantes, o hacia el exterior, en el caso de los problemas externalizantes. Dificultades internalizantes incluyen ansiedad y depresión, entre otros; mientras que los problemas externalizantes consideran conductas disruptivas, desafiantes o agresivas¹³.

La probabilidad de sufrir problemas de salud y presentar problemas del desarrollo aumenta a medida que decrece la EG al nacer¹⁻³. Esto es particularmente relevante dado que el desarrollo de tecnologías favorece la viabilidad de embarazos de alto riesgo y la sobrevida de RNP desde las 22 y 24 semanas de EG^{14,15}. Cabe destacar que, en Chile, se considera que los fetos menores de 22 semanas corresponden a abortos espontáneos y que la sobrevida se inicia a partir de las 23 semanas^{7,16}. Si bien cada semana adicional de gestación aumenta la probabilidad de sobrevida del RNP, el riesgo de desarrollar alguna de las patologías mencionadas se mantiene alto¹⁷.

En Chile existe, desde hace más de 20 años, el Programa Nacional de Seguimiento del Prematuro¹⁸. Este se enfoca en los RNP menores de 32 semanas y/o peso de nacimiento menor o igual a 1.500 gramos. De manera similar, desde el año 2003, el Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) asegura la entrega de fórmulas de alimentación especiales a todos los prematuros del programa de seguimiento, a través del PNAC de prematuros, hasta el año de edad corregida¹⁹. Además, se han elaborado guías clínicas para algunas condiciones de salud que afectan a esta población que están incluidas en las Garantías Explícitas en Salud (GES), como la displasia broncopulmonar, la retinopatía del prematuro y la hipoacusia neurosensorial²⁰⁻²². Considerando lo expuesto es evidente que, a nivel nacional, se ha dado relevancia al nacimiento prematuro como una problemática de salud pública y se han realizado esfuerzos por implementar y ofrecer prestaciones para disminuir la prevalencia y consecuencias negativas de esta condición.

En la actual Estrategia Nacional de Salud se plantea el objetivo de *disminuir la prevalencia de niños y niñas que no alcanzan su desarrollo integral acorde a su potencialidad*²³. Considerando que la prematuridad es un factor de riesgo que puede afectar la trayectoria del desarrollo de estos infantes, es relevante conocer las características que tienen estos niños para identificar sobre cuáles de ellas podría actuarse para promover un mejor desarrollo.

A nivel nacional hay algunos estudios enfocados en el desarrollo de infantes prematuros^{24,25}. Estos han demostrado la relevancia de prestar atención a los prematuros moderados/tardíos (≥ 32 y < 37 semanas de EG) quienes actualmente quedan fuera del programa de seguimiento. Sin embargo, no hay estudios con muestras representativas del país que nos permitan acercarnos mejor a la realidad nacional para generar información para políticas públicas relacionadas con estos niños/as.

La Encuesta Longitudinal de la Primera Infancia (ELPI) es un estudio realizado en Chile para caracterizar y analizar el desarrollo de niños/as en una muestra representativa nacional. Se han desarrollado varias investigaciones en desarrollo infantil a partir de esta encuesta²⁶⁻²⁹, pero hasta ahora, ninguna se ha centrado en niños/as que nacieron prematuros. El objetivo del presente estudio fue describir las características socio-demográficas, biológicas y del desarrollo de niños/as chilenos de edad preescolar con y sin antecedentes de prematuridad.

Sujetos y Método

Análisis secundario de la Encuesta Longitudinal de la Primera Infancia. Esta encuesta permite analizar el

desarrollo de sucesivas cohortes de niños(as), considerando características del hogar y del entorno cercano del infante, de la población infantil chilena nacida a partir del año 2006³⁰. El diseño de la ELPI corresponde a una muestra compleja, estratificada por conglomerados en dos etapas, que son la selección de comunas de nivel socioeconómico (NSE) similar como unidades de primera etapa y selección aleatoria de niños/as como variable de segunda etapa. A la fecha, la ELPI cuenta con información que se ha recopilado en los años 2010, 2012 y 2017. Las bases de datos utilizadas en este estudio corresponden a la medición realizada en el año 2010.

La población en estudio (cohorte 2010) incluyó 15.175 niños/as de 0 a 4 años nacidos entre el 1° de enero de 2006 y el 31 de agosto de 2009³⁰. La información de la ELPI 2010 se encuentra disponible en 4 bases de datos. Para esta investigación se seleccionaron 3 bases que contenían la información a utilizar (entrevista, hogar y evaluaciones). Además, acorde a los objetivos de este estudio, se seleccionó una submuestra de niños/as entre 2 y 4 años de edad. Se seleccionó este rango dado que en el cálculo de la edad de los participantes al momento de la evaluación no se consideró el ajuste por nacimiento prematuro, lo que implica que las evaluaciones del desarrollo realizadas a los niños menores de 24 meses probablemente no fueron realizadas considerando la edad corregida (edad ajustada que corresponde a la edad que tendría el niño prematuro si hubiese nacido a término)³⁰. La Academia Americana de Pediatría recomienda utilizar la edad corregida hasta los 24 meses para los nacidos con < 32 semanas de EG, y como mínimo durante los primeros 12 meses^{31,32}. Por consiguiente, al seleccionar niños a partir de los 2 años, la no utilización de la edad ajustada por prematuridad no sesga los resultados de la investigación realizada.

Se excluyeron del análisis los infantes nacidos postérmino (EG igual o mayor a 42 semanas de EG, $n = 365$) y aquellos sin registro de la EG ($n = 320$). Así, la muestra analizada corresponde a un total de 8.571 niños/as, de los cuales un 90,22% ($n = 7733$) nació a término y un 9,78% ($n = 838$) fueron prematuros. Un 8,51% de la muestra total fueron prematuros moderados-tardíos (MTP), mientras que un 1,27% fueron niños considerados muy prematuros (MuyP) que son quienes nacen con menos de 32 sem EG.

Se analizaron variables relacionadas a características sociodemográficas, factores de riesgo biológicos y del desarrollo psicomotor. En cuanto a las primeras, se analizó la previsión de salud, zona de residencia, tipo de localidad (urbana/rural), ingreso per cápita del hogar, educación del cuidador principal, recursos materiales y tipo de vivienda.

Respecto de los factores de riesgo biológicos, se analizaron los antecedentes de salud de la madre du-

rante el embarazo (presencia de patologías biológicas y trastornos de salud mental); tipo de parto, peso y EG al nacer, así como el perfil del índice de masa corporal (Estado nutricional) que presentaban los infantes en edad preescolar.

La información sobre las características sociodemográficas y los factores de riesgo biológicos contenida en las bases de datos de la ELPI fueron obtenidas mediante la aplicación de un cuestionario dirigido a la madre o al cuidador principal.

El desarrollo psicomotor considera los resultados de la evaluación con el Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI), que actualmente se utiliza para la evaluación del desarrollo en los controles de niño sano realizados en la atención primaria a los 3 años^{33,34}. Los puntajes obtenidos pueden calificarse como: normal (puntaje ≥ 40), riesgo (30-39) y retraso (≤ 29). El test evalúa el desarrollo general, y las áreas de lenguaje, coordinación y motora.

El procesamiento estadístico incluyó un análisis exploratorio de las bases de datos y selección de variables de interés. Posteriormente, se realizó el análisis estadístico acorde a los objetivos del estudio, comparando con chi cuadrado la frecuencia de variables entre nacidos de término y prematuros. Se utilizó el software R®.

La ELPI fue aprobada por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud de EEUU, donde fue presentada dado la vinculación que estableció con la Universidad de Pennsylvania para el empleo de los datos²⁹. A nivel nacional, la ELPI fue revisada por el Comité de Ética del INTA, Universidad de Chile. La

documentación y las bases de datos de la ELPI son de carácter público, accesibles a través de la página web del Ministerio de Desarrollo Social. Las bases de datos no contienen información personal de los participantes³⁵.

Resultados

La edad promedio de los niños/as incluidos en este estudio fue de 38,02 meses (DE = 8,53, rango 24 - 58). Un 50,66% fueron de sexo masculino. La EG promedio al nacer fue de 38,48 semanas (n = 8.571, mediana = 39, DE = 1,96). El peso de nacimiento promedio fue de 3,389 kilogramos (rango 2-5, DE = 0,5). La mayoría vive en la región metropolitana y zona centro (58,67%); y en el área urbana del país (89,87%). Respecto de la previsión de salud, la mayoría de los niños/as (87%) cuenta con seguro público de salud (FONASA) y nació en hospitales públicos (74,45%) (tablas 1 y 2).

Al analizar comparativamente a los nacidos prematuros respecto de los nacidos a término, se encontraron diferencias significativas en cuanto a la EG, peso y talla promedio al nacer (tabla 1). En el caso de los niños prematuros la EG promedio al nacer fue de 34,11 semanas (mediana = 35; DS = 2,56) y en el caso de los nacidos a término fue de 38,96 semanas (mediana = 39; DS = 1,12). Al analizar los subgrupos de prematuros se aprecia que los MuyP tuvieron una EG promedio de 28,72 semanas (DS = 2,02), mientras que

Tabla 1. Promedio en variables cuantitativas descriptivas y de desarrollo psicomotor observadas en niños con y sin antecedentes de prematuridad

Variables	Población General			Prematuros	MuyP	MTP	Término	p
	n	Promedio (DE)	Rango	Promedio (DE)	Promedio (DE)	Promedio (DE)	Promedio (DE)	
EG	8.571	38,5 (2)	24 - 41	34,1 (2,6)	28,7 (2)	34,9(1,4)	39 (1,1)	< 0,001
Peso al nacer	7.857	3,389 (0,5)	2 - 5	2,856 (0,52)	-	-	3,42 (0,47)	< 0,001
Talla al nacer	7.797	49,8 (2,1)	44 - 55	47,8 (2,2)	-	-	49,9 (2,0)	0,0014
Edad en meses	8.571	38,1 (8,6)	24-58	37,7 (8,5)	38,6 (8,)	37,6 (8,6)	38,1 (8,6)	0,182
Ingreso per cápita	8.571	87.625 (128.748)	0 - 4.912.500	92.934 (183.207)	110.693 (408.185)	90.279, (117.553)	87.050 (121.392)	0,364
Desarrollo general	8.490	54,2 (12,3)	19 - 80	52,6 (13,0)	50,1 (13,4)	53, (13)	54,4 (12,3)	< 0,001
Desarrollo lenguaje	8.521	51,6 (11,8)	18 - 82	50,1 (12,4)	48,6 (12,4)	50,3 (12,39)	51,8 (11,7)	< 0,001
Desarrollo motor	8.490	55,0 (11,4)	17 - 83	54,0 (11,7)	51,9 (12,1)	54,3 (11,6)	55,1 (11,4)	0,008
Coordinación	8.490	54,5 (13,2)	17 - 83	52,7 (14,0)	49,9 (14,3)	53,2 (13,1)	54,7 (13,1)	< 0,001

EG: Edad Gestacional. Prematuros: nacidos con < de 37 semanas de EG. MuyP: menores de 32 semanas de EG, MTP nacidos entre las 32 y 36 semanas. Edad en meses: edad de la evaluación de su desarrollo. Los p comparan con t-student el grupo prematuros y nacidos a término. El peso y talla de nacimiento promedio no fue descrito en los subgrupos de prematuros, esto dado que ambas variables tienen más de un 9% de datos omitidos, y en el subgrupos de muy prematuros los resultados no son consistentes.

los MTPT tuvieron EG promedio de 34,91 (DS = 1,4) (tablas 1 y 2). No se encontraron diferencias en el estado nutricional evaluado en edad preescolar.

Entre los grupos comparados, hay una relación significativa entre la condición de prematuridad y los días de permanencia en incubadora (37,2 días en RNP v/s 4,1 días en nacidos a término), χ^2 (1, N = 8.547) = 1.222,2, $p = < 0,001$. Respecto de la residencia en zona urbana/rural, si bien en ambos grupos la mayoría de los niños reside en zonas urbanas, existe un mayor porcentaje de niños/as nacidos prematuros

que residen en estas zonas (92,24%) respecto de los nacidos a término (89,62%) χ^2 (1, N = 8571) = 5,4499, $p = < 0,01957$. Las tablas 2 y 3 describen los subgrupos de prematuros.

Respecto del tipo de parto, en la población general y en los nacidos a término predomina el parto normal (52,65% y 54,2% respectivamente). La prevalencia de embarazos múltiples (2 o más fetos) tienen una baja frecuencia en la población general y en los nacidos a término (1,93% y 0,93% respectivamente). Sin embargo, en el grupo de prematuros hay una frecuencia sig-

Tabla 2. Distribución de frecuencias en variables sociodemográficas en preescolares chilenos con y sin condición de prematuridad

	Población General % (n)	Prematuros % (n)	MuyP % (n)	MTP % (n)	Término % (n)	p -
Zona						
Norte	13,6 (1.162)	13,7 (115)	13,8 (15)	13,7 (100)	13,3 (1.047)	0,991
Centro	20,1 (1.725)	20,3 (170)	22,9 (25)	19,9 (145)	20,1 (1.555)	
Sur	27,8 (2.381)	27,8 (233)	21,1 (23)	28,8 (210)	27,8 (2.148)	
RM	38,5 (3.303)	38,2 (320)	42,2 (46)	37,6 (274)	38,6 (2.983)	
NA	0					
Área						
Rural	10,1 (868)	7,8 (65)	11,0 (12)	7,3 (53)	10,4 (803)	0,02
Urbana	89,9 (7.703)	92,2 (773)	89, (97)	92,7 (676)	89,6 (6.930)	
NA	0					
Previsión de salud						
FONASA	87,0 (7.456)	84,8 (711)	89 (97)	84,2 (614)	87,2 (6.745)	0,136
Isapre_FFAA	10,8 (928)	12,4 (104)	9,2 (10)	12,9 (94)	10,7 (824)	
Otro/ninguno	2,2 (187)	2,7 (23)	1,8 (2)	2,9 (21)	2,2 (164)	
NA	0					
Establecimiento de Nacimiento						
Hospital Público	74,4 (6.356)	77,2 (643)	86,2 (94)	72,6 (549)	74,2 (5713)	0,065
Clínica Privada ó FFAA	25,1 (2.141)	22,1 (184)	11,9 (13)	23,5 (171)	25,4 (1.957)	0,004*
Otro	0,5 (40)	0,07 (6)	1,8 (2)	0,6 (4)	0,4 (34)	
NA	0,4 (34)	0,6 (5)	0	0,7 (5)	0,4 (29)	
Nivel educativo del cuidador principal						
Ed. Media o menos	76,2 (6.465)	72,4 (599)	75,2 (82)	70,9 (517)	76,6 (5.866)	0,009
Ed. Superior	23,8 (2.021)	27,6 (228)	24,8 (27)	27,6 (201)	23,4 (1.793)	
NA	1, (85)	1,3 (11)	0	1,5 (11)	1,0 (74)	
Recursos materiales						
Bajos Recursos	41,2 (3.527)	35,2 (295)	37,6 (41)	34,8 (254)	41,8 (3.232)	< 0,001
Media o superior	58,9 (5.044)	64,8 (543)	62,4 (68)	65,2 (475)	58,2 (4.501)	
NA	0					
Vivienda						
Precaria	6,6 (569)	6,56 (55)	5,5 (6)	6,72 (49)	6,7 (514)	0,980
Casa/Departamento	93,4 (7.996)	93,44 (783)	94,5 (103)	93,28 (680)	93,4 (7.213)	
NA	0,1 (6)	0			0,1 (6)	

RM: Region Metropolitana; FFAA: Fuerzas Armadas. MuyP: nacidos con menos de 32 semanas de EG, MTP; nacidos con 32 a 36 semanas de EG. NA = datos ausentes. p compara con χ^2 el grupo prematuros con los de término. P* compara entre subgrupos de prematuros y de término el establecimiento de salud.

Tabla 3. Distribución de frecuencias en variables biológicas en preescolares chilenos con y sin condición de prematuridad

	Población General % (n)	Prematuros % (n)	MuyP % (n)	MTP % (n)	Término % (n)	p
Sexo						
Femenino	49,34 (4.229)	48,33 (405)	45,87 (50)	48,7 (355)	49,45 (3.824)	0,562
Masculino	50,66 (4.342)	51,67 (433)	54,13 (59)	51,30 (374)	45,61 (3.909)	
NA	0					
Parto						
Normal	52,74 (4.513)	38,47 (322)	35,78 (39)	38,82 (283)	54,29 (4.191)	< 0,001
Cesárea	44,75 (3.829)	58,90 (493)	62,39 (68)	58,3 (425)	43,21 (3.336)	
Fórceps	2,51 (215)	2,63 (22)	0,92 (1)	2,88 (21)	2,5 (193)	
NA	0,16 (14)	0,12 (1)	0,92 (1)		0,17 (13)	
Embarazo Múltiple						
Sí	1,94 (166)	11,22 (94)	10,09 (11)	11,39 (83)	0,93 (72)	< 0,001
No	98,06 (8.405)	88,78 (744)	89,91 (98)	88,61 (646)	99,07 (7.661)	
NA	0					
Lactancia Materna						
Sí	95,03 (8.143)	86,28 (723)	64,22 (70)	89,57 (653)	95,98 (7.420)	<0,001
No	4,97 (426)	13,72 (115)	35,78 (39)	10,43 (76)	4,02 (311)	
NA	0,02 (2)	0			0,03 (2)	
Estadía en Incubadora						
Sí	7,31 (625)	37,23(312)	80,73 (88)	30,73 (224)	4,06 (313)	< 0,001
No	92,69 (7.922)	62,77 (526)	19,27 (21)	69,27 (505)	95,94 (7.396)	
NA	0,28 (24)	0			0,31 (24)	
Patologías Prenatales de la madre						
No	57,46 (4.925)	39,98 (335)	31,19 (34)	41,29 (301)	59,36 (4.590)	< 0,001
Sí	42,54 (3.646)	60,02 (503)	68,81 (75)	58,71 (428)	40,64 (3.143)	
NA	0					
Trastornos de Salud mental en el embarazo						
No	86,27 (7.393)	81,62 (684)	86,24 (94)	80,93 (590)	86,77 (6.710)	< 0,001
Sí	13,73 (1.177)	18,38 (154)	13,76 (15)	19,07 (139)	13,23 (1.023)	
NA	0					

Nota: MuyP nacidos con menos de 32 semanas de EG, MTP nacidos entre 32 semanas y de 36 semanas de EG. NA = Refiere a los datos ausentes. p compara con χ^2 el grupo prematuros y los nacidos a término.

nificativamente mayor de partos con cesárea (58,83%, $p < 0,001$) y de embarazos múltiples (11,27%), tabla 3.

Un 42,54% de las madres presentó alguna patología prenatal, siendo la más frecuente las infecciones del tracto urinario (11,95%). La prevalencia patologías prenatales fue significativamente más alta en las madres de prematuros (60,02%) en comparación a aquellas que tuvieron hijos nacidos a término (40,63%), χ^2 (1, N = 8.569) = 57.556, $p = < 0,001$. Se observa una tendencia decreciente, de manera que las madres de los MuyP, tuvieron una mayor prevalencia de estas patologías, que las de nacidos MTP y a término (tabla 3).

La prevalencia de trastornos de salud mental durante el embarazo fue de un 13,73%, siendo la depresión el trastorno con mayor prevalencia (10,14%). La pre-

valencia de diagnósticos de trastornos de salud mental, fue más alta en las madres de prematuros (18,38%) en comparación a aquellas que tuvieron hijos nacidos a término (13,23%), χ^2 (1, N = 8.571) = 16.483, $p = < 0,001$.

La mayoría de la población (95,01%) recibió lactancia materna, sin embargo, los RNP presentan una menor prevalencia de lactancia materna respecto de los nacidos a término (86,28% v/s 95,95%), χ^2 (1, N = 8.571) = 148,54, $p = < 0,001$. Se observa una tendencia creciente, de manera que las madres de los niños/as MUY PT, tuvieron una menor prevalencia de lactancia materna que las de nacidos MTP y a término sucesivamente, tabla 3.

En esta población el ingreso per cápita (IPC)

promedio fue de \$87625 (DE = 128.748) (pesos chilenos). No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de prematuros y los nacidos a término ($t_{(918,31)} = 0,91, p = 0,3639$). Respecto del nivel educativo de los cuidadores principales, en la población general (76,18%), y en los grupos comparados predomina un nivel educativo que no supera la enseñanza media (prematuros 71,48%; término = 75,86%). Sin embargo, hay diferencias significativas entre los grupos comparados, ya que en los cuidadores de niños nacidos prematuros hay una menor proporción de enseñanza media e inferior como máximo nivel educacional alcanzado, $\chi^2(1, N = 8.571) = 148,54, p < 0,001$ (tablas 1 y 2).

En cuanto a los recursos materiales disponibles en los hogares, de un total de 11 elementos evaluados, el promedio de la cantidad de elementos con los que cuenta el hogar de la población fue de 5,3 (SD = 2,78, Mediana = 5, rango 0-11). Por consiguiente, se definió como punto de corte el puntaje 5, a partir del cual la población sería considerada de bajo riesgo. Considerando este criterio, el 41,15% (n = 3.527) de los infantes chilenos vive en hogares que tienen 4 o menos recursos de los considerados (bajos recursos materiales). En cuanto al tipo de vivienda, un 6,64% vive en viviendas consideradas precarias. Respecto de estas variables, los RNP tuvieron significativamente menor frecuencia de bajos recursos respecto de los nacidos a término.

En desarrollo general el puntaje promedio de la población estudiada fue de 54,24 (n = 8.490, md = 55, sd = 12,34 rango = 19-80), lo que es acorde normal para la edad. Los prematuros tuvieron un puntaje promedio significativamente menor (52,58) que los nacidos a término (54,41), ($t_{(977,68)} = -3,8406, p = 0,0001306$). En el caso de los prematuros, un 5,01% presentó retraso y un 10,15% presentó riesgo de retraso, mientras que en el caso de los nacidos a término (n = 7.672) sólo un 3,05% y 8,39% presentaron retraso y riesgo de retraso en el desarrollo general $\chi^2(2, N = 8.490) = 12.594, p = 0.001842$. Al examinar las distintas áreas del desarrollo específicas, se observa que todas ellas muestran un puntaje más bajo en el grupo de prematuros, en especial en los MuyP. Al analizar las áreas de desarrollo considerando las categorías del instrumento, se observa que el porcentaje de niños calificados con un desarrollo normal disminuye a medida que aumenta el grado de prematuridad. En el área motora se aprecia una diferencia entre prematuros y nacidos a término sólo al comparar entre subgrupos de prematuros y de términos (tablas 1 y 4). La mayor cantidad de datos faltantes en mediciones de desarrollo en niños prematuros, se debe a que los instrumentos de tamizaje no son aplicados en niños con trastornos del desarrollo diagnosticados, como la parálisis cerebral que son más frecuentes en niños prematuros^{33,34}.

Discusión

Al analizar las *características generales de la población*, no se observaron diferencias significativas entre la población general y los grupos comparados entre sí respecto de la proporción de género de los infantes, zona geográfica de residencia y previsión de salud. La mayoría de los niños/as residía en la zona metropolitana y central del país, y se atiende en el sistema de salud público. Sin embargo, hay algunas diferencias relevantes.

La mayor frecuencia de residencia en áreas urbanas de infantes prematuros podría explicarse, en parte, porque los embarazos de alto riesgo y posteriormente los controles de seguimiento en prematuros extremos son controlados en nivel secundario de atención en salud, los cuales se ubican en sectores urbanos³⁶. Además, los infantes prematuros requieren mayores atenciones de salud a lo largo de la infancia que los nacidos a término¹. Es razonable pensar que las familias prefieren trasladarse (si es necesario) y/o mantener su residencia en zonas urbanas que tienen mejor acceso a los centros donde se lleva a cabo el seguimiento de niños prematuros, hospitales y centros de rehabilitación, dada la organización de redes asistenciales que se aplica en nuestro país acorde a la sugerido por la OMS³⁷. Sin embargo, al observar el análisis de subgrupos de prematuros, vemos que el porcentaje de ruralidad es más alto en MuyP que en MTP, lo que no sustenta esta apreciación inicial y plantea la necesidad de investigar esta variable que pudiera estar asociada a menor posibilidad de cuidado prenatal.

Dentro de las *características biomédicas*, se encontraron diferencias esperables entre los grupos comparados en los factores de riesgo asociados a la condición de parto prematuro, como la presencia de un embarazo múltiple y patologías prenatales de la madre³⁸. También se encontraron factores menos descritos como los relacionados a la salud mental de las mujeres embarazadas, donde se encontró una asociación significativa entre la presencia de estos trastornos y la condición de prematuridad. Esto recalca la importancia de pesquisar y tratar este tipo de dificultades en los controles destinados a mujeres embarazadas en las evaluaciones de riesgo psicosocial. Actualmente, en Chile se realiza tamizaje para la depresión sólo en embarazadas que se atienden en los centros de atención primaria en salud.

En cuanto a las características sociodemográficas. Dentro de los recursos materiales se observaron diferencias al analizar los subgrupos de prematuros. Hay mayor frecuencia de bajo nivel educacional y bajos recursos en los MuyP comparado a los MTP. Estas variables se han descrito como factores de riesgo de esta condición, y de hecho se consideran en la evaluación de riesgo psicosocial que se realiza en controles prenatales³⁹.

Tabla 4. Distribución de frecuencias en estado nutricional y resultados del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con y sin condición de prematuridad

	Población General % (n)	Prematuros % (n)	MuyP % (n)	MTP % (n)	Término % (n)	p
IMC						
Bajo peso	1,01 (77)	1,61 (12)	2,08 (2)	1,54 (10)	0,94 (65)	0,204
Normal	78,68 (6.008)	78,79 (587)	84,38 (81)	77,97 (506)	78,67 (5.421)	
Sobrepeso	20,31 (1.551)	19,6 (146)	13,54 (13)	20,49 (133)	20,39 (1.405)	
NA	10,91 (935)	11,01 (93)	11,93 (13)	10,93 (80)	10,89 (843)	
Desarrollo General						
Normal	88,2 (7.488)	84,8 (694)	78,1 (82)	85,8 (612)	88,6 (6.794)	0,009
Riesgo	8,6 (727)	10,2 (83)	17,1 (18)	9,1 (65)	8,4 (644)	
Retraso	3,2 (275)	5,0 (41)	4,8 (5)	5,1 (36)	3,1 (234)	
NA	1, (81)	2,4 (20)	4 (4)	2,2 (16)	0,8 (61)	
Lenguaje						
Normal	83,51 (7.116)	79,52 (656)	73,58 (78)	80,39 (578)	83,94 (6.460)	< 0,001
Riesgo	13,52 (1.152)	15,64 (129)	19,81 (21)	15,02 (108)	13,29 (1.023)	
Retraso	2,97 (253)	4,85 (40)	6,6 (7)	4,59 (33)	2,77 (213)	
NA	0,58 (50)	1,55 (13)	2,75 (3)	1,37 (10)	0,48 (37)	
Motor						
Normal	91,27 (7.749)	89,98 (736)	85,71 (90)	90,60 (643)	91,41 (7.013)	0,062
Riesgo	7,13 (605)	7,46 (61)	9,52 (10)	7,15 (51)	7,09 (544)	0,038*
Retraso	1,60 (136)	2,57 (21)	4,76 (5)	2,24 (16)	1,5 (115)	
NA	0,95 (81)	2,39(20)	4 (3,67)	2,19 (16)	0,79 (61)	
Coordinación						
Normal	85,22 (7.235)	80,07 (655)	70,48 (74)	81,49 (581)	85,77 (6.580)	< 0,001
Riesgo	12,34 (1.048)	16,14 (132)	23,81 (25)	15,01 (107)	11,9 (916)	
Retraso	2,44 (207)	3,79 (31)	5,71 (6)	3,51 (25)	2,3 (176)	
NA	0,95 (81)	2,39(20)	4 (4)	2,19 (16)	0,8 (61)	

Nota: NA= datos ausentes. MuyP: menores de 32 semanas de EG, MTP nacidos entre las 32 y 36 semanas. P compara con chi2 el grupo prematuros y nacidos a término. En desarrollo motor, p* compara cada grupo.

La importancia de considerar el contexto socioeconómico en niños/as con antecedentes de prematuridad ha sido observada anteriormente. Por ejemplo, en un estudio, a los 8 años de edad, solo el 57% por ciento de los MuyP de familias con el NSE más bajo estaban en establecimientos educacionales regulares en el curso correspondiente a su edad frente al 90% de los MuyP de familias con el NSE más alto⁴⁰. Además, la prematuridad ha sido identificada como un factor de riesgo para el funcionamiento familiar, ya que ocasiona un alto grado de estrés parental⁴¹. Por consiguiente, estudiar cómo afectan los factores sociodemográficos en niños prematuros es necesario para identificar de qué forma podemos apoyar a las familias que presenten mayor riesgo para promover contextos que sean favorables para el desarrollo de quienes nacieron prematuros.

En cuanto a los resultados en el ámbito del desa-

rollo, como se ha descrito en la literatura, se observó un menor desempeño en los niños nacidos prematuros. Las diferencias fueron significativas en los puntajes de todas las áreas del desarrollo. Además, se observó una mayor prevalencia de déficits del desarrollo en el desarrollo general, lenguaje y de coordinación. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de déficit en el desarrollo motor al comparar el grupo de prematuros en general con los nacidos a término; pero sí al analizar los subgrupos de prematuros y los nacidos a término, siendo como era de esperarse el grupo MuyP el más afectado.

Cabe recordar que el seguimiento del desarrollo psicomotor de los niños prematuros no es homogéneo en los distintos equipos de salud. Si bien, la norma técnica de seguimiento del desarrollo infantil y la prevención del rezago se ven cubierta por el Programa Nacional de Salud de la Infancia, esta es insuficiente

para los nacidos prematuros³³. Por ejemplo, el control sano no considera la aplicación de instrumentos de screening de desarrollo después de los 3 años, pese a que en prematuros se recomienda la vigilancia del desarrollo a largo plazo⁴⁰⁻⁴². Además, aunque los instrumentos de detección, como el TEPSI, son eficientes en términos de costo y tiempo, tienen menos utilidad en poblaciones de alto riesgo⁴³. Entre los instrumentos más utilizados en prematuros, especialmente en países europeos, se encuentra el test de Bayley considerado un estándar de oro para la evaluación del desarrollo infantil temprano^{44,45}. Este instrumento ha sido utilizado en Chile²⁴. Otro instrumento recomendado para evaluar desarrollo motor en prematuros es la Movement Assessment Battery for Children (MABC-2)^{46,47}. Es posible que se hubiesen detectado mayores diferencias en desarrollo motor entre los grupos comparados si se hubieran utilizado otros instrumentos de medición específicos para esta área como el indicado. Sin embargo, considerando el contexto nacional donde estos instrumentos recomendados son poco utilizados, se podría recomendar la utilización del ASQ-3. Este instrumento de tamizaje se ha utilizado con éxito en nuestro medio y cuenta con una validación para los 8 y 18 meses de edad, edades donde habitualmente se utiliza la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP) que sigue siendo parte de la norma técnica nacional a pesar de las críticas a su desactualización⁴⁸.

Es importante recordar que la trayectoria del desarrollo de los niños se ve influida por diversos factores que incluyen variables biomédicas como las descritas, y también aspectos psicosociales como el nivel socioeconómico de la familia, el nivel educacional de los cuidadores y la salud mental de la madre, entre otros⁴⁹. Esto indica que el riesgo relacionado a la condición de prematuridad es heterogéneo y se ve determinado por múltiples factores. En un análisis específico de interacción entre estas dos variables (condición de prematuridad y riesgo social), el resultado del desarrollo se podría ver más mermado en niños con doble riesgo.

En Chile, hay pocos estudios enfocados en el desarrollo infantil de infantes prematuros. Los existentes, se han enfocado principalmente en prematuros moderados/tardíos y/o en edades tempranas, hasta los 24 meses^{24,25,50}. Por consiguiente, aunque este estudio presenta algunas limitaciones propias de las investigaciones realizadas a partir de análisis de bases de datos secundarias, presenta la ventaja de contener información recopilada con una muestra aleatoria de representatividad nacional⁵¹. Este estudio contribuye a un mejor conocimiento de algunas características de los infantes del país, quienes en la amplia mayoría cuenta con seguro de salud público. Por otra parte, si bien la mayoría de los infantes nace en hospitales públicos, esto es especialmente frecuente en los MuyP.

Además, si bien la lactancia materna tiene una alta frecuencia en la población general; esta es más baja en los prematuros, especialmente en los MuyP quienes en su amplia mayoría requieren incubadoras en etapa neonatal, lo que interfiere con el establecimiento de la lactancia.

Este estudio aporta evidencia sobre la prevalencia de déficit en el desarrollo en población general, y en especial, demuestra que incluso los prematuros que no presentan trastornos de desarrollo diagnosticado, requieren un seguimiento acucioso de su desarrollo psicomotor, al menos hasta la edad escolar, ya que el test de tamizaje utilizado evidenció que tanto los MTP y, en especial los MuyP, aún en edad preescolar, presentan mayor prevalencia de déficits en el desarrollo que los nacidos a término. Finalmente, los resultados presentados destacan la necesidad de continuar estudiando las características de los nacidos prematuros y de evaluar la interacción entre desarrollo y factores sociales en este grupo, considerando niños prematuros de distintas EG, para promover su desarrollo positivo.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

La autora principal es beneficiaria de beca de financiamiento por estudios de doctorado de parte de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) / Programa de Becas / DOCTORADO BECAS CHILE / 2020 - 21200571.

Referencias

- Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10(1):S2. doi:10.1186/1742-4755-10-S1-S2
- Johnson S, Marlow N. Early and long-term outcome of infants born extremely preterm. *Arch Dis Child*. 2017;102(1):97-102. doi:10.1136/archdischild-2015-309581
- Pinto F, Fernandes E, Virella D, et al. Born Preterm: A Public Health Issue. *PJP*. 2019;37(1):38-49. doi:10.1159/000497249
- Raju TNK, Pemberton VL, Saigal S, et al. Long-Term Healthcare Outcomes of Preterm Birth: An Executive Summary of a Conference Sponsored by the National Institutes of Health. *J Pediatr*. 2017;181:309-18.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.015
- Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010;88(1):31-8. doi:10.2471/BLT.08.062554
- Departamento de Estadísticas e Información en Salud. MINSAL. Estadísticas de Nacimiento - SAS® Visual Analytics. Estadísticas de Nacimiento. Accessed June 4, 2022. https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2Fa39b6235-6172-4b09-a8b1-ab5f87c72ea0§ionIndex=1&ssso_guest=true&sas-welcome=false
- Ministerio de Salud. Guía Clínica. Prevención Parto Prematuro. Published online 2010.
- Ministerio de Salud. Norma General N° 0194 para la atención integral del recién nacido en la unidad de Puerperio. Published online 2017.
- Ministerio de Salud. Análisis Epidemiológico de los Recién Nacidos Menores de 32 Semanas en la Red Pública de Salud de Chile. Quinquenio 2000-2004. Informe técnico. 2006. Published online 2006.
- Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. 2014;128(5):399-403. doi:10.1016/j.puhe.2014.03.010
- Maxwell JR, Yellowhair TR, Oppong AY, et al. Cognitive development in preterm infants: multifaceted deficits reflect vulnerability of rigorous neurodevelopmental pathways. *Minerva Pediatr*. 2017;69(4):298-313. doi:10.23736/S0026-4946.17.04905-2
- Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*. 2004;114(4):932-40. doi:10.1542/peds.2003-1017-L
- Forns M, Abad J, Kirchner T. Internalizing and Externalizing Problems. In: Levesque, R.J.R. (Eds) *Encyclopedia of Adolescence*. Springer, New York, NY 2011. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1695-2_261.
- Myrhaug HT, Brurberg KG, Hov L, et al. Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(2). doi:10.1542/peds.2018-0933
- Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Sem Fetal Neon Med*. 2016;21(2):68-73. doi:10.1016/j.siny.2015.12.011
- Ministerio de Salud. Orientaciones Técnicas. Para la atención integral de mujeres que presentan un aborto y otras pérdidas reproductivas. Published online 2011.
- Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215(1):103.e1-103.e14. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.004
- Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, et al. Sobrevida del niño menor de 1500 g en Chile. *Rev Chil Obst Ginecol*. 2002;67(2):100-5. doi:10.4067/S0717-75262002000200003
- Ministerio de Salud. Departamento de Alimentos y Nutrición., de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. Norma Técnica de los Programas Alimentarios. Published online 2016. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2016.04.20-Norma-T%C3%A9cnica-Prog.-Alimentarios-aprobada-por-Jur%C3%ADdica.pdf>
- Ministerio de Salud. Guía Clínica DISPLASIA BRONCOPULMONAR DEL PREMATURO. Published online 2009. <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/Displasia-Broncopulmonar-del-Prematuro.pdf>
- Ministerio de Salud. Guía Clínica RETINOPATÍA DEL PREMATURO. Published online 2010. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c973b9016e04001011f0113bf.pdf>
- Ministerio de Salud. Guía Clínica Hipoacusia Neurosensorial Bilateral del Prematuro Santiago. Published online 2010. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c973b9016e04001011f0113bf.pdf>
- Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Salud para los Objetivos Sanitarios al 2030. Published online 2022. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/03/Estrategia-Nacional-de-Salud-2022-MINSAL-V8.pdf>
- Schonhaut L, Armijo I, Pérez M. Gestational Age and Developmental Risk in Moderately and Late Preterm and Early Term Infants. *Pediatrics*. 2015;135(4):e835-e841. doi:10.1542/peds.2014-1957
- Schonhaut L, Pérez M, Muñoz S. Asociación entre morbilidad neonatal, edad gestacional y déficit de desarrollo psicomotor en prematuros moderados y tardíos. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(6):415-25. doi:10.1016/j.rchipe.2015.08.001
- Coddington CH, Mistry RS, Bailey AL. Socioeconomic status and receptive vocabulary development: Replication of the parental investment model with Chilean preschoolers and their families. *Early Child Res Quart*. 2014;29(4):538-49. doi:10.1016/j.ecresq.2014.06.004
- Narea M, Toppelberg CO, Irrarrázaval M, et al. Maternal and non-maternal care in infancy and later child cognitive, language and motor development in Chile: Does type of care matter? *Early Child Res Quart*. 2020;51:204-14. doi:10.1016/j.ecresq.2019.10.010
- Ugarte E, Narea M, Aldoney D, et al. Family Risk and Externalizing Problems in Chilean Children: Mediation by Harsh Parenting and Emotional Support. *Child Develop*. n/a(n/a). doi:10.1111/cdev.13464
- Ulloa Vidal N, Cova Solar F, Bustos NC. Nivel Socioeconómico y conductas externalizadas en preescolares: el rol del mediador parental. *Rev Chil Pediatr* 2017;88(3):340-7. doi:10.4067/S0370-41062017000300005
- Ministerio de Desarrollo Social. Manual de Usuario de Bases de Datos. Encuesta Longitudinal de Primera Infancia (III Ronda). Published online 2018. http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/storage/docs/elpi/2017/Manual_de_usuario_2017_ELPI.pdf
- D'Agostino JA. An Evidentiary Review Regarding the Use of Chronological and Adjusted Age in the Assessment of Preterm Infants. *J Special Pediatr Nurs*. 2010;15(1):26-32. doi:https://doi.org/10.1111/j.1744-6155.2009.00215.x
- Ministerio de Salud. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. Published online 2014. https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2014_Norma%20T%C3%A9cnica%20para%20la%20supervisi%C3%B3n%20de%20ni%C3%B1os%20y%20ni%C3%B1as%20de%200%20a%209%20años%20en%20APS_web2.pdf
- Ministerio de Salud. Programa Nacional de Salud de la Infancia con Enfoque Integral. Published online 2013. https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/

- wp-content/uploads/2015/10/2013_Programa-Nacional-de-Salud-de-la-infancia-con-enfoque-integral.pdf
34. Ministerio de Salud. Programa de Salud del Niño. Normas Técnicas de Estimulación y Evaluación del Desarrollo Psicomotor del Niño y la Niña Menor de 6 años. Published online 2004. https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/10/2004_Normas_tecnicas_estimulacion_y_evaluacion_desarrollo.pdf
 35. Ministerio de Desarrollo Social. Gobierno de Chile. Estándares metodológicos en la aplicación de instrumentos de autoreporte en población infantil Principios guía, aspectos éticos y protocolos Encuesta Longitudinal de Primera Infancia (III Ronda). Published online August 2018. <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/elpi>
 36. ¿Qué es un embarazo de alto riesgo? | Chile Crece Contigo. Accessed June 1, 2022. <https://www.crececontigo.gob.cl/faqs/que-es-un-embarazo-de-alto-riesgo/>
 37. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Informe de Implementación de Estrategia de Redes Integradas de Servicios de Salud (RISS) en el Sistema Pública de Salud. Período 2014 - 2017. Published online 2018. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/Informe-de-implementaci%C3%B3n-estrategia-RISS.pdf>
 38. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. (Behrman RE, Butler AS, eds.). National Academies Press (US); 2007. Accessed June 5, 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362/>
 39. Shaw SH, Herbers JE, Cutuli JJ. Medical and Psychosocial Risk Profiles for Low Birthweight and Preterm Birth. *Women's Health Issues*. 2019;29(5):400-6. doi:10.1016/j.whi.2019.06.005
 40. Larroque B, Ancel PY, Marchand-Martin L, et al. Special Care and School Difficulties in 8-Year-Old Very Preterm Children: The Epipage Cohort Study. *PLOS ONE*. 2011;6(7):e21361. doi:10.1371/journal.pone.0021361
 41. Escartí A, Boronat N, Llopi R, et al. Estudio piloto sobre el estrés y la resiliencia familiar en recién nacidos prematuros. *Anales de Pediatría*. 2016;84(1):3-9. doi:10.1016/j.anpedi.2015.03.001
 42. Aylward GP. Neurodevelopmental Outcomes of Infants Born Prematurely. *J Develop Behav Pediatr*. 2014;35(6):394-407. doi:10.1097/01.DBP.0000452240.39511.d4
 43. Johnson S, Marlow N. Developmental screen or developmental testing? *Early Hum Develop*. 2006;82(3):173-83. doi:10.1016/j.earlhumdev.2006.01.008
 44. Lennon EM, Gardner JM, Karmel BZ, Flory MJ, Bayley Scales of Infant Development. In: Haith MM, Benson JB, eds. *Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development*. Academic Press 2008;145-56. doi:10.1016/B978-012370877-9.00018-9
 45. Stein MT, Lukasik MK. Chapter 79 - developmental screening and assessment: infants, toddlers, and preschoolers. In: Carey WB, Crocker AC, Coleman WL, Elias ER, Feldman HM, eds. *Developmental-Behavioral Pediatrics (Fourth Edition)*. W.B. Saunders 2009;785-96. doi:10.1016/B978-1-4160-3370-7.00079-1
 46. Bolk J, Farooqi A, Hafström M, et al. Developmental Coordination Disorder and Its Association With Developmental Comorbidities at 6.5 Years in Apparently Healthy Children Born Extremely Preterm. *JAMA Pediatr*. 2018;172(8):765-74. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1394
 47. Barra, Lisseth. Desafío diagnóstico e importancia del abordaje clínico del trastorno del desarrollo de la coordinación. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(3):199-204.
 48. Schonhaut BL, Armijo RI, Millán KT, et al. Comparación de la Evaluación Tradicional del Desarrollo Psicomotor versus una Prueba Autoadministrada. *Rev Chil Pediat*. 2010;81(6):498-505. doi:10.4067/S0370-41062010000600003
 49. Wade M, Madigan S, Plamondon A, et al. Cumulative psychosocial risk, parental socialization, and child cognitive functioning: A longitudinal cascade model. *Develop Psychol*. 2018;54(6):1038-50. doi:10.1037/dev0000493
 50. Alegría OA, Pittaluga PE, Mena NP, et al. Evolución neurosensorial en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento a los 2 años de edad corregida. *Rev Chil Pediat* 2002;73(4):348-56. doi:10.4067/S0370-41062002000400003
 51. Donnellan MB, Lucas RE. Secondary Data Analysis. *The Oxford Handbook of Quantitative Methods in Psychology*;2. doi:10.1093/oxfordhb/9780199934898.013.0028.

Caracterización y factores pronósticos de pacientes con sepsis en un hospital de alta complejidad

Characterization and prognostic factors of children with sepsis in a high complexity hospital

Maria Camila Franco^{a,b}, Laura F. Niño-Serna^c, Manuela Rendón^{a,d},
Marcela Betancourt^c, Catalina Torres^c, Isabel Cristina Maya^c

^aUniversidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

^bUniversidad CES. Medellín, Colombia.

^cHospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

^dResidente de Pediatría.

Recibido: 1 de abril de 2022; Aceptado: 27 de noviembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La sepsis es la principal causa de muerte en niños, con mayores tasas en países de bajos y medianos ingresos. Hay pocos estudios en Latinoamérica, la mayoría limitado a pacientes admitidos en UCI.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En una cohorte de niños con sepsis de un hospital de alta complejidad, predominantemente identificados fuera de la UCI y con una alta tasa de disfunciones orgánicas, identificamos una adherencia insuficiente a paquete de medidas de reanimación, específicamente uso de antibiótico precoz y administración de fluidos endovenosos.

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas y paraclínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis atendidos durante 4 años en un hospital de alta complejidad. **Pacientes y Método:** estudio observacional descriptivo de pacientes entre 1 mes y 17 años con diagnóstico de sepsis. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, paraclínicas e intervenciones terapéuticas, determinando factores predictores de mortalidad. Estadígrafos: prueba de Chi cuadrado o Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 186 pacientes, 72% con comorbilidades. Los focos de infección más frecuentes fueron pulmonares (29%), gastrointestinal (11%) y bacteriemia asociada a catéter (11%). El 60% presentó al menos una disfunción orgánica, siendo la más frecuente la respiratoria (70%). La disfunción orgánica múltiple (SDOM) se presentó en el 60%. La identificación de patógenos en los hemocultivos ocurrió en el 37% de los eventos. La detección adecuada de la sepsis ocurrió en el 48%. En la primera hora el 67% recibieron fluidos de reanimación y el 36% antibióticos. El 33% requirió soporte vasoactivo y 34% ven-

Palabras clave:
Sepsis;
Choque Séptico;
Falla Orgánica
Múltiple;
Reanimación;
Paciente Crítico

tilación mecánica. La mortalidad fue del 12%, mayor en pacientes con alguna disfunción de órgano y con SDOM. **Conclusiones:** La disfunción orgánica fue frecuente, presentándose mayor mortalidad en pacientes con alguna disfunción orgánica y en pacientes con SDOM. A pesar de las iniciativas a nivel mundial e institucional enfocadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento, la detección adecuada de la sepsis ocurrió en menos de la mitad de los pacientes, y la administración de fluidos y antibióticos fueron subóptimas.

Abstract

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics of patients with sepsis admitted to a high-complexity healthcare center in Latin America. **Patients and Method:** Descriptive observational study. Patients between one month to 17 years of age with sepsis diagnosis were included. Studied variables included demographics, clinical and laboratory characteristics, and treatment administered, determining predictors of mortality. A descriptive analysis was performed using the Chi-square or Fisher test. **Results:** 186 patients were included and 72% of them had comorbidities. Respiratory disease was the most frequent source of sepsis (29%), followed by gastrointestinal infection (11%) and catheter-related bacteremia (11%). 60% of patients had at least one organ dysfunction, the most frequent being respiratory dysfunction (70%). 60% of the patients presented multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Blood cultures showed a positive result in 37% of cases. The two most common first-hour interventions included IV resuscitation fluids (67%) and antibiotics (36%). Vasopressor support and mechanical ventilation were used in 33% and 34% of patients, respectively. Overall mortality was 12% and was higher in patients diagnosed with MODS (59%) or who presented with some organ dysfunction. **Conclusion:** Organ dysfunction was frequent. Patients with some type of organ dysfunction or MODS presented higher mortality. Despite global and institutional guidelines focused on improving diagnosis and treatment, in less than half of the patients sepsis was adequately detected and first-hour IV fluids and antibiotics administration rates were below 70%.

Keywords:

Sepsis;
Septic Shock;
Multiple Organ
Dysfunction;
Resuscitation;
Critical Patient

Introducción

La sepsis es la principal causa de muerte en niños, convirtiéndose en un problema de salud pública¹, estimándose anualmente 48,9 millones de casos y 11 millones de muertes, lo que representa el 19,7% de todas las muertes a nivel mundial². En Latinoamérica se reporta una prevalencia entre el 12 y el 35% con una mortalidad entre el 18 y el 56%³.

Sin embargo, la prevalencia de sepsis, sepsis grave y choque séptico presenta variaciones importantes en relación con las definiciones utilizadas y la fuente de las cohortes evaluadas, pudiendo ser incluso mayor en los países de bajos ingresos, ya que la vía común final de las principales causas de muerte en niños (neumonía, diarrea, dengue, malaria) es la disfunción orgánica por sepsis, no codificados en los certificados de defunción⁴. Adicionalmente, las limitaciones de acceso a la atención médica, la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles y la disponibilidad de recursos, entre otros, son factores determinantes para el desarrollo de sepsis en los niños en los países de bajos y medianos ingresos y no son considerados en las recomendaciones de las guías.

Nuestro objetivo fue describir las características clínicas, paraclínicas, cumplimiento de paquetes de

medidas, desenlaces y mortalidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis.

Pacientes y Método

Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo, de un grupo de pacientes atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) entre el 2016 y 2020. El HPTU es un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia, que tiene 78 camas de hospitalización pediátrica, servicio de urgencias y 27 camas de cuidado crítico pediátrico y neonatal, atendiendo pacientes con comorbilidades oncológicas, trasplantados, inmunocomprometidos y con enfermedades raras.

Población

Se incluyeron niños entre 1 mes y 17 años con diagnóstico CIE-10 para sepsis en la historia clínica (A021, A400 a A403, A408 a A415, A418, A419 a A421 y B377). Al momento del inicio de este trabajo, no se contaba aún con las nuevas guías disponibles “*Surviving Pediatric Sepsis 2020*”⁵ ni con el “*Consenso Latinoamericano sobre el manejo de la sepsis en niños*”⁶, por lo que para la selección definitiva se incluyeron los

pacientes con diagnóstico de sepsis según las definiciones del consenso internacional de sepsis pediátrica publicadas en 2005⁷, vigentes para el periodo del estudio (tabla 1^{2,3,5,7-10}). Se excluyeron los pacientes remitidos de otra institución.

Manejo de datos y variables

Se consignaron variables demográficas, comorbilidades, foco de la infección, características de la sepsis y

gravedad, signos vitales y variables paraclínicas al diagnóstico de la sepsis (Hemograma, proteína C reactiva -PCR-, lactato, exámenes generales, cultivos, identificación de virus respiratorios, film array gastrointestinal o de SNC). También se registraron intervenciones terapéuticas (latencia de administración de fluidos y antibióticos, soporte vasoactivo y ventilatorio, cumplimientos de paquetes de medidas en sepsis (“Bundles”⁵) y mortalidad a 90 días (tabla 1).

Tabla 1. Definiciones utilizadas en el estudio⁵

Sepsis	Infección confirmada o sospechada asociada a la presencia de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico (SIRS) definida como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura > 38,5° o < 36°, frecuencia cardiaca > 2DE para la edad, o en menores de 1 año < P10, frecuencia respiratoria > 2DE para la edad o necesidad de ventilación mecánica de forma aguda, leucocitosis elevados o disminuidos para la edad o más de 10% de neutrófilos inmaduros
Sepsis grave	Sepsis asociada a disfunción de órgano.
Choque séptico	Presencia de disfunción cardiovascular que persistía después de la administración de líquidos isotónicos a > 40 cc/kg en una hora
Disfunción de órgano	La disfunción orgánica asociada a sepsis se define como una infección grave que conduce a una alteración en la función de un órgano, ya sea o no de origen cardiovascular. Es importante resaltar que la guía sobreviviente a la sepsis no establece una definición específica para disfunción orgánica, pues ante los múltiples métodos para identificar esta situación en niños, es complicado llegar a un consenso sobre la definición de la misma en dicha población ⁵
Disfunción cardiovascular	A pesar de la administración de líquidos isotónicos mayor 40 ml/Kg en 1 hora: Hipotensión: PA menor del percentil 5 o 2 desviaciones estándar para la edad Necesidad de vasoactivos para mantener la PA en rangos normales (dopamina mayor de 5 microgramos/kg/minuto o dobutamina, epinefrina, o norepinefrina a cualquier dosis) Dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Acidosis metabólica inexplicada: Exceso de base mayor 5 mEq/L o aumento del lactato 2 veces el valor normal (2 mmol/L) • Oliguria: gasto urinario menor 0,5 ml/Kg/hora. • Llenado capilar prolongado: mayor 3 segundos. • Diferencia entre la T° central y periférica mayor 3°
Disfunción Respiratoria	PaO ₂ /FIO ₂ : menor 300 en ausencia de enfermedad cardiaca cianógena o enfermedad pulmonar preexistente PaCO ₂ mayor 65 o 20 mmHg sobre la PaCO ₂ basal Requerimientos de O ₂ mayor 50% para mantener SpO ₂ mayor 92% o Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva
Disfunción Neurológica	Escala de Glasgow menor o igual a 11 o Cambio agudo en el estado mental con una disminución en la escala de Glasgow mayor de 3 puntos de un nivel anormal
Disfunción Hematológica	Conteo de plaquetas menor 80.000/mm ³ o una disminución del 50% en el conteo de plaquetas del valor más alto registrado en los 3 días anteriores (para pacientes oncológicos y hematológicos crónicos) INR mayor 2
Disfunción Renal	Creatinina sérica mayor o igual a 2 veces al límite normal para la edad o un incremento de 2 veces de la creatinina basal
Disfunción Hepática	Bilirrubina total mayor o igual 4 mg/dL o ALT 2 veces el límite superior para la edad
Síndrome disfunción orgánica múltiple (SDOM)	Disfunción de 3 órganos o más
Bundle 2020	Paquete de medidas para el manejo de sepsis de acuerdo a campaña sobreviviente a la sepsis 2020, que consiste en bolo de líquidos (10-20 mL/kg), antibiótico y hemocultivos en la primera hora de la detección de la sepsis en paciente con choque séptico y dentro de las 3 horas del paciente sin choque
Detección adecuada de la sepsis	Identificación de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico asociado a infección confirmada o sospechada, dentro de la primera hora de presentar las alteraciones clínicas y/o el resultado de paraclínicos
Detección tardía de la sepsis	Identificación de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico asociado a infección confirmada o sospechada, luego de la primera hora de presentar las alteraciones clínicas y/o el resultado de paraclínicos

Foco de infección	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonar: paciente con clínica compatible con neumonía adquirida en la comunidad, con consolidación neumónica en los Rx de tórax, sin otros focos de sepsis • Desconocido: sin un origen claro de la infección • Gastrointestinal: paciente con síntomas de infección gastrointestinal • BAC: bacteriemia en un paciente que tiene un dispositivo intravascular central, con hemocultivos positivos y manifestaciones clínicas asociadas a infección (fiebre y/o hipotensión) y en quien no hay otra fuente aparente de infección diferente del catéter⁸ • Urinario: paciente con síntomas compatibles con infección del tracto urinario y urocultivo con más de 100.000 UFC tomado por sonda vesical • Bacteriemia primaria: paciente con dos hemocultivos positivos para el mismo germen • Piel: paciente con evidencia clínica de infección en piel como celulitis, erisipela, infección necrotizante o absceso⁹ • Osteoarticular: paciente con artritis séptica u osteomielitis confirmada con cultivo de líquido articular o hueso o por imagen sugestiva en resonancia magnética¹⁰ • SNC: paciente con clínica de meningitis/encefalitis, con citoquímico de LCR compatible con infección y/o cultivo de LCR positivo o aislamiento en film array o PCR • Infección de sitio operatorio: cambios inflamatorios locales en la herida quirúrgica o tomografía compatible con infección y/o cultivo positivo • Peritoneal: cuadro clínico sugestivo de peritonitis con hallazgos de laboratorio y cultivo positivo
Signos vitales	Se consideraron los siguientes signos vitales al momento del diagnóstico de sepsis: Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno

⁸Al momento del inicio de este trabajo, el grupo de investigación no contaba aún con las nuevas definiciones publicadas en las últimas guías disponibles "surviving pediatric sepsis 2020"⁵school-aged children, and adolescents, por lo tanto, se utilizaron las definiciones previamente planteadas para establecer sepsis (Consenso internacional de sepsis pediátrica publicadas en 2005)⁷. PA: presión arterial; ALT: alanino aminotransferasa; INR: international normalized ratio; BAC: bacteriemia asociada a catéter; UFC: unidad formadora de colonias; SNC: sistema nervioso central; LCR: líquido cefalorraquídeo; mmHg: milímetros de mercurio.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones; para las cuantitativas se evaluó la normalidad por la prueba Shapiro-Wilk, reportándose como mediana y rango intercuartílico (RIC). Se realizó un análisis exploratorio donde se compararon algunas características relacionadas con la sepsis entre pacientes fallecidos y sobrevivientes por medio de la prueba de Chi cuadrado o Fisher según correspondiera. Se utilizó el programa SPSS versión 20. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución (Acta No. 2020.003).

Resultados

Características demográficas

De 279 pacientes elegibles, se excluyeron 93 por no cumplir criterios de sepsis. Se incluyeron 186 pacientes, 61% de sexo masculino. La edad fue de 9,3 años (0,67-12,5), el 39% fueron lactantes, 34% adolescentes y en un menor porcentaje escolares (27%). El 72% presentaban comorbilidades relevantes, siendo las más comunes las oncológicas (23%), tratamiento inmunosupresor (23%) y enfermedades neurológicas (20%). Las principales causas de ingreso fueron neumonía adqui-

rida en la comunidad (29%), sepsis de origen gastrointestinal (11%) y bacteriemia asociada a catéter venoso central (CVC) (11%). El diagnóstico de sepsis se realizó en el servicio de urgencias (61%), Hospitalización (20%) y UCI (17%) (tabla 2). La estancia hospitalaria fue de 15 días (8-31) y la estancia de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) de 7 días (3-13).

Características clínicas

De las variables utilizadas para el diagnóstico de sepsis, se identificó alteración en la frecuencia cardíaca (84%) y temperatura (76%), seguidas por la frecuencia respiratoria (55%) y el llenado capilar (36%), este último consignado sólo en el 76%. El estado mental se registró en el 90% de los pacientes y estaba anormal en el 24%. Respecto a la temperatura al momento del diagnóstico de sepsis, la hipotermia se presentó en el 21% de los pacientes oncológicos, 22% de los trasplantados, 23,5% de pacientes con enfermedad hepática y 28,5% de los prematuros (tabla 3).

Disfunción orgánica

El 60% de los pacientes presentó al menos una disfunción orgánica, y de estos, 60% síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). Dentro de los pacientes que presentaron disfunción orgánica, la más

Tabla 2. Características basales en la cohorte de pacientes con diagnóstico de sepsis

Características	Total, n = 186 n (%)
Sexo	
Masculino	114 (61)
Comorbilidad	134 (72)
Oncológica ^a	43 (23)
Inmunosupresión ^b	42 (23)
Neurológica ^c	38 (20)
Neumológica	30 (16)
Otra	30 (16)
Gastrointestinal	26 (14)
Malformación	25 (13)
Trasplante	19 (10)
Hepática	18 (10)
Renal	18 (10)
Prematuridad	16 (9)
Cardiaca	16 (9)
Cirugía reciente	15 (8)
EIM	10 (5)
Hematológica benigna	9 (5)
Endocrinológica	6 (3)
Psiquiátrica	4 (2)
Inmunodeficiencia	2 (1)
Origen de la infección	
Pulmonar	54 (29)
Desconocido	22 (12)
Gastrointestinal	21 (11)
BAC	20 (11)
Urinario	19 (10)
BP	17 (9)
Piel	11 (6)
Osteoarticular	11 (6)
SNC	4 (2)
ISO	2 (1)
Peritoneal	2 (1)
Urgencias	113 (61)
Hospitalización	37 (20)
UCI pediátrica o neonatal	31 (17)

^apacientes con enfermedad neoplásica confirmada ya sea hematológica o de órgano sólido; ^bPaciente con inmunodeficiencia primaria o adquirida o en manejo inmunosupresor crónico con esteroide, terapia biológica, inmunomoduladores en trasplante o enfermedad autoinmune; ^cIncluyen pacientes con epilepsia y parálisis cerebral infantil; SNC: sistema nervioso central. EIM: errores innatos del metabolismo. BP: bacteriemia primaria. BAC: bacteriemia asociada a catéter. ISO: infección de sitio operatorio. UCI: unidad de cuidado intensivo.

frecuente fue respiratoria (70%), seguida de cardiovascular (68%), disfunción hematológica (39%), neurológica (14%), renal (13,5%) y hepática (11%).

Resultados de laboratorio

La alteración más frecuente fue el recuento leucocitario (80%), presentando leucocitosis en 45% y leucopenia en 35%. La bandemia se presentó en el 7%. El lactato fue 1,7 mg/dl (1,2-2,5), estando por encima de 2 mg/dL en el 36% de los casos (tabla 4). La función renal estaba preservada en la mayoría de los pacientes (70%). Se encontró alteración en los niveles de glicemia en 16% y de bilirrubinas en 9%, mientras que la presencia de hipocalcemia se documentó en el 69%, principalmente en pacientes oncológicos.

Microbiología

Se solicitaron hemocultivos de aerobios al 67% de los pacientes, con resultado positivo en el 37%, siendo *Staphylococcus aureus* el microorganismo más frecuente (n = 16, 41%), con desenlaces fatales en 2 de ellos, seguido por bacilos Gram negativos como *Escherichia coli* (13%) y *Klebsiella pneumoniae* (8%).

Se solicitaron estudios virales al 52% de los pacientes (panel viral respiratorio 35%), obteniendo resultados positivos en un 20%. El virus sincitial respiratorio fue el aislamiento más frecuente (53%) y en menor medida, citomegalovirus, dengue, herpes simple tipo 1, influenza, metapneumovirus, rotavirus y SARS-CoV-2. Se documentaron 5 casos de infección micótica, correspondiendo al 22% del total de aislamientos; *Candida glabrata* fue el hongo más comúnmente identificado (40%).

Tratamiento

En cuanto al tratamiento administrado (tabla 5), el 67% de la población recibió cristaloides en bolo, ya fuera solución salina normal o Lactato Ringer, entre 10-20 mL/kg y el 36% antibiótico empírico de amplio espectro en la primera hora. El 13% de los pacientes de la cohorte recibieron tratamiento antibiótico antes del diagnóstico de sepsis. El tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico y el inicio del antibiótico fue de 125,5 minutos (60-223). El soporte vasoactivo tuvo una duración de 4 días (2-8), requiriendo dos o más medicamentos en 41 pacientes (66%); la duración del soporte ventilatorio invasivo fue de 1 día (1-4) y 7 días para el no invasivo (3,5-10). Requirieron soporte vasoactivo y ventilación mecánica 50 pacientes (27%), con una estancia en UCIP de 11 días (7-16,7) y hospitalaria de 24,5 días (18,7-36,2).

Desenlaces

La mortalidad fue de 12% (22 niños), sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la detección

Tabla 3. Temperatura al momento del diagnóstico de sepsis según las comorbilidades

Comorbilidad	n	Temperatura al momento de la sepsis			
		Normal n (%)	Febrícula ^a n (%)	Fiebre ^b n (%)	Hipotermia ^c n (%)
Prematuridad	14	4 (28,5)	1 (7)	5 (36)	4 (28,5)
Malformación	25	4 (16)	2 (8)	15 (60)	4 (16)
Cardiaca	16	0 (0)	3 (19)	13 (81)	0 (0)
Neumológica	29	6 (21)	1 (3)	18 (62)	4 (14)
Neurológica	37	8 (22)	4 (11)	22 (59)	3 (8)
Oncológica	42	6 (14)	0 (0)	27 (64)	9 (21)
Hematológica	8	1 (12,5)	1 (12,5)	5 (62,5)	1 (12,5)
Cirugía reciente	14	0 (0)	1 (7)	10 (71)	3 (21)
Gastrointestinal	26	5 (19)	0 (0)	19 (73)	2 (8)
Hepática	17	4 (23,5)	0 (0)	9 (53)	4 (23,5)
Renal	18	5 (28)	1 (5)	12 (67)	0 (0)
Inmunodeficiencia primaria	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
Trasplante	18	3 (17)	1 (5)	10 (56)	4 (22)
Inmunosupresión	41	6 (15)	1 (2)	26 (63)	8 (20)

^aFebrícula: Temperatura corporal entre 37,5 y 38°C, ^bFiebre: temperatura corporal > 38°C. ^cHipotermia: Temperatura corporal menor de 36°C.

de la sepsis ($p = 0,2$). Se presentó mayor mortalidad en los pacientes con alguna disfunción de órgano ($p = 0,01$) y SDOM ($p = 0,01$) (tabla 6). De los pacientes que fallecieron, todos habían ingresado a la UCIP y tenían algún tipo de disfunción orgánica.

La detección adecuada de la sepsis ocurrió en 90 pacientes (48%).

En los pacientes en los que se cumplió el “*Bundle*” se presentaron 3 muertes (9%) mientras que en los que no se cumplió fueron 19 (12%). El no cumplimiento de este paquete de medidas obedeció a 3 factores: detección tardía (24%), inicio de líquidos después de la primera hora (33%) e inicio tardío de antibiótico (64%), esto último por orden médica de forma tardía (promedio 46,5 minutos), administración tardía (125,5 minutos) o dificultades con el acceso venoso del paciente pediátrico.

Cuatro pacientes (2%) requirieron maniobras de reanimación cardiopulmonar en las primeras 48 horas posteriores al diagnóstico, de estos 2 fallecieron.

Discusión

Los principales hallazgos de nuestra cohorte de niños con sepsis fueron la elevada frecuencia de comorbilidades (~3/4) y de al menos una disfunción orgánica, siendo la más frecuente la respiratoria (70%). La detec-

ción adecuada de la sepsis fue poco frecuente (~1/2), mientras la reanimación con fluidos y administración de antibióticos en la primera hora fue subóptima, con una latencia cercana a 2 h. La mortalidad global fue del 12%, mayor en pacientes con alguna disfunción de órgano y SDOM.

A pesar de las iniciativas para mejorar el diagnóstico y el tratamiento temprano de la sepsis pediátrica, como las directrices de tratamiento de la sepsis pediátrica ACCM/PALS¹¹, el Consenso Latinoamericano⁶, la Iniciativa mundial de sepsis pediátrica¹² y la Campaña para sobrevivir a la sepsis⁵, la mortalidad sigue siendo alta, entre 4% y el 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica¹³⁻¹⁵. En Colombia, la tasa estimada de mortalidad global en niños es del 18%¹⁶. En esta serie la tasa de mortalidad global fue similar a la encontrada en el estudio SPROUT de las UCIP de Suramérica y más baja que la estimada en Colombia en el estudio realizado en 2013¹⁶, sin embargo, es de anotar que el estudio mencionado fue realizado solo en pacientes que ingresaron a UCIP, por lo tanto, de mayor gravedad y más riesgo de mortalidad que los pacientes de este estudio.

El impacto de la sepsis en la mortalidad infantil es aún más inquietante en los países de bajos y medianos ingresos, donde las bajas tasas de inmunización y las malas condiciones sanitarias se asocian con una mayor prevalencia de enfermedades infecciosas; además

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes con sepsis.

Hallazgos de laboratorio	n/N (%)
Leucocitos (cel/mm ³) ^a	13.500 (6.100 - 19.350)
Leucocitosis (< 2 DE para la edad)	82/184 (45)
Leucopenia (> 2 DE para la edad)	19/184 (35)
Bandas (%) ^a	7 (3,5 - 13,5)
Bandemia (> 10%)	13/186 (7)
Plaquetas (cel/mm ³) ^a	234.000 (94.500 - 394.750)
Trombocitopenia (< 150.000)	59/184 (32)
Trombocitosis (> 450.000)	28/184 (15)
PCR (mg/dl) ^a	7,2 (2,4 - 17,3)
Creatinina sérica (mg/dl) ^a	0,51 (0,40 - 0,71)
Menos de 2 veces LSN	27/145 (19)
Más de 2 veces LSN	16/145 (11)
Bilirrubina total (mg/dl) ^a	0,8 (0,4 - 1,8)
Menor de 4	61/67 (91)
Mayor o igual de 4	6/67 (9)
ALT (U/l) ^a	28 (16 - 48,7)
PaFiO ₂	
Hipoxemia leve (300-200 mmHg)	17/100 (17)
Hipoxemia moderada (200-100 mmHg)	24/100 (24)
Hipoxemia grave (0-100 mmHg)	11/100 (11)
PaCO ₂	
Hipercapnia (> 45 mmHg)	48/102 (47)
Hipocapnia (< 35 mmHg)	17/102 (17)
BE (mEq/l) ^a	-3 (-5,7 - 0,9)
Mayor de -5	87/119 (73)
Menor de -5	32/119 (27)
Lactato (mg/dl) ^a	1,7 (1,2 - 2,5)
Entre 1 y 2	56/124 (45)
Mayor de 2	45/124 (36)
Glicemia (mg/dl) ^a	108 (92 - 142)
Hiperglicemia (> 180 mg/dl)	16/122 (13)
Hipoglicemia (< 60 mg/dl)	4/122 (3)
Calcio ionizado (mmol/l) ^a	1 (0,9 - 1,1)
Hipocalcemia (< 1 mmol/L)	84/121 (69)
Hipercalcemia (> 1,3 mmol/L)	3/121 (3)

^aMediana (RIC). PCR: proteína C reactiva, PaFiO₂: relación entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono, BE: exceso de bases, LSN: límite superior de lo normal.

Tabla 5. Tratamiento e intervenciones

Tratamiento	n (%)
Bolo de líquidos en la primera hora	124 (67)
Toma de hemocultivos en la primera hora	89 (48)
Antibióticos en la primera hora	66 (36)
Vasoactivo*	62 (33)
Norepinefrina	46 (25)
Milrinone	38 (20)
Epinefrina	35 (19)
Vasopresina	16 (9)
Dopamina	7 (4)
Esteroides	26 (14)
Transfusiones*	71 (38)
Glóbulos rojos	64 (57)
Plaquetas	36 (32)
Plasma	10 (9)
Crioprecipitado	2 (2)
Ventilación mecánica	64 (34)
VMI	60 (93)
VMNI**	14 (7)
Cumplimiento de "Bundle 2020"	32 (17)

VMNI: ventilación mecánica no invasiva, VMI: ventilación mecánica invasiva. Bundle: paquete de medidas para manejo de la sepsis. *Un paciente pudo recibir más de un vasoactivo o más de una transfusión. **De estos pacientes, 10 recibieron VMI.

puede estar relacionada con el tratamiento inadecuado y reconocimiento tardío (52% en nuestro estudio), hallazgos similares a los reportados en los otros estudios latinoamericanos^{13,15,17}. Esto es especialmente preocupante ya que nuestra institución implementó la estrategia de "código de sepsis" desde hace varios años, destinada a su detección temprana.

La mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren choque refractario o SDOM, predominando las muertes dentro de las 48-72 horas iniciales de tratamiento¹⁶⁻¹⁸. En esta cohorte, se presentó una mayor mortalidad cuando el paciente cursaba con SDOM (60%), siendo mayor a lo reportado por otros autores, entre 19 y 36%^{16,18}, lo que puede ser explicado por las diferencias demográficas con los estudios referidos. La mortalidad fue menor a la encontrada por otros autores (64%-73%)^{19,20}.

Por lo general, los niños con sepsis se presentan con signos y síntomas inespecíficos al inicio de la en-

Tabla 6. Comparación de algunas características importantes relacionadas con la sepsis entre pacientes fallecidos y sobrevivientes

Característica	Fallecidos N = 22	Sobrevivientes N = 164	Valor de p
Detección de la sepsis			
Adecuada	8 (36%)	82(50%)	0,2 ^a
Tardía	14 (64%)	82 (50%)	
Antibiótico en la primera hora			
Sí	1 (5%)	30 (18%)	0,08 ^b
No	21 (95%)	134 (82%)	
Bolo cristaloides en la primera hora			
Sí	4 (18%)	34 (21%)	0,5 ^b
No	18 (82%)	130 (79%)	
Alguna disfunción de órgano (n = 111)			
Sí	22 (100%)	89 (54%)	0,01^b
No	0 (0%)	75 (46%)	
Disfunción orgánica múltiple (n = 67)			
Sí	13 (59%)	54 (33%)	0,01^a
No	9 (41%)	110 (67%)	

^aPrueba Chi cuadrado; ^bPrueba exacta de Fisher. Valor de p estadísticamente significativo en negrilla.

fermedad, conservando su estabilidad hemodinámica debido a los mecanismos compensatorios¹¹. Sin embargo, la mayoría de los algoritmos continúa basándose en la anormalidad de los signos vitales, los cuales se encuentran también alterados en una gran proporción de niños con infecciones febriles autolimitadas. El papel de la taquicardia en la atención en urgencias como indicador apropiado de infecciones graves se ha debatido²¹, pese a que la mayoría de los niños con sepsis presentan alteración de la misma. Adicionalmente, múltiples estudios han cuestionado las limitaciones de la variabilidad entre evaluadores e interpretación del llenado capilar prolongado, a menudo utilizado en las puntuaciones clínicas de sepsis^{22,23}. El estudio de Fleming et al. no encontró una asociación entre el llenado capilar e infecciones graves en el servicio de urgencias, contrario a la percepción habitual de su utilidad como un signo clínico fiable de perfusión periférica en el contexto de sepsis en entornos clínicos²². En nuestro estudio el llenado capilar fue registrado en ¾ de los pacientes, encontrándose anormal en un 36% de estos, lo que refleja esta variabilidad. En los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías para evaluar el llenado capilar con el fin de lograr una medición más precisa para el clínico²⁴.

El 60% de los pacientes evolucionaron a SDOM en contraposición a lo reportado en estudios en Sudamérica (menor al 50%) y Centroamérica (menor al 10%)^{14,15,17}. Lo anterior puede ser explicado por la complejidad del hospital donde se realizó el estudio,

centro de referencia nacional con un importante flujo de pacientes con comorbilidades de base (72%), siendo las más frecuentes los pacientes inmunosuprimidos y con enfermedad oncológica, a diferencia de otros estudios, donde predominan las enfermedades respiratorias y neurológicas^{13,16}. A nivel global, el sistema respiratorio sigue siendo el principal foco, encontrándose en el 37% a 40% de los pacientes y en segundo lugar la bacteriemia en 19% a 25%, similar a nuestros resultados^{22,25,26}.

Similar a nuestro estudio, la proporción de aislamiento microbiológico oscila entre un 26-65%, lo que ratifica las dificultades en aislar un agente etiológico causal, con subestimaciones de la sepsis viral^{4,13,26-29}. En pediatría, las bacterias continúan siendo el principal agente causal identificado, similar a nuestro estudio, donde predominó el *S. aureus* seguido por los Gram negativos^{19,27,30,31}. Es probable que la baja frecuencia de la sepsis viral se deba a la poca disponibilidad de panel viral o film array dado el costo y los recursos en nuestro medio, lo que impidió su utilización rutinaria^{32,33}.

El diagnóstico y tratamiento temprano son muy importantes para revertir el choque séptico, donde la persistencia del choque afecta adversamente la supervivencia de forma tiempo-dependiente, en contraparte el oportuno reconocimiento y tratamiento (fluidos en la primera hora y antibióticos) puede mejorar el pronóstico y continúa estando presentes en las guías de tratamiento de sepsis y choque séptico, tanto Latinoamericanas como internacionales^{6,11,30}.

Una limitación del presente estudio fue su naturaleza retrospectiva, en algunas variables con pérdida de datos, que puede causar una sobre o subestimación de la presencia de disfunción orgánica, pues los paraclínicos para evaluarla no fueron solicitados en todos los pacientes de la cohorte y en la valoración clínica, con limitación en el reporte del estado mental y el llenado capilar, hecho que hace factible que la sepsis sea reconocida de manera tardía en presencia de signos de gravedad. Adicionalmente, este estudio fue realizado en un hospital de alta complejidad, donde la gravedad de los pacientes puede ser mayor que en otros escenarios, lo que limita la generalización de los resultados.

En conclusión, en esta cohorte de pacientes, la disfunción orgánica fue frecuente al igual que el SDOM, con mayor mortalidad en estos pacientes. Las comorbilidades fueron frecuentes. La detección adecuada de la sepsis se presentó sólo en el 48%. El cumplimiento de los paquetes de medidas en sepsis fue bajo (17%). A pesar de las iniciativas a nivel mundial e institucional enfocadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento, el inicio de líquidos endovenoso y antibiótico en la primera hora estuvo por debajo del 70%.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171:e172352..
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England).* 2020;395:200-11.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:1147-57.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42:2409-17.
- Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):E52-E106.
- Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martínez A, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLACIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med.* 2022;37:753-63.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2-8.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1-45.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59:147-59
- Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021. Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021;10:801-44.
- Oliveira CF, Nogueira De Sá FR, Oliveira DSF, et al. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world. *Pediatr Emerg Care.* 2008;24:810-5.
- Hegamyer E, Smith N, Thompson AD, et al. Treatment of suspected sepsis and septic shock in children with chronic disease seen in the pediatric emergency department. *Am J Emerg Med.* 2021;44:56-61.
- Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, et al. Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117:S135-S156.
- Alonso S, Jimmy H, Rolón J, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients with Sepsis in a Pediatric Intensive Care Unit in Paraguay. *Pediatr. (Asunción).* 2013;40:227-33.
- González-Ramírez Yaremis, Almaguer-Boch José Renato. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes pediátricos con sepsis atendidos en el municipio Puerto Padre. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* 2019;44:5.
- Jaramillo-Bustamante JC, Marin-Agudelo A, Fernandez-Laverde M, et al. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer estudio colombiano multicéntrico. *CES Med.* 2009;23:85-92.

17. Irala Acosta G, Rodríguez Vera R, Ortega Filartiga E. Características clínicas de la sepsis en niños internados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Itauguá en el período 2017 al 2018. *Rev. cient. cienc. Salud* 2020;2:43-50.
18. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:333-7.
19. Sáez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, et al. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:557-61.
20. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med.* 1997;23:684-92.
21. Nijman RG, Jorgensen R, Levin M, et al. Management of Children With Fever at Risk for Pediatric Sepsis: A Prospective Study in Pediatric Emergency Care. *Front Pediatr.* 2020;8:548154
22. Fleming S, Gill P, Jones C, et al. Validity and reliability of measurement of capillary refill time in children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2015;100:239-49.
23. Fleming S, Gill P, Jones C, et al. The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10: e0138155
24. Falotico JM, Shinozaki K, Saeki K, et al. Advances in the Approaches Using Peripheral Perfusion for Monitoring Hemodynamic Status. *Front Med.* 2020;7:614326.
25. López-Reyes CS, Baca-Velázquez LN, Villasis-Keever MA, et al. Utilidad del índice de choque para predecir la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2018;75:224-30.
26. Humoodi MO, Aldabbagh MA, Salem MM, et al. Epidemiology of pediatric sepsis in the pediatric intensive care unit of king Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Pediatr.* 2021;21:222.
27. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, et al. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:501-8.
28. Alsadoon A, Alhamwah M, Alomar B, et al. Association of Antibiotics Administration Timing With Mortality in Children With Sepsis in a Tertiary Care Hospital of a Developing Country. *Front Pediatr.* 2020;8:566
29. Lin GL, McGinley JP, Drysdale SB, et al. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:2147.
30. Ribeiro AM, Moreira JLB. Sepsis in childhood: epidemiological profile and microbiologic diagnosis. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75:39-44.
31. Van De Voorde P, Emerson B, Gomez B, et al. Paediatric community-acquired septic shock: results from the REPEN network study. *Eur J Pediatr.* 2013;172:667-74.
32. Sudarmono P, Aman AT, Arif M, et al. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Heal.* 2017;5:e157-e167.
33. Medeiros DNM, Mafra ACCN, Souza DC de, et al. Epidemiology and treatment of sepsis at a public pediatric emergency department. *Einstein (Sao Paulo).* 2022;20:eAO6131.

Percepción de facilitadores y barreras para la derivación a cuidados paliativos pediátricos

Facilitators and barriers perceptions to early referral to pediatric palliative care perceived

Diego Ceballos-Yáñez^a, Patricio Astudillo P.^b, Maria Ignacia Eugenin-Soto^b

^aResidente de Pediatría. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bDepartamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 9 de mayo de 2022; Aceptado: 9 de diciembre de 2022.

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los cuidados paliativos pediátricos (CPP) son un fenómeno emergente en pediatría, ampliamente estudiado. Se han caracterizado facilitadores y barreras de acceso de profesionales a CPP. Sin embargo, se desconoce cómo son percibidos por pediatras y subespecialistas pediátricos en Latinoamérica.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Estudio transversal de percepción de barreras y facilitadores de CPP en médicos pediatras y subespecialistas de tres hospitales terciarios de Santiago, invitados a responder una encuesta electrónica. Existe escasa formación formal de CPP y es percibida como insuficiente. Un facilitador importante es la percepción de beneficio de los CPP y la emocionalidad es percibida como barrera para la derivación a CPP.

Resumen

La percepción de facilitadores y barreras para la derivación a cuidados paliativos pediátricos (CPP) es un fenómeno estudiado ampliamente, con escasa información en Latinoamérica. **Objetivo:** Adaptar una encuesta sobre la percepción de facilitadores y barreras para la derivación y evaluación a CPP. **Sujetos y Método:** Encuesta electrónica con adaptación cultural con traducción-retrotraducción en pediatras y subespecialista pediátricos de 3 centros terciarios de Santiago. La encuesta consta de 4 secciones y 51 preguntas, que corresponden a datos sociodemográficos (incluyendo autopercepción de espiritualidad y religiosidad), formación y práctica clínica del encuestado en CPP, y facilitadores y barreras para la derivación a CPP. **Resultados:** 146 pediatras fueron invitados y se obtuvieron 78 encuestas (Tasa de respuesta: 53,4%). La mediana de edad fue 42 años y 11,5 años de ejercicio profesional. La mayoría correspondió a pediatras sin formación de subespecialidad (n = 34; 43,6%). Veintitrés (29,5%) de los encuestados recibió formación en CPP, percibida como insuficiente en 17 (74%) de ellos, tampoco hay diferencias en formación de CPP al comparar pediatras con o sin forma-

Palabras clave:

Cuidado Paliativo;
Medicina Paliativa;
Pediatras;
Derivación y Consulta

ción de subespecialidad. El 95% de los encuestados estuvo de acuerdo con la percepción de beneficio de derivación temprana de CPP a pacientes con patologías amenazantes para la vida, independiente de su diagnóstico, aunque solo un 47,7% declaró haber realizado una derivación a un equipo de CPP. La relación emocional con los pacientes y sus familias fue percibida como barrera en los tratantes pediátricos en subespecialistas susceptibles a CPP comparados a los que no (20% vs. 50%; $p = 0,03$)

Conclusión: Se detectó déficit importante en la formación en CPP. No se evidenciaron diferencias de facilitadores y barreras entre pediatras y subespecialidades susceptibles a CPP. Las especialidades no habituadas a pacientes susceptibles de CPP podrían ver afectadas sus decisiones por factores emocionales.

Abstract

The perception of facilitators and barriers to referral to pediatric palliative care (PPC) is a widely studied phenomenon, with scarce information in Latin America. **Objective:** to adapt a survey on the perception of facilitators and barriers to PPC referral and evaluation. **Subjects and Method:** electronic survey with cultural adaptation with translation-retrotranslation in pediatricians and pediatric subspecialists of 3 tertiary centers in Santiago. The survey consisted of 4 sections and 51 questions, corresponding to sociodemographic data (including self-perception of spirituality and religiosity), training and clinical practice of the respondent in PPC, and facilitators and barriers to referral to PPC. **Results:** 146 pediatricians were invited and 78 surveys were obtained (response rate: 53.4%). The median age was 42 years and 11.5 years of professional practice. The majority corresponded to pediatricians without subspecialty training ($n = 34$; 43.6%). Twenty-three (29.5%) of the participants received PPC training, which was perceived as insufficient in 17 (74%) cases; there were also no differences in PPC training when comparing pediatricians with or without subspecialty training. Ninety-five percent of the respondents agreed with the perceived benefit of early referral to PPC for patients with life-threatening pathologies, regardless of their diagnosis, although only 47.7% stated that they had made a referral to a PPC team. The emotional relationship with the patients and their families was perceived as a barrier by pediatricians in those subspecialists susceptible to PPC compared with those who were not (20% vs. 50%; $p = 0.03$). **Conclusion:** A significant deficit in PPC training was detected. There were no differences in facilitators and barriers between pediatricians and subspecialties susceptible to PPC. Specialties not accustomed to PPC-susceptible patients may be affected by emotional factors in their decisions.

Keywords:

Palliative Care;
Palliative Medicine;
Pediatricians;
Referral and
Consultation

Introducción

Los Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) corresponden al cuidado activo y total del niño con enfermedades que ponen en peligro su vida o limitan su existencia, tanto físico, mente y espíritu, incluyendo el apoyo a la familia¹. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 56,8 millones de personas al año (niños y adultos) necesitan de cuidados paliativos, de los cuales al menos un 7% corresponden a población pediátrica. En el caso de los pacientes pediátricos que requerirán CPP (considerados de 0 a 19 años), más del 97% provienen de países de bajos o medianos ingresos². La etiología de los pacientes derivados a CPP varía según las series analizadas, siendo la primera causa genética/congénita, patología neuromuscular y finalmente oncológicos^{3,4}. Esto generó un cambio progresivo en el modelo de atención relacionado a los CPP, desde un modelo enfocado a patologías sin posibilidad de tratamiento curativo a un modelo de atención continua que integra intervenciones desde el diagnóstico

y apoyo sintomático, el que fue adoptado por la OMS en 1998⁵. Sin embargo, existen facilitadores y barreras para lograr una derivación efectiva a CPP desde los equipos pediátricos. Este fenómeno ha sido ampliamente descrito, evaluando las percepciones y opiniones del personal de la salud que trabaja con niños⁶⁻¹¹.

Entre los facilitadores para la derivación a CPP percibidos por pediatras se encuentran potenciales beneficios en el manejo de síntomas asociados a la enfermedad y/o sus tratamientos, la integración temprana para disminuir la ansiedad parental y la mejoría en la comunicación interdisciplinaria, incluyendo personal médico y no médico^{6,7}. Entre las barreras, se describe el temor a la reacción de la familia, conflicto entre los equipos pediátricos y equipos de CPP, y el pronóstico incierto de algunas patologías, lo cual dificulta el momento oportuno de la derivación. Sin embargo, existen discrepancias entre lo declarado por los pediatras y sus conductas clínicas. *Spruit y cols.* evidenciaron que, a pesar de que oncólogos pediatras consideraban beneficiosa la inclusión de CPP, el 55% rara vez inter-

consultaba al equipo de CPP¹⁰. Por otra parte, *Twamley y cols.*, aplicaron una evaluación de barreras para la derivación a CPP en un centro terciario en Reino Unido que contaba con equipo de especialidad para la derivación efectiva. Un 48% se encontraba de acuerdo con que los CPP debían iniciarse al momento del diagnóstico de una enfermedad amenazante para la vida en comparación a un 4% que declaraba que debía realizarse durante el proceso de fin de vida. Aunque frente a la pregunta abierta de “¿Qué viene a tu mente cuando piensas en cuidados paliativos?”, evidenció una asociación del manejo de síntomas, apoyo a la familia o entrega de servicios de los CPP fuertemente ligado al manejo de fin de vida¹¹.

En Chile, los Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor para pacientes oncológicos se encuentran en las Garantías Explícitas de Salud (GES) desde el 2005¹². GES es un conjunto de beneficios garantizados por Ley a los beneficiarios de seguros de salud chilenos, ya sea público o privado, con el objetivo de otorgar acceso oportuno, calidad en atención y protección financiera para patologías o problemas de salud establecidos en dicha ley¹². Por otra parte, a partir de marzo de 2022, entra en vigor la Ley 21.375 que consagra los cuidados paliativos y los derechos de las personas que padecen enfermedades terminales o graves, incluyendo a los pacientes con diagnósticos no-oncológicos^{13,14}. Considerando la importancia de los cuidados paliativos pediátricos tanto a nivel internacional, y particularmente a nivel local, el objetivo de este estudio fue caracterizar las barreras y facilitadores para la derivación a CPP en pediatría.

Sujetos y Método

Adaptación y aplicación de encuesta de evaluación

Se realizó una adaptación autorizada de la encuesta publicada por *Dalberg y cols.*⁶, mediante una adaptación cultural con el método de traducción y retrotraducción al español. Posteriormente, se realizó una evaluación semántica y adecuación por parte de un comité de experto que incluyó a 2 médicos paliativistas, 1 hemato-oncóloga pediatra, 1 psico-oncóloga infanto juvenil y 1 enfermera especialista en cuidados paliativos pediátricos. Luego de recolectar los comentarios y modificaciones del comité, se realizó una segunda evaluación por un grupo de al menos 10 potenciales encuestados (no incluidos en la muestra final), quienes realizaron sus comentarios. Finalmente, luego de integrar las correcciones finales, se realizó una retrotraducción al idioma original para comparar la similitud de ambas encuestas y solicitar aprobación del autor original para proceder a la aplicación del instrumento.

El instrumento adaptado corresponde a una en-

cuesta con 4 secciones: datos sociodemográficos (incluyendo autopercepción de espiritualidad y religiosidad), información respecto a CPP en la formación y práctica clínica del encuestado, facilitadores y barreras para la derivación a CPP y comentarios. Consta con un total de 51 preguntas: 13 preguntas de alternativas o respuestas cortas y 38 aseveraciones evaluadas mediante escala Likert. Al final de la encuesta se encuentra disponible un espacio para comentarios (Anexo 1).

Grupo de Estudio

Se invitó a participar a pediatras, médicos familiares del niño y subespecialistas pediátricos de 3 centros terciarios (2 públicos y 1 privado) de alta complejidad de Santiago. Los criterios de inclusión correspondieron a pediatras, médicos familiares del niño o subespecialistas pediátricos con actividad predominante clínica (50% de las horas contratadas) en ambientes hospitalarios o ambulatorios. Se excluyeron a residentes de programas de formación de pediatría o subespecialidades, especialidades quirúrgicas o profesionales con dedicación mayor o igual al 50% de su jornada laboral a actividades no clínicas (investigación, docencia, gestión, etc.). La invitación se realizó a través de correo electrónico con recordatorios semanales durante 6 semanas e invitación a participar en conferencias clínicas de los distintos grupos de trabajo. La encuesta fue alojada en la plataforma GoogleForms® teniendo acceso solo los autores principales a los resultados. Las respuestas fueron recolectadas de forma anónima. Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID: 200406008) y fue realizado bajo la Declaración de Principios de Helsinki.

Análisis estadístico

Para variables categóricas se utilizó frecuencia y porcentaje, y las variables numéricas se describieron con mediana y rango. Se realizó una comparación entre el grupo de especialidades habituadas a Pacientes Susceptibles de CPP dado las patologías y complejidad de pacientes que reciben (Cuidados Intensivos, Hemato-Oncología, Neonatología y Cardiología) vs pediatras y sub-especialistas. Se utilizó Test exacto de Fisher de dos colas para pruebas estadísticas con los softwares Microsoft Excel 2020 (California, US) y Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health (Georgia, US). Se consideró un valor $p < 0,05$ significativo.

Resultados

Caracterización demográfica

Se invitaron a 146 pediatras y subespecialistas de dos centros hospitalarios públicos y uno privado de la

Región Metropolitana de Santiago. Se obtuvieron 78 encuestas (tasa respuesta: 53,4%). No se excluyeron participantes por criterios de exclusión. La mediana de edad fue 42 años (rango: 28-69 años) y predominó el sexo femenino (n = 54; 69,2%). La distribución de

especialidades más frecuentes fueron pediatría general (n = 34; 43,6%), neonatología (n = 7; 9%) e intensivo pediátrico (n = 6; 7,7%). El tiempo de egreso desde el último programa de formación fue 11,5 años (rango: 1-36 años) (tabla 1).

En el ámbito de desempeño clínico, 49 sujetos (62,8%) declararon haber asumido tratancia de pacientes con indicación de CPP. Respecto a la existencia de equipos de CPP en sus centros hospitalarios, 14 (17,9%) de los encuestados declararon no tener y 16 (20,5%) declararon no saber. Además, al preguntar si los encuestados realizaron una derivación al equipo de CPP existente, 37 de ellos (47,4%) declaró nunca haber realizado una derivación. 23 de los encuestados (29,5%) declaró haber recibido formación en CPP. De los cuales, 17 sujetos (73,9%) la percibieron insuficiente o muy insuficiente (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, educacionales y de ambientes clínicos de encuestados^a

Característica	
Edad, años. Mediana (Rango)	42 (28-69)
Sexo	n (%)
Femenino	54 (69,2)
Masculino	22 (28,2)
No responde	1 (1,3)
Religiosidad. Mediana (Rango)	7 (0-10)
Espiritualidad. Mediana (Rango)	8 (0-10)
Tiempo desde egreso del último programa de formación, años. Mediana (Rango)	11,5 (1-36)
Especialidades	n (%)
Pediatría	34 (43,6)
Neonatología	7 (9,0)
Cuidados Intensivos	6 (7,7)
Endocrinología	4 (5,1)
Broncopulmonar	4 (5,1)
Hemato-Oncología	4 (5,1)
Cardiología	3 (3,8)
Nutrición	3 (3,8)
Neurología	3 (3,8)
Gastroenterología	3 (3,8)
Nefrología	2 (2,6)
Medicina Familiar del Niño/Pediatría Comunitaria	2 (2,6)
Infectología	2 (2,6)
Cuidados Paliativos	1 (1,3)
Formación en CPP	23 (29,5)
Percepción de la calidad de formación en CPP (n = 23)	
Muy insuficiente	8 (34,8)
Insuficiente	9 (39,1)
Suficiente	6 (26,1)
Desempeño de actividades clínicas	
Hospitalario	48 (61,5)
Ambulatorio	30 (38,5)
Ha asumido tratancia de paciente con indicación de CPP	
Sí	49 (63,6)
No	26 (33,8)
No sabe	2 (2,6)
Existencia de equipo de CPP en su centro	
Sí	48 (61,5)
No	14 (17,9)
No sabe	16 (20,5)
Ha realizado derivación a equipo de CPP	
Sí	33 (42,3)
No	37 (47,4)
A equipo CPP de adultos	5 (6,4)
Sin disponibilidad de equipo de CPP	3 (3,8)

^aValores indicados como frecuencia y porcentaje. CPP: Cuidados Paliativos Pediátricos.

Percepción de facilitadores y barreras en CPP

Al analizar las aseveraciones relacionadas a los facilitadores, entre los encuestados existe una percepción favorable del beneficio de los de los CPP en patologías amenazantes de la vida, generación de evidencia, integración interdisciplinaria, apoyo en malinterpretaciones de padres respecto al equipo de CPP y reducción de sufrimiento del paciente y familia, alcanzando sobre un 80% de acuerdo. Otro elemento interesante es la percepción de beneficio en el cambio de nombre a cuidados continuos sería beneficioso para la percepción de la familia. Por otra parte, existe un desacuerdo o desconocimiento del 20% respecto a la integración temprana de CPP, probable sobreinformación y reducción de la ansiedad en la familia y paciente (tabla 2).

Al comparar las barreras asociadas en CPP, entre las más aceptadas se encuentran la percepción de asociación de CPP con cercanía de la muerte por parte de las familias, frecuencia de visitas de equipo determinada por tratantes, la priorización del tratamiento curativo por sobre el manejo de la calidad de vida y la dificultad de definir el tiempo de derivación a CPP. Sin embargo, existe un porcentaje elevado de respuestas no saben o no responden en aseveraciones relacionadas a transferencia de tratancia, negatividad de superposición de equipos de CPP y tratante, promoción de los CPP, asociación de cuidados de fin de vida o muerte con CPP, carga adicional a los padres, sentido de culpa por la muerte de pacientes y temor de padres a defraudar al tratante en el contexto del manejo de síntomas (tabla 3).

Se ha descrito previamente que las subespecialidades pediátricas como cuidados intensivos, cardiología infantil, neonatología y oncología pediátrica están más asociadas con el uso de herramientas de CPP por la alta prevalencia de patologías de alta complejidad, comorbilidades, y complicaciones en sus tratamientos¹⁵. Por

Tabla 2. Percepción de aseveraciones asociadas a facilitadores para la derivación a CPP en el grupo de pediatras entrevistados (n = 78)

Aseveraciones asociadas a facilitadores para la derivación a CPP	n (%)		
	DA	DSA	NS/NR
Los pacientes con patologías amenazantes para la vida, independiente de su diagnóstico o pronóstico, pueden ser beneficiados por CPP	75 (96,2)	3 (3,8)	0 (0)
Es necesario generar evidencia respecto a estudios sobre integración temprana de CPP	66 (84,6)	4 (5,1)	8 (10,3)
Si los equipos de CPP son incluidos durante el primer mes de diagnóstico de cualquier enfermedad amenazante para la vida, el beneficio potencial para los pacientes podría superar los riesgos potenciales	59 (75,6)	6 (7,7)	13 (16,7)
La integración temprana de CPP mejoraría la comunicación interdisciplinaria	66 (84,6)	4 (5,1)	8 (10,3)
Integración temprana de CPP mejoraría el conocimiento del paciente y sus familias sobre información relacionada a la enfermedad	63 (80,8)	11 (14,1)	4 (5,1)
Cambiar el nombre de CPP (por ejemplo, por Cuidados continuos) cambiaría la percepción por parte de pacientes y familiares	66 (84,6)	7 (9)	5 (6,4)
Direccionar las posibles malinterpretaciones de los padres respecto al objetivo de los CPP mediante educación por parte del pediatra tratante mejoraría la aceptación de los CPP	71 (91)	3 (3,8)	4 (5,1)
Para evitar malas interpretaciones por parte de los padres y familias y mejorar la aceptación de la derivación, sería beneficioso que el equipo de CPP eduque al equipo de salud sobre los objetivos y enfoques del cuidado paliativo	71 (91)	3 (3,8)	4 (5,1)
Mayor énfasis en la educación sobre CPP en los profesionales es un paso importante para mejorar el acceso a CPP	71 (91)	3 (3,8)	4 (5,1)
La derivación a equipo de CPP de todos los pacientes con diagnósticos potencialmente amenazantes para la vida como estándar de cuidado reduciría la ansiedad asociada a la derivación durante el transcurso de la enfermedad	56 (71,8)	8 (10,3)	14 (17,9)
Integrar al equipo de CPP de forma temprana genera menos ansiedad comparado con la derivación durante recaídas o progresión de la enfermedad	66 (84,6)	4 (5,1)	8 (10,3)
La incorporación temprana de equipos de CPP derivaría en mayor atención al manejo de síntomas del paciente	62 (79,5)	7 (9)	9 (11,5)
La integración temprana de CPP en el cuidado de pacientes con patologías potencialmente amenazantes para la vida disminuiría el sufrimiento de pacientes o familia	64 (82,1)	5 (6,4)	9 (11,5)

CPP= Cuidados Paliativos Pediátricos; DA = De acuerdo; DSA = En desacuerdo; NS/NR = No sabe/No responde.

lo anterior, se comparó la formación recibida por el grupo de subespecialidades habituadas a cuidados paliativos con el grupo control de pediatras y subespecialistas. No se encontraron diferencias significativas en características demográficas. Tampoco se encontraron diferencias en la percepción de facilitadores de CPP. Sin embargo, en la percepción de barreras, al preguntar sobre si la relación emocional entre tratante y paciente/familia afecta en las opciones de tratamiento ofrecidas, el grupo de subespecialidades habituadas a CPP presentó un menor acuerdo comparado con el grupo control (20% vs. 50%; $p = 0,003$) (anexo 2 - 3).

Discusión

Este trabajo es el primer reporte de percepción de facilitadores y barreras de pediatras de tres centros hospitalarios terciarios de Chile. Se realizó una encuesta

con una tasa de respuesta de 53,4%, considerando un porcentaje de respuesta alto dado el tipo de instrumento (encuestas online). Destacó un alto porcentaje de tratancia de pacientes con indicación de CPP asociado a una formación inexistente o insuficiente en el área y un bajo acceso efectivo a equipos de CPP (alcanzando hasta un 40% de los encuestados que no tiene acceso o desconoce la existencia de equipos locales en su centro). Respecto a la percepción de facilitadores y barreras para la derivación de CPP existió un acuerdo general. Sin embargo, existió un alto porcentaje de no respuesta que refleja desconocimiento de los pediatras en relación con el impacto de las barreras a CPP (tabla 2 y 3). Finalmente, al comparar facilitadores y barreras entre especialidades habituadas a pacientes susceptibles de CPP (cuidados intensivos, cardiología infantil, neonatología y oncología pediátrica) con pediatras de otras subespecialidades no hay diferencias significativas.

Tabla 3. Percepción de aseveraciones asociadas a barreras para la derivación a CPP en el grupo de pediatras entrevistados (n = 78)

Aseveraciones asociadas a barreras para la derivación a CPP	n (%)		
	DA	DSA	NS/NR
El equipo tratante – y no el equipo de CPP – debe manejar los síntomas asociados a los tratamientos	32 (41)	36 (46,2)	10 (12,8)
El equipo tratante – y no el equipo de CPP – debe manejar los síntomas asociado a la enfermedad	38 (48,7)	28 (35,9)	12 (15,4)
La exposición temprana a CPP causará ansiedad en los padres y sus familias	23 (29,5)	51 (65,4)	4 (5,1)
CPP es percibido por los pacientes y sus familiares como una señal de que el fin de vida está cerca	66 (84,6)	10 (12,8)	2 (2,6)
La frecuencia del seguimiento por equipos de CPP luego de la primera consulta debería ser según necesidad y determinada por el equipo tratante	47 (60,3)	26 (33,3)	5 (6,4)
La calidad de vida suele ser pasada por alto frente al tratamiento curativo	50 (64,1)	28 (35,9)	0 (0)
Es difícil encontrar equipos de CPP apropiados para las necesidades de mis pacientes	45 (57,7)	22 (28,2)	11 (14,1)
Hay un déficit en el financiamiento para referir a programas de CPP	47 (60,3)	9 (11,5)	22 (28,2)
Es difícil para mí como médico el transferir la tratancia del cuidado de mis pacientes a otro equipo de salud	24 (30,8)	53 (67,9)	1 (1,3)
La superposición de roles entre el equipo tratante y el equipo de CPP puede afectar negativamente el cuidado del paciente	20 (25,6)	58 (74,4)	0 (0)
La derivación precoz de pacientes a CPP puede dañar la relación del equipo tratante con los pacientes/familia	9 (11,5)	66 (84,6)	3 (3,8)
El cuidado óptimo del paciente puede verse limitado por la necesidad del tratante de controlar todos los aspectos del cuidado	36 (46,2)	38 (48,7)	4 (5,1)
Mi especialidad no promueve los CPP como las otras especialidades	19 (24,4)	56 (71,8)	3 (3,8)
Los CPP no son compatibles con el tratamiento curativo o activo de mis pacientes	7 (9)	68 (87,2)	3 (3,8)
Percibo a los CPP como sinónimo de cuidados de fin de vida o muerte	29 (37,2)	49 (62,8)	0 (0)
Introducir tempranamente a los equipos de CPP genera una carga adicional a los padres	22 (28,2)	52 (66,7)	4 (5,1)
Me es difícil saber en qué momento del transcurso de la enfermedad los pacientes se beneficiarán de la derivación a CPP	53 (67,9)	23 (29,5)	2 (2,6)
Mi relación emocional con los pacientes y sus familias influye en qué opciones de tratamiento puedo ofrecer durante recaídas o progresiones de la enfermedad	33 (42,3)	42 (53,8)	3 (3,8)
Mi relación emocional con los pacientes y sus familias influye en cómo se comunican las opciones de tratamiento durante recaídas o progresión de la enfermedad	31 (39,7)	45 (57,7)	2 (2,6)
Como tratante tiendo a sentirme culpable por la muerte de mis pacientes, lo que puede influir en mis decisiones de tratamiento	17 (21,8)	58 (74,4)	3 (3,8)
Como tratante suelo ser muy optimista con la información que entrego respecto a terapias experimentales o de segunda línea	22 (28,2)	50 (64,1)	6 (7,7)
Como pediatra, me es difícil hablar sobre la muerte con mis pacientes y sus familias	34 (43,6)	44 (56,4)	0 (0)
En mi práctica clínica, no dispongo del tiempo adecuado para discutir temas sobre el fin de la vida con las familias y pacientes]	30 (38,5)	45 (57,7)	3 (3,8)
Los pacientes evitan reportar síntomas con sus pediatras tratantes por miedo a defraudarlos	14 (17,9)	57 (73,1)	7 (9)
Creo que los padres temen que si se plantean la posibilidad de que su hijo pueda morir, el equipo tratante se “dé por vencido” con su hijo.	37 (47,4)	36 (46,2)	5 (6,4)

CPP = Cuidados Paliativos Pediátricos; DA = De acuerdo; DSA = En desacuerdo; NS/NR = No sabe/No responde.

Los cuidados paliativos se han extendido a múltiples áreas de la pediatría en un paradigma de cuidados continuos como ha definido la OMS en una atención intra como extra hospitalaria^{1,15,16}. Balkin y cols., reporta un 30% de formación de CPP en cardiólogos pediátricos o cardiocirujanos de 19 centros de Estados

Unidos y 20% de entrenamiento específico en manejo de fin de vida en niños con enfermedades cardíacas¹⁷. Por otra parte, el estudio ADAPT (Assesing Doctors' Attitudes on Palliative Treatment) en Latinoamérica reportó entrenamiento en CPP en un 44,4% de su muestra¹⁸. Además, la Asociación Latinoamericana de

Cuidados Paliativos reporta que sólo 3 de 20 de las Escuelas de Medicina chilenas imparten asignaturas relativas a cuidados paliativos, sin especificar módulos específicos para pacientes pediátricos en el año 2020. Esto implica que de los 244 recursos de atención reportados para pacientes en cuidados paliativos en Chile, solo 8 corresponden a equipos de CPP¹⁹. Este estudio deja en evidencia la brecha en la formación específica de herramientas en cuidados paliativos en la población infantojuvenil, lo cual es clave en el contexto nacional actual, dado la implementación de la ley 21.375 que consagra el derecho universal al acceso a Cuidados Paliativos a todas las personas que padecen enfermedades terminales o graves que entró en vigor en marzo de 2022, planteando en su artículo 7 que “Las universidades, centros de formación técnica e institutos profesionales que imparten carreras en el área de la salud deberán incorporar contenidos sobre cuidados paliativos”²¹. En ese contexto, es urgente incorporar los CPP en la formación de residentes para reducir la brecha de conocimiento. Se han descrito experiencias en Estados Unidos que muestran un incremento de la seguridad del residente para enfrentar casos relacionados con clases electivas o con guías de referencia^{20,21}.

Se ha observado que las especialidades susceptibles a CPP tienen mayor sensibilidad a derivar e integrar los equipos en el seguimiento de pacientes comparado con pediatras de otras subespecialidades, posiblemente debido a que pediatras no habituados a pacientes susceptibles de CPP podrían ver más influenciadas sus opciones terapéuticas según su relación emocional con ellas (anexo 3). *Dalberg y cols.*, compara percepciones de facilitadores y barreras en equipos oncológicos pediátricos y contrasta respuestas entre personal médico y no médico (enfermería y trabajadores sociales). Evidencia que el personal médico estaba ligeramente de acuerdo con la aseveración: “La relación emocional entre tratante y paciente/familia influencia en qué opciones de tratamiento son ofrecidos”, mientras que el personal no médico se encontraba neutral. Por lo anterior, es importante la constante reevaluación de la contratransferencia de las relaciones interpersonales que puedan generarse entre el tratante y su paciente con el objetivo de entregar una atención de salud adecuada, sin sesgos que puedan perjudicar⁶. Además, es clave favorecer potenciales intervenciones para sensibilizar sobre la derivación e inclusión de equipos de CPP, independiente de la especialidad del grupo médico a intervenir. Intervenciones en grupos de equipos de salud oncológicos pediátricos han demostrado que aumentan el número de solicitudes de evaluación y cambio en el tiempo de integración de CPP²².

Entre los facilitadores destaca el beneficio de los CPP en pacientes con patologías amenazantes de la vida independiente de su diagnóstico o pronósti-

co, estando de acuerdo 95% de los encuestados. Sin embargo, un 47,4% nunca realizó una derivación a equipo de CPP. *Twamley y cols* describe que el 50% de los encuestados declaraba que los CPP debían iniciarse desde el diagnóstico. Sin embargo, en una pregunta abierta la gran mayoría hacía mención del fin de vida¹¹. En esta misma línea, *McNeil y cols.* realizaron una adaptación cultural de la encuesta ADAPT (Assesing Doctors' Attitudes on Palliative Treatment) y la aplicaron en médicos que trataban pacientes oncológicos pediátricos en Latinoamérica. Al preguntar sobre el rol de los CPP en preguntas de opción múltiple, la gran mayoría de los encuestados seleccionó las competencias y funciones de equipos de CPP, incluyendo la reducción del sufrimiento, aumento de la calidad de vida, evaluación de necesidades de la comunicación y asistencia en fin de vida. Sin embargo, al realizar la pregunta en texto libre sobre el momento de inicio de los CPP, la gran mayoría lo asoció a fin de vida y se usó la palabra “terminal” frecuentemente¹⁹.

Una potencial barrera para la derivación temprana es la reacción del paciente y su familia al ponerse en contacto con equipos de CPP. En este trabajo un 47,4% de los encuestados declaró estar de acuerdo con que los padres temen a la posibilidad de muerte de su hijo y que el ingreso de CPP implique una limitación de la terapia curativa. Similar reporte se ha observado en el estudio ADAPT, donde un 36,8% considerada que una interconsulta temprana al equipo de CPP causaría estrés y ansiedad en los padres¹⁹. *Levine y cols.* evaluó percepción de los padres de pacientes en CPP. Solo 8 padres (6,2%) expresaron rechazo a una derivación precoz (definida como durante el proceso diagnóstico) al equipo de CPP. Entre los efectos negativos mencionados, se incluye el impacto en la relación con el oncólogo tratante, pérdida de esperanza para la cura e interferencias con la terapia. En el mismo estudio, más del 50% de los encuestados estuvieron de acuerdo con incluir a los equipos de CPP desde el momento del diagnóstico de la enfermedad²³. Esto difiere con los resultados reportados en este estudio respecto a la repercusión negativa en los padres y pacientes al derivar precozmente a equipos de CPP, retirando los efectos negativos fundados en opiniones de los tratantes, más que en los miedos y preocupaciones propias del paciente y sus cuidadores. Las limitaciones asociadas a esta investigación es el sesgo asociado al autorreporte y el reflejo de la práctica clínica diaria. Sin embargo, es uno de los primeros descritos en el grupo de pediatras y subespecialidades asociadas en Chile, el cual puede facilitar el desarrollo de estudios multicéntricos para evaluar el fenómeno de facilitadores y barreras a través de una adaptación cultural de una encuesta validada.

Conclusiones

Se encontró déficit en la formación en CPP en cantidad y calidad percibida en pediatras chilenos. No existiendo diferencias en la percepción de facilitadores y barreras para el ingreso de CPP en pediatras y subespecialistas de centros terciarios chilenos. Entre los facilitadores mayormente reconocidos por los encuestados se encontraron los beneficios de los CPP desde el diagnóstico, generación de evidencia en el área, la integración interdisciplinaria, apoyo en malinterpretaciones de padres respecto al equipo de CPP, y reducción de sufrimiento del paciente y familia. Entre las barreras más frecuentemente identificadas se encontraron la relación de CPP con cercanía de la muerte en los familiares, frecuencia de visitas de equipo determinada por tratantes, la priorización del tratamiento curativo por sobre el manejo de la calidad de vida y la dificultad de definir el tiempo de derivación a CPP. Las especialidades no habituales a pacientes susceptibles de CPP podrían ver afectadas las opciones de tratamiento que ofrecen a sus pacientes durante el seguimiento.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron

a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr Todd Dalberg y su equipo del Gillette's Children Hospital por facilitar su instrumento y participar en la retrotraducción de la encuesta; a los miembros del comité de expertos: Dra Carolina Jaña, Dr Pedro Pérez-Cruz, Dra Rosa Moreno, EU Paula Vega y Ps. Amaia Rosas y al grupo de pediatras que formaron parte de nuestro programa piloto.

Referencias

- Connor S, Morris Claire, Brennen F. Introduction. En Global Atlas of Palliative Care. 2nd Edition. Worldwide Hospice and Palliative Care Alliance: London, UK 2020;12-6.
- Knaut F, Radbruch L, Connor S. How many adults and children need palliative care worldwide? En Global Atlas of Palliative Care. 2nd Edition. Worldwide Hospice and Palliative Care Alliance: London, UK 2020;17-32.
- Feudtner C, Kang TI, Hexem KR, et al. Pediatric Palliative Care Patients: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Pediatrics*. 2011;127(6).
- Bernadá M, Dall'Orso P, Fernández G, et al. Características de una población de niños hospitalizados con condiciones de salud posibles de cuidados paliativos pediátricos: primeros pacientes de la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell (UCPP-CHPR). *Rev Méd. Urug*. 2011;27(4):220-7.
- Villegas-Rubio J, Antuña-García MJ. Cuidados paliativos pediátricos. *Bol Pediatr*. [Internet]. 2012;52:131-45.
- Dalberg T, McNinch NL, Friebergt S. Perceptions of barriers and facilitators to early integration of pediatric palliative care: A national survey of pediatric oncology providers. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(6):e26996.
- Davies B, Sehring SA, Partridge JC, et al. Barriers to palliative care for children: perceptions of pediatric health care providers. *Pediatrics*. 2008;121(2):282-8.
- Cortezzo DE, Sanders MR, Brownell E, et al. Neonatologists' perspectives of palliative and end-of-life care in neonatal intensive care units. *J Perinatol*. 2013;33(9):731-5.
- Balkin EM, Sleeper LA, Kirkpatrick JN, et al. Physician Perspectives on Palliative Care for Children with Advanced Heart Disease: A Comparison between Pediatric Cardiology and Palliative Care Physicians. *J Palliat Med*. 2018;21(6):773-9.
- Spruit JL, Bell CJ, Toly VB, et al, and Behaviors Related to Palliative Care Delivery Among Pediatric Oncology Health Care Providers. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2018;35(4):247-56.
- Twamley K, Craig F, Kelly P, et al. Underlying barriers to referral to paediatric palliative care services: knowledge and attitudes of health care professionals in a paediatric tertiary care center in the United Kingdom. *J Child Health Care*. 2014;18(1):19-30
- Ministerio de Salud (MINSAL). Ley 20.584. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Publicado 03-Sep-2004. <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/Ley%2020584%20Derechos%20y%20Deberes.pdf>
- Ministerio de Salud (MINSAL). Ley 21.375. Consagra los cuidados paliativos y los derechos de las personas que padecen enfermedades terminales o graves. Publicado 21-Oct-2021. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1166846>
- Palma C, Rodríguez N, Morales J, et al. Manual de control de síntomas, Cuidados Paliativos Cáncer Infantil. 1ra Edición. Ministerio de Salud de Chile. Santiago de Chile; 2013. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c2723d1e040011f011398.pdf>

15. Yu JA, Schenker Y, Maurer SH, et al. Pediatric palliative care in the medical neighborhood for children with medical complexity. *Fam Syst Health*. 2019;37(2):107-19.
16. Moody K, Siegel L, Scharbach K, et al. Pediatric palliative care. *Prim Care*. 2011;38(2):327-61, ix.
17. Balkin EM, Kirkpatrick JN, Kaufman B, et al. Pediatric Cardiology Provider Attitudes About Palliative Care: A Multicenter Survey Study. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(7):1324-31.
18. McNeil MJ, Ehrlich BS, Wang H, et al. Physician Perceptions of Palliative Care for Children with Cancer in Latin America. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e221245.
19. Pastrana T, De Lima L, Sánchez-Cárdenas M, et al. *Atlas de Cuidados Paliativos en Latinoamérica 2020* (2ª ed.). 2021. Houston: IAHPHC Press.
20. Romanos-Sirakis E, Demissie S, Fornari A. Implementation of a Multi-Modal Palliative Care Curriculum for Pediatric Residents. *Am J Hosp Palliat Care*. 2021;38(11):1322-8.
21. Barnett MD, Maurer SH, Wood GJ. Pediatric Palliative Care Pilot Curriculum: Impact of "Pain Cards" on Resident Education. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016;33(9):829-33.
22. Walter JK, Hill DL, Schall TE, et al. An Interprofessional Team-Based Intervention to Address Barriers to Initiating Palliative Care in Pediatric Oncology: A Multiple-Method Evaluation of Feasibility, Acceptability, and Impact. *J Pain Symptom Manage*. 2021;62(6):1135-44.
23. Levine DR, Mandrell BN, Sykes A, et al. Patients' and Parents' Needs, Attitudes, and Perceptions About Early Palliative Care Integration in Pediatric Oncology. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1214-20.

¿Cómo podemos mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes crónicos complejos en pediatría?

How can we improve the quality of health care in hospital attendance of medically complex children?

Jimena Pérez-Moreno^a, Eduardo Oujo Álamo^{a,b}, Eduardo Rodríguez Pascual^{a,b}, Carmen Ortega Atienza^{a,c}, Felipe González Martínez^a, Blanca Toledo del Castillo^a, Rosa Rodríguez-Fernández^a

^aHospitalización de Pediatría. Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

^bResidente de Pediatría.

^cEnfermera.

Recibido: 13 de mayo de 2022; Aceptado: 9 de diciembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La atención hospitalaria de los niños con patología crónica compleja (NPCC) está en aumento. Su prevalencia real es desconocida por una falta de unificación de los criterios de identificación. Falta estudios que propongan estrategias para mejorar su calidad de atención.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio analiza de forma retrospectiva los ingresos y seguimiento en consultas externas del NPCC en un hospital terciario español de los últimos 5 años. Destaca una elevada frecuencia anual a consultas externas, fundamentalmente en niños de menor edad, con mayor número de ingresos y falta de seguimiento por la enfermera de enlace. Nuestra estrategia de mejora de calidad de atención es la creación de consultas monográficas multidisciplinares centrado en el paciente y sus necesidades.

Resumen

La atención hospitalaria de los niños con patología crónica compleja (NPCC) está en aumento, aunque se desconoce su prevalencia real en España. **Objetivo:** analizar los ingresos hospitalarios y el seguimiento en consultas externas e identificar estrategias para mejorar la calidad de la atención al NPCC. **Pacientes y Método:** estudio analítico, observacional y retrospectivo que incluyó NPCC que ingresaron en Hospitalización Pediátrica en los últimos 5 años, en un hospital terciario sin unidad específica de crónicos complejos. Se recogieron datos clínicos relacionados con su patología de base, atención en consultas e ingresos hospitalarios. Se realizaron estudios multivariantes para describir los factores de riesgo que explican la necesidad de soporte tecnológico, predecir los ingresos prolongados y la frecuentación hospitalaria en consultas. **Resultados:** Se incluyeron 99 NPCC (55,6% varones) con una edad de 3,9 (2-8) años. Un 41,4% precisó soporte tecnológico en domicilio y se caracterizó por ser el grupo con mayor número de comorbilidades, ingresos y necesidad de atención por mayor

Palabras clave:

Enfermedad Crónica;
Calidad Asistencial;
Evaluación de
Necesidades;
Comorbilidad;
Medicina Hospitalaria

número de especialistas ($p < 0,01$). Los NPCC de mayor edad ($p < 0,01$), con enfermedad de base digestiva ($p < 0,04$) y con comorbilidad respiratoria ($p < 0,04$) presentaron una estancia media más prolongada en sus ingresos. Los pacientes de menor edad, mayor número de ingresos previos, con mayor estancia media en los ingresos y falta de seguimiento por la enfermera de enlace se asociaron a mayor número de consultas anuales ($p < 0,05$). **Conclusiones:** Los NPCC requieren un elevado número de consultas anuales y presentan estancias prolongadas en sus ingresos. La creación de consultas monográficas específicas, la atención multidisciplinar y la implicación de la enfermera de enlace son estrategias para mejorar la calidad de atención de los NPCC en hospitales sin unidades específicas.

Abstract

Hospital care of medically complex children (MCC) is increasing, although its real prevalence in Spain is unknown. **Objective:** to analyze hospital admissions and outpatient follow-up of MCC in order to identify strategies to improve the quality of care of MCC. **Patients and Method:** An analytical, observational, and retrospective study was carried out. We included MCC who were admitted to Pediatric Hospitalization in the last 5 years, in a tertiary hospital without a specific unit for MCC. Clinical data related to their underlying pathology, outpatient visits, and hospital admissions were collected. A multivariate study was carried out to describe risk factors of the need for technological support and to predict prolonged admissions and the hospital consultation rate. **Results:** 99 MCC (55.6% males) aged 3.9 (2-8) years were included. 41.4% of MCC required technological support at home and presented the highest number of comorbidities, hospital admissions, and care by different specialists ($p < 0.01$). Older MCC ($p < 0.01$) with underlying digestive disease ($p < 0.04$) and respiratory comorbidity ($p < 0.04$) presented a longer mean hospital stays. Younger patients with more admissions, longer average stay, and a lack of follow-up by the link nurse were associated with a greater number of annual consultations ($p < 0.05$). **Conclusions:** MCC require a high number of annual consultations and have long hospital stays. The creation of specialized consultations for MCC, multidisciplinary care, and the participation of the link nurse are strategies to improve the quality of care for MCC in hospitals without specific MCC units.

Keywords:

Chronic Disease;
Quality of Health Care;
Needs Assessment;
Hospital Medicine;
Comorbidity

Introducción

La mejoría de la atención pediátrica ha supuesto una disminución de la mortalidad infantil y, por lo tanto, un aumento en la supervivencia de los niños con patología compleja grave¹⁻³. La cronicidad en Pediatría incluye por lo general enfermedades muy complejas con baja prevalencia con respecto a la población general (menor al 1%)⁴. Sin embargo, a pesar de su baja prevalencia, las enfermedades crónicas infantiles suponen hasta un tercio del gasto sanitario pediátrico⁵, debido generalmente a un alto número de hospitalizaciones con estancias prolongadas o a la necesidad de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y a la gran dependencia tecnológica y atención pluridisciplinar frecuente⁶⁻¹³. A diferencia de lo que ocurre con los pacientes crónicos adultos, en España se desconoce la prevalencia real de los pacientes crónicos pediátricos debido sobre todo a la falta de criterios de identificación, a la falta de protocolos específicos y a que la mayoría son atendidos en hospitales de tercer nivel y algunos pacientes proceden de otras comunidades autónomas^{14,15}.

Un estudio reciente realizado en Barcelona muestra una prevalencia del 14,4%, mayor que en estudios

previos, quizás por contar con una Unidad de atención especializada en crónicos¹⁶.

La definición más utilizada de niño con patología crónica compleja (NPCC) es aquel que padece una condición clínica de gravedad que se prevea que afecte durante un largo periodo de tiempo (al menos 12 meses, o menos en caso de fallecimiento) y afecte a distintos órganos o a uno sólo, pero con la suficiente gravedad como para requerir atención pediátrica especializada y largos periodos de hospitalización en un centro de atención terciaria¹⁷⁻¹⁹. Por tanto, son pacientes con limitaciones funcionales que pueden llegar a necesitar el uso de tecnología y gran utilización de recursos sanitarios. Los NPCC son los que más atención requieren dentro de los denominados niños con necesidades especiales de salud o *children with special health care needs*, que engloba un amplio grupo de pacientes con mayor riesgo de presentar patología crónica física, del desarrollo, del comportamiento o emocional^{19,20}.

La Pediatría Interna Hospitalaria proporciona una atención completa, multidisciplinar y coordinada a todos los niños hospitalizados incluidos los pacientes crónicos complejos que sin duda constituyen un importante reto para el internista pediátrico^{21,22}. Recientemente en algunos países como Estados Unidos se han

desarrollado programas y unidades específicas para la asistencia de estos NPCC¹⁹⁻²³. En España, hasta hace 10 años no existían planes específicos para estos pacientes, si bien en los últimos años hospitales como La Paz¹⁷, y el Hospital San Juan de Dios¹⁶, han sido pioneros en el desarrollo de estas unidades.

La mayoría de los estudios de NPCC analizan las características clínicas, mortalidad, tasas de reingresos y coste económico. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen el papel de las comorbilidades en la evolución de los NPCC, los factores de riesgo de gravedad y que propongan estrategias para mejorar la calidad de la atención hospitalaria y ambulatoria.

Los objetivos de este estudio son analizar las características clínicas, la gravedad y las necesidades asistenciales de los NPCC atendidos en plantas de Pediatría Interna Hospitalaria de nuestro hospital, así como describir los factores de riesgo de gravedad asociados a sus comorbilidades. El análisis de estos factores servirá de base para poder definir las estrategias que permitan mejorar la calidad de atención de estos pacientes.

Pacientes y Método

Estudio observacional, analítico y retrospectivo que incluyó NPCC que ingresaron en los últimos 5 años (2016-2021) en plantas de Pediatría Interna Hospitalaria en un hospital infantil de tercer nivel en Madrid (España) con 38 camas de Hospitalización Pediátrica y 1.500 ingresos en la hospitalización pediátrica cada año, sin unidad específica de crónicos complejos. Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplieran criterios de inclusión. Criterios de inclusión fueron todos los pacientes, edades entre 0-16 años que ingresan en el hospital alguna vez en el período de 5 años descrito y que cumplieran la definición de NPCC de Cohen et al.⁵ Se excluyeron los pacientes en seguimiento preferente por especialidades diferentes a Pediatría Interna Hospitalaria (Cardiología, Oncohematología y Nefrología).

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, fecha de fallecimiento), relativas a la enfermedad principal (tiempo de evolución, tipo de enfermedad), a las comorbilidades (nutricional, ortopédica, respiratoria, psiquiátrica), al tratamiento de base, a la necesidad de soporte tecnológico domiciliario en el momento del ingreso (monitorización domiciliaria, gastrostomía, traqueostomía, oxigenoterapia y ventilación mecánica domiciliaria, derivación de líquido cefalorraquídeo, vía central) a la atención hospitalaria (especialistas en seguimiento, número de consultas, asistencia en urgencias, ingresos en planta de Pediatría Interna Hospitalaria y en UCIP hasta el momento del estudio y soporte precisado durante los ingresos). Se analizaron

las características de los pacientes y sus ingresos desde el nacimiento hasta el momento del estudio. La enfermedad de base se define como aquella que desencadena todas las comorbilidades a lo largo del tiempo. Se define comorbilidad a la presencia de dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo en una misma persona con una frecuencia mayor de la esperada²³. Las comorbilidades se producen a consecuencia de la enfermedad de base principal.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 25.0 y R statistical software Version 3.5.1. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes. Para comparar las variables cualitativas se utilizó el test de Fisher y para las variables cuantitativas la U de Mann Whitney y el test de Kruskal Wallis.

Para analizar los factores que podrían condicionar la necesidad de soporte tecnológico en estos pacientes se construyó un modelo de regresión logística en el que las covariables analizadas fueron aquellas que resultaron estadísticamente significativas o cercanas a la significación estadística ($p < 0,2$) en el estudio bivariable, así como las clínicamente relevantes. Los resultados se expresaron en el modelo de regresión logística como OR y CI 95%.

Para evaluar la duración de los ingresos se construyó un modelo de regresión lineal y se introdujeron en los modelos aquellas variables con $p < 0,2$ en el análisis bivariable o con significación clínica. Para evaluar el número de consultas se construyó un modelo de regresión de Poisson. Los resultados en los modelos de regresión lineal se expresaron como valor de t y p .

Como criterios de selección y comparación entre los modelos de regresión se utilizaron los índices de Akaike (AIC) y el Bayesian information criteria (BIC). Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Para garantizar la confidencialidad no se incluyeron datos que permitieran la identificación de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital (Código 457/20).

Resultados

Características generales

Se incluyeron 99 NPCC (55,6% varones) con una mediana de edad de 3,9 (2-8) años. La enfermedad de base más frecuente fue de origen genético (28,3%), seguida de neonatal (27,3%) y neurológica (23,2%). La tasa de fallecimiento global fue de 8,1%. El tiempo de evolución de su enfermedad crónica fue muy hetero-

géneo con una mediana de 3,5 (2-6,5) años. Los NPCC precisaban tratamiento farmacológico con una mediana de 4,5 (2-7) fármacos. Aquellos NPCC con patología de base neurológica tenían más comorbilidad psiquiátrica (82,6%), ortopédica y nutricional ($p < 0,01$). En los que tenían patología de origen neonatal predominaba la comorbilidad respiratoria (92,6%) seguida de la nutricional ($p < 0,01$). El resto de las características clínicas y comorbilidades de los NPCC según su enfermedad de base se representan en la figura 1.

Necesidad de soporte tecnológico

El 41,4% precisaba en el momento del estudio un soporte tecnológico en domicilio, destacando la nutrición enteral por gastrostomía (32,3%) principalmente en las enfermedades neurológicas (34,1%) o de origen neonatal (34,1%). En el estudio comparativo bivariante (tabla 1), los pacientes con necesidad de soporte tecnológico tenían de forma significativa una mayor edad (4,5 vs. 3,6 años, $p < 0,01$), mayor número de comorbilidades (4 vs. 2,5, $p < 0,01$), principalmente de tipo respiratorio (90,2% vs. 56,9%, $p < 0,01$), digestivo (80,5% vs. 51,7%, $p < 0,01$) o nutricional (78% vs. 48,3%, $p < 0,01$). Estos pacientes también presentaron mayor número de ingresos (6 vs. 4, $p < 0,01$), mayor necesidad de atención por especialistas (8 vs. 5,5 con $p < 0,01$), mayor número de fármacos prescritos basalmente (6 vs. 3, $p < 0,01$) y mayor seguimiento por en-

fermería de enlace hospital-atención primaria (83% vs. 28,1% $p < 0,01$). En el análisis multivariante, los NPCC con mayor riesgo de soporte tecnológico fueron mujeres (OR 4,16 [1,3-14], $p = 0,01$), con comorbilidad respiratoria (OR 7,5 [1,9-38], $p < 0,01$), mayor número de ingresos en UCIP (OR 1,62 [1,12-2,61], $p = 0,01$) y mayor número de especialistas en seguimiento (OR 1,27 [1,01-1,3], $p = 0,03$) (tabla 3).

Análisis de las comorbilidades

En el análisis por comorbilidades de los pacientes, la comorbilidad psiquiátrica se objetivó con mayor frecuencia en pacientes con patología neurológica (86%), seguido de aquellos pacientes con enfermedades de origen genético (60,7%) y neonatal (44,4 %). La comorbilidad respiratoria predominaba significativamente en paciente neonatales (92,6%), seguido de pacientes neurológicos (73,9%). También se objetivaron diferencias en comorbilidad digestiva, siendo más frecuente en pacientes neurológicos (73,9%), con patología neonatal (70,4%) y con enfermedades genéticas (57,1%). Por último, se evidenció mayor comorbilidad ortopédica en pacientes neurológicos (73,8%) y con enfermedades genéticas (53,6%) (figura 1).

En el estudio multivariante, el número de comorbilidades se asoció a mayor mortalidad como factor de riesgo independiente de forma significativa (OR 10,1 IC 95% 2,33 - 89; $R^2: 0,41$).

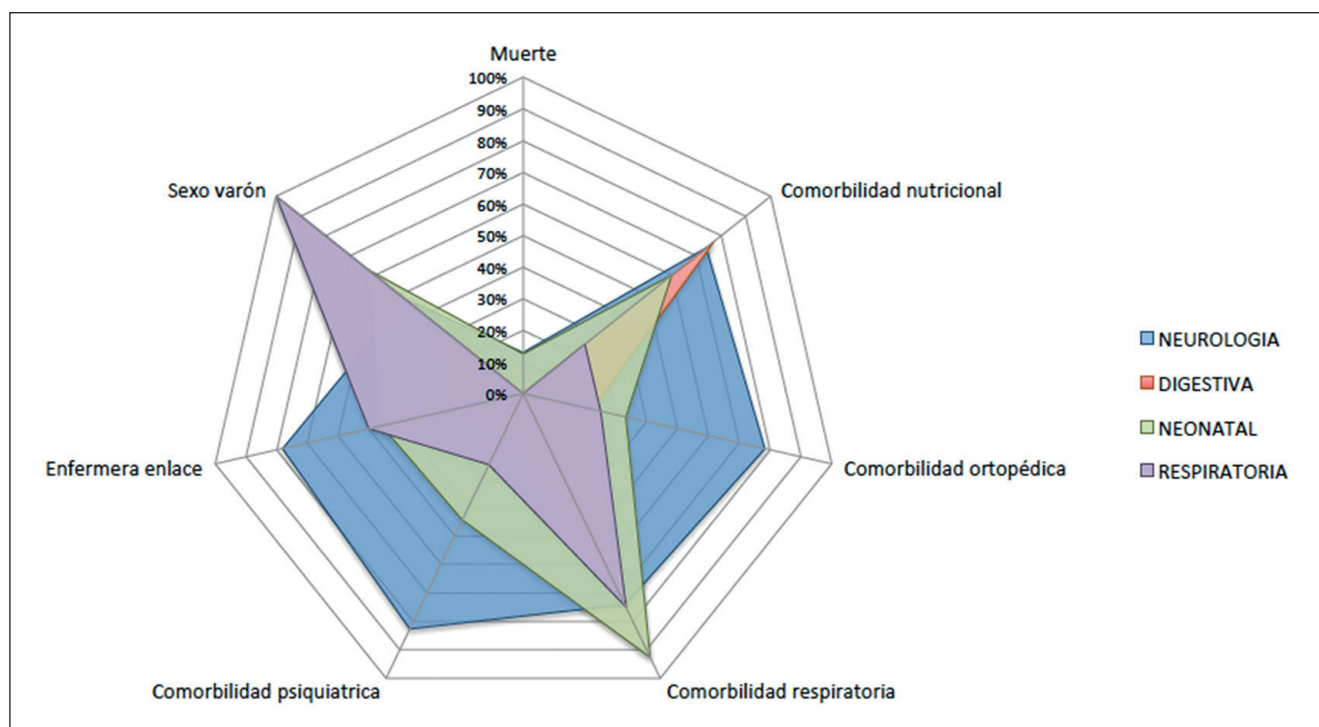


Figura 1. Características clínicas y comorbilidades de los NPCC según su enfermedad de base. Los resultados se expresan en porcentajes.

Tabla 1. Estudio comparativo bivariente de NPCC según la necesidad de soporte tecnológico

	Sin soporte tecnológico N = 58	Con soporte tecnológico N = 41	p
Edad (años)	3,6 (2,1-5,5)	4,5 (2-9)	< 0,01
Sexo varón	63,8%	43,9%	0,06
Fallecimiento	3,4%	15%	0,05
Enfermedad de base			
- Neurológica	15,2%	34,1%	
- Digestiva	12,1%	4,9%	
- Respiratoria	5,3%	2,4%	
- Genética	36,2%	17%	0,07
- Neonatal	22,4%	34,1%	
- Otras	8,8%	7,5%	
Comorbilidad digestiva	51,7%	80,5%	< 0,01
Comorbilidad nutricional	48,3%	78%	< 0,01
Comorbilidad ortopédica	43,1%	58,5%	0,15
Comorbilidad respiratoria	56,9%	90,2%	< 0,01
Comorbilidad psiquiátrica	50%	58,5%	0,42
Número comorbilidades	2,5 (1,25-3,75)	4 (3-5)	< 0,01
Número fármacos	3 (1-5)	6 (3,7-9)	< 0,01
Especialistas implicados	5,5 (5-7)	8 (6-9)	< 0,01
Número de consultas	2,5 (1-5,3)	3,5 (1,7-6,4)	0,10
Ingresos previos	4 (2-7)	6 (3-11)	< 0,01
Ingresos UCIP	1 (0-1)	2 (1-2)	< 0,01
Estancia media ingresos	8,5 (5,5-15,5)	11 (6,5-24)	0,17
Seguimiento por enfermera de enlace	28,1%	83%	< 0,01

U de Mann-Whitney. Los valores se expresan como medianas y P25-P75 rangos intercuartílicos y porcentajes. Las variables continuas (edad, número de comorbilidades, número de fármacos, número de especialistas implicados, número de ingresos previos, número de ingresos en UCIP y estancia media) se analizaron con el test de Mann-Whitney. Para las variables categóricas (sexo, presencia de enfermedad de base, comorbilidades y seguimiento por enfermera de enlace) se utilizó el test exacto de Fisher. Abreviaturas: UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; NPCC: niños con patología crónica compleja; p: significación estadística.

Análisis de los ingresos hospitalarios

Ingresaron una mediana de 2 (0,8-2,7) veces al año, por empeoramiento de sus comorbilidades como causa más frecuente seguida de ingresos programados e ingresos por empeoramiento de su enfermedad de base. El número de ingresos por patología intercurrente digestiva fue de 2 (1-4) ingresos con un rango máximo de 9 ingresos anuales y en el caso de la patología respiratoria intercurrente motivó una mediana de 2 (1-5) ingresos con un rango máximo de 15 ingresos anuales. El rango máximo anual de ingresos fue de 9,2 y el número de ingresos previos al momento del estudio fue de 4 (2-8) con rango máximo de 35 ingresos previos. La mediana de su estancia media fue de 9,5 (6,2-20) días con una mediana de número de ingresos prolongados (mayor de 20 días de ingreso) de 1 (0-1). Estos pacientes reingresaron en los siguientes 30 días, 1,5 veces, siendo reingresos precoces el 0,5%. Durante

el ingreso hospitalario el 90% precisó soporte respiratorio y el 66% soporte nutricional. La media anual de ingresos en UCIP fue de 0,5 (0,3-0,7). En el análisis de regresión lineal, los NPCC de mayor edad ($t = 2,65$; $p < 0,01$), con enfermedad de base digestiva ($t = 1,99$; $p < 0,04$) y con comorbilidad respiratoria ($t = 2,03$; $p < 0,04$) presentaron una estancia media más prolongada en sus ingresos.

Análisis del seguimiento en consultas externas

Acudieron a 24 (15-38) consultas anuales en las que estaban implicados una mediana de 6 (5-8) especialistas. Solo el 51% tenía seguimiento por la enfermera de enlace hospital-atención primaria. Precisarón una mediana de 3 (1,5-5,75) consultas en urgencias anuales. En el análisis de regresión de Poisson incluimos como covariables la edad, el número de ingresos previos, la estancia media de dichos ingresos, el número

Tabla 2. Regresión de Poisson. Variable dependiente: número de consultas anuales de los NPCC

	Número de consultas anuales			
	Estimate Std	Std error	T value	P value
Edad	-3,10	0,06	-5,29	< 0,01*
Número ingresos previos	3,67	0,28	13,18	< 0,01*
Estancia media de ingresos	5,11	0,05	9,75	< 0,01*
Número de comorbilidades	8,11	1,58	5,10	< 0,01*
No seguimiento por la enfermera enlace	-3,27	4,33	-7,55	0,02*

R²: 0,23. NPCC: niños con patología crónica compleja; p: significación estadística.

ro de comorbilidades de cada paciente y el seguimiento por la enfermera de enlace. La variable dependiente fue el número de consultas externas anuales. En el modelo final, la menor edad ($t = -5,29$ [$p < 0,01$]), el número de ingresos previos ($t = 13,18$ [$p < 0,01$]), la estancia media en los ingresos ($t = 9,75$ [$p < 0,01$]), el número de comorbilidades ($t = 5,10$ [$p < 0,01$]) y la ausencia de seguimiento por la enfermera de enlace ($t = -7,55$ [$p < 0,01$]) fueron identificados como marcadores independientes de mayor necesidad de seguimiento en consultas externas. El modelo de regresión de Poisson fue significativo con una pseudo R² de 0,23 (tabla 2).

Discusión

Este estudio permite conocer las características clínicas de los NPCC, evaluar su complejidad basándonos en el número de comorbilidades y en la necesidad de soporte tecnológico e idear modelos de atención específicamente diseñados para ellos. Estos modelos de atención pueden variar entre diferentes hospitales debido a su nivel de subespecialización, pero permiten prever el mapa de recursos que precisan estos pacientes y organizar y planificar consultas multidisciplinares para la atención de los NPCC.

Uno de los hallazgos más relevantes de este estudio es la gran demanda asistencial de los pacientes crónicos en Pediatría, tanto a nivel de hospitalización como en consultas externas, lo cual refleja una necesidad asistencial diferente al resto de la población pediátrica que hay que tener en cuenta para mejorar la calidad de su atención¹⁴⁻¹⁶. La necesidad de acudir a 24 consultas anuales con un promedio de 6 especialistas diferentes hace necesario replantear un modelo asistencial centrado en el NPCC que mejore la calidad asistencial y gestione mejor los recursos sanitarios orientados a estos pacientes. Este dato también habla de la carga familiar que supone tener un NPCC debido al seguimiento multidisciplinar que debería estar centrado en el paciente y no en la enfermedad. El papel del pediatra in-

Tabla 3. Análisis multivariante de regresión logística con variable dependiente soporte tecnológico

	Necesidad de soporte tecnológico		
	OR	IC 95%	p
Sexo mujer	4,16	(1,3-14)	0,01
Numero especialistas	1,27	(1,02-1,60)	0,03
Numero ingresos UCIP	1,62	(1,12-2,61)	0,01
Comorbilidad respiratoria	7,5	(1,9-38)	< 0,01
Numero fármacos MUP	1,1	(0,81-1,3)	0,05

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, p: significación estadística, UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos, MUP: módulo único de prescripción farmacológica (sistema de receta electrónica de la Comunidad de Madrid). Variable dependiente: Soporte tecnológico. R²: 0,49. AIC: 106,6.

ternista sería el de coordinar las diferentes consultas de especialistas de tal manera que el paciente crónico no tuviera que asistir como media a 24 consultas anuales, sino a consultas mensuales (de acorde a su estabilidad) en las que fueran valorados en un día por varios especialistas y coordinados por el pediatra internista. Éste a su vez sería responsable de transmitir a cada especialista el estado actual de salud, las necesidades de salud más relevantes que afecten a su calidad de vida, transmitir un plan de cuidados único y consensuar la medicación de cada especialista para evitar interacciones. Además de su papel en la coordinación de especialistas hospitalarios, el pediatra internista se encargaría de transmitir estas consultas de alta resolución al pediatra de atención primaria, responsable del paciente para asegurarse una continuidad asistencial y actualización de sus problemas de salud.

El análisis según las enfermedades de base permite visualizar las necesidades de cada paciente atendiendo a sus comorbilidades. En nuestro estudio, la principal enfermedad de base registrada es la genética y neonatal en parte debido a una Unidad de Neonatología de tercer nivel y alta complejidad. Esto contrasta con otros

hospitales, cuyas dos principales patologías fueron la neurológica y gastrointestinal. La tasa de fallecimiento ~8% de los NPCC de la serie fue similar a la publicada en otros estudios¹⁷. Las principales comorbilidades de los NPCC con soporte tecnológico de este estudio fueron la digestiva/nutricional y la respiratoria; en el caso de los pacientes con enfermedad neurológica predominante, las comorbilidades más frecuentes fueron la psiquiátrica, ortopédica y digestiva y en el caso de los pacientes con patología neonatal predominante las comorbilidades más frecuentes fueron respiratorias y digestivas.

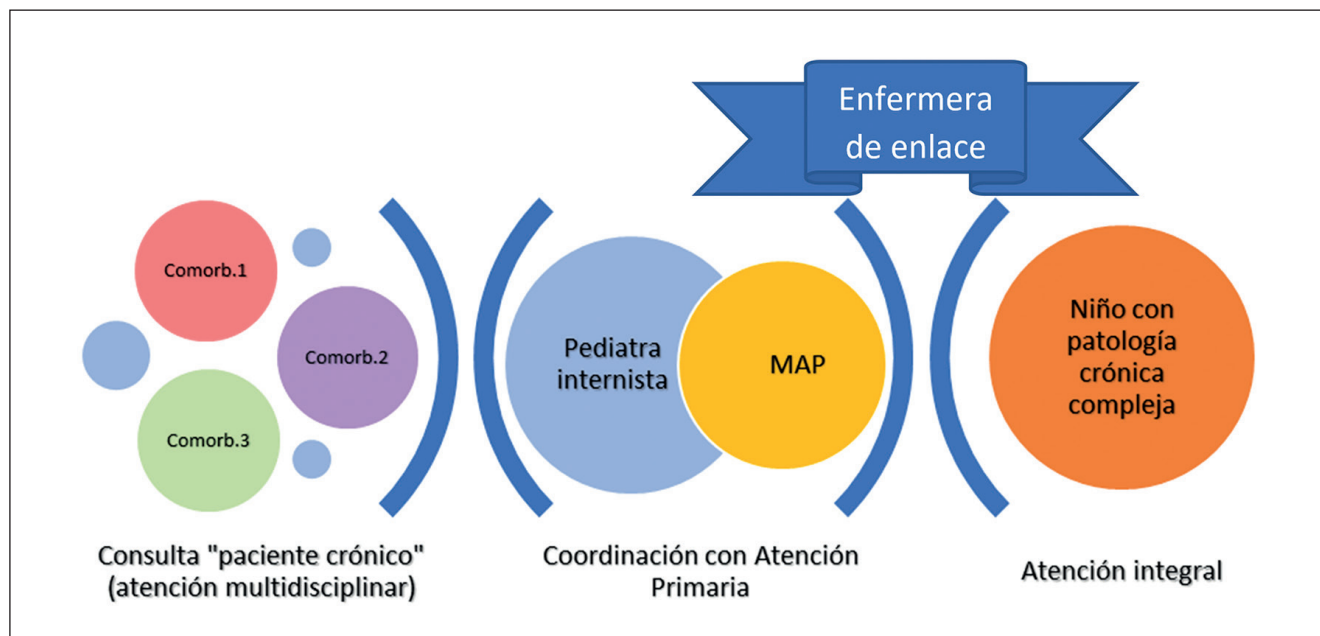
Un buen modelo asistencial para estos pacientes crónicos sería la creación de consultas monográficas multidisciplinares en las que el pediatra internista coordine al resto de especialistas para programar un plan asistencial integrado y aporte un informe completo y estructurado por comorbilidades que incluya toda la medicación del paciente y la gestión correcta de eventos intercurrentes^{21,24-33}. Las consultas monográficas son aquellas que se centran en el paciente y en sus necesidades, no en sus diagnósticos. Esto implicaría la valoración en un mismo lugar y tiempo por parte de profesionales de distintas especialidades pediátricas y coordinadas por el pediatra internista el cual dirigirá la atención multidisciplinaria centrada en el paciente. De esta manera, se podría disminuir el número de consultas anuales mejorando la calidad de vida al paciente y sus familias²⁷, la calidad asistencial y permitiendo el ahorro de recursos. Estos beneficios tendrán que ser contrastados en estudios prospectivos tras la implantación de las medidas propuestas. Proponemos, entonces, un modelo de atención multidisciplinaria centrada en el Pediatra internista y la enfermera de enlace que coordinarán de una forma individualizada en cada paciente a los diferentes subespecialistas pediátricos según las comorbilidades predominantes en cada paciente. El estudio de las comorbilidades en los NPCC resulta una aproximación muy interesante ya que en nuestro estudio el número de comorbilidades se asoció con la mortalidad. El manejo de las comorbilidades en estos pacientes es por tanto de especial importancia y se debe centrar el foco en su tratamiento precoz y multidisciplinario. Estudios previos realizados en pacientes crónicos adultos confirman una correlación entre las diferentes comorbilidades de los pacientes y su calidad asistencial²⁸. Ésta se ve afectada cuando los pacientes presentan comorbilidades no relacionadas dado que necesitan más tiempo de atención, que puede ser insuficiente lo que puede suponer un diagnóstico y tratamiento inadecuados²⁸. Creemos que los pacientes que más se beneficiarían de las consultas monográficas serían los NPCC de menor edad, con necesidad de soporte tecnológico y aquellos que ingresan frecuentemente y presentan ingresos más prolongados.

Los hospitales pediátricos de tercer nivel con unidades de crónicos declaran un aumento de su actividad "por encima de sus posibilidades"¹⁷ dado que reciben pacientes de otros hospitales pediátricos y de otras comunidades autónomas. Es importante por tanto realizar un estudio interno de los NPCC en cada hospital, para analizar sus necesidades asistenciales y organizar y coordinar una atención integral de los pacientes.

Otra de las estrategias que creemos van a mejorar la calidad de la atención de los NPCC es la valoración de estos pacientes por la enfermera de enlace. El papel de la enfermera de enlace es clave en la atención a la cronicidad en Pediatría y en la coordinación entre Atención Primaria y Hospitalaria. En nuestro estudio destaca que aquellos pacientes crónicos sin seguimiento por la enfermera de enlace precisaron asistir a un mayor número de consultas anuales. Por ello, es crucial el papel de la enfermera de enlace para mejorar la coordinación de la atención, la conciliación de la medicación y otras necesidades tecnológicas importantes en el manejo del NPCC en domicilio. Es importante resaltar que, en nuestro estudio, ningún paciente estaba categorizado desde Atención Primaria como NPCC lo cual influye negativamente en la coordinación entre la atención hospitalaria y extrahospitalaria. Esto se debe fundamentalmente a la falta de un plan estratégico global de atención al NPCC que permita identificar a estos pacientes desde Atención Primaria como se viene gestionando en los pacientes adultos en la Comunidad de Madrid desde año 2015¹⁵. Estudios recientes¹⁶, resaltan la dificultad en la identificación adecuada de los NPCC en parte por ser una población muy heterogénea con una complejidad difícil de codificar utilizándose en ocasiones cuestionarios para estratificar la complejidad de estos pacientes²⁶.

Sería interesante en futuros estudios analizar la opinión directa de los padres con encuestas estandarizadas para mejorar la calidad de atención durante la hospitalización. Las características de los pacientes se analizaron desde su nacimiento hasta el momento del estudio por lo que el análisis de los ingresos hospitalarios podría presentar variabilidad en función de la edad, la heterogeneidad y el grado de estabilización de sus enfermedades.

En conclusión, los NPCC requieren un elevado número de consultas anuales y presentan estancias prolongadas en sus ingresos. Existen factores de riesgo que explican la complejidad de estos pacientes sobre las que se deben implementar estrategias de prevención y un modelo asistencial acorde a sus necesidades. La creación de consultas monográficas específicas, la correcta atención de sus comorbilidades mediante una atención multidisciplinaria liderada y coordinada por el Pediatra Internista y por la enfermera de enlace pare-



Resumen Gráfico. Estrategias para mejorar la calidad de atención hospitalaria del niño con patología crónica compleja. Comorb.: Comorbilidad; MAP: Médico de Atención Primaria; NPCC: niño con patología crónica compleja.

cen las mejores estrategias a corto plazo para mejorar la calidad de atención hospitalaria de los NPCC (resumen gráfico). Es imprescindible a medio plazo un plan estratégico de atención a la cronicidad infantil coordinada entre los diferentes niveles asistenciales de forma similar a los planes estratégicos de cronicidad del paciente adulto propuestos por el Ministerio de Sanidad y de las Consejerías de Sanidad de las distintas Comunidades Autónomas.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación hu-

mana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- McPherson M, Arango P, Fox H, et al. A new definition of children with special health care needs. *Pediatrics*. 1998;102:137-40.
- Burke RT, Alverson B. Impact of children with medically complex conditions. *Pediatrics*. 2010;126:789-90.
- Miller AR, Condin CJ, McKellin WH, et al. Continuity of care for children with complex chronic health conditions: Parents' perspectives. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:242.
- Murphy NA, Alvey J, Valentine KJ, et al. and Clark EB. Children With Medical Complexity: The 10-Year Experience of a Single Center Hospital. *Pediatrics*. 2020;10:702.
- Cohen E, Berry JG, Camacho X, et al. Patterns and costs of health care use of children with medical complexity. *Pediatrics*. 2012;130:1463-70.
- Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, et al. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. *Crit Care Med*. 2012;40(7):2196-203.
- Dewan T, Cohen E. Children with medical complexity in Canada. *Paediatr Child Health*. 2013;18:518-22.
- Bramlett MD, Read D, Bethell C, et al. Differentiating subgroups of children with special health care needs by health status and complexity of health care needs. *Matern Child Health J*. 2009;13:151-63.
- Simon TD, Berry J, Feudtner C, et

- al. Children with complex chronic conditions in inpatient hospital settings in the United States. *Pediatrics*. 2010;126:647-55
10. Srivastava R, Downie J, Hall J, et al. Costs of children with medical complexity in Australian public hospitals. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:566-71.
 11. Berry JG, Agrawal R, Kuo DZ, et al. Characteristics of hospitalizations for patients who use a structured clinical care program for children with medical complexity. *J Pediatr*. 2011;159:284-90.
 12. Dosa NP, Boeing NM, Ms N, et al. Excess risk of severe acute illness in children with chronic health conditions. *Pediatrics*. 2001;107(3):499-504.
 13. Cohen E, Lacombe-Duncan A, Spalding K, et al. Integrated complex care coordination for children with medical complexity: a mixed-methods evaluation of tertiary care-community collaboration. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:366-68.
 14. Gimeno Sánchez I, Muñoz Hiraldo ME, Martino Alba RJ, et al. Specific care for children with medical complexity in Spain: Searching for the best model. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85:56-7.
 15. Estrategia de Atención a Pacientes con Enfermedades Crónicas en la Comunidad de Madrid. Diciembre, 2013. Edita: Consejería de Sanidad. [consultado 1 Sept 2021]. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/transparencia/sites/default/files/plan/document/432_474_libro_estratpac_enfcrnicommadrid_ip_0.pdf.
 16. Penela-Sánchez D, Ricart S, Vidiella N, et al. Estudio de los pacientes pediátricos crónicos complejos ingresados en un servicio de pediatría a lo largo de 12 meses. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;21:S1695-4033(20)30287-3.
 17. Climent Alcalá FJ, García Fernández de Villalta M, Escosa García L, et al. Unidad de niños con patología crónica compleja. Un modelo necesario en nuestros hospitales. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018;88(1):12-18.
 18. Burns KH, Casey PH, Lyle RE, et al. Increasing prevalence of medically complex children in US hospitals. *Pediatrics*. 2010 ;126(4):638-46.
 19. Cohen E, Kuo DZ, Agrawal R, et al. Children with medical complexity: An emerging population for clinical and research initiatives. *Pediatrics*. 2011;127:529-38.
 20. Flores Cano JC, Lizama Calvo M, Rodríguez Zamora N, et al; Comité NANEAS Sociedad Chilena de Pediatría. Modelo de atención y clasificación de «Niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud-NANEAS»: recomendaciones del Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(3):224-32.
 21. Srivastava R, Stone BL, Murphy NA. Hospitalist care of the medically complex child. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:1165-87.
 22. García-García JJ, Alcalá Minagorre PJ. Hospitalización general pediátrica. El pediatra hospitalista: formación, actividad asistencial y objetivos docentes y de investigación. *Protocolos SEPIH [consultado 1 Sept 2021]*. Disponible en: <https://sepih.es/protocolos-sepih/protocolo-01-pediatria-interna-hospitalaria-concepto-justificacion-del-modelo/>.
 23. Bonavita V, De Simone R. Towards a definition of comorbidity in the light of clinical complexity. *Neurol Sci*. 2008;29 Suppl 1:S99-102.
 24. Ziring PR, Brazdziunas D, Cooley WC, et al. American Academy of Pediatrics. Committee on children with disabilities. Care coordination: integrating health and related systems of care for children with special health care needs. *Pediatrics*. 1999;104(4 Pt 1):978-81.
 25. American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Physician's role in coordinating care of hospitalized children. *Pediatrics*. 1996;98(3 Pt 1):509-10.
 26. Berry JG, Hall M, Cohen E, et al. Ways to identify children with medical complexity and the importance of why. *J Pediatr*. 2015;167:229-37.
 27. González R, Bustinza A, Fernandez SN, et al; Spanish Children Home Mechanical Ventilation Multicentric Study Group. Quality of life in home-ventilated children and their families. *Eur J Pediatr*. 2017;176(10):1307-17.
 28. Zulman DM, Asch SM, Martins SB, et al. Quality of care for patients with multiple chronic conditions: the role of comorbidity interrelatedness. *J Gen Intern Med*. 2014;29(3):529-37.
 29. Gibson OR, Segal L, McDermott RA. A systematic review of evidence on the association between hospitalisation for chronic disease related ambulatory care sensitive conditions and primary health care resourcing. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:336.
 30. Pérez-Moreno J, Leal-Barceló AM, Márquez Isidro E, et al. Detection of risk factors for preventable paediatric hospital readmissions. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(6):365-70.
 31. Cohen E, Jovcevska V, Kuo DZ, Mahant S. Hospital-based comprehensive care programs for children with special health care needs: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(6):554-61.
 32. Kuo DZ, McAllister JW, Rossignol L, et al. Care Coordination for Children With Medical Complexity: Whose Care Is It, Anyway? *Pediatrics*. 2018;141(Suppl3):S224-S232.
 33. Mosquera RA, Avritscher EB, Samuels CL, et al. Effect of an enhanced medical home on serious illness and cost of care among high-risk children with chronic illness: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;24-31;312(24):2640-8.

Experiencia del uso de terapia de sello en pacientes pediátricos con catéter venoso central

Experience of the use of lock therapy in pediatric patients with central venous catheter

Laura Fernanda Niño-Serna^a, Catalina Mesa Muñoz^a, Diana Copete^{a,d},
Mónica Trujillo^{a,c}, Andrea Restrepo^a, Carlos Garcés^b

^aHospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

^bUniversidad de Antioquia. Clínica CardioVID, Clínica Las Américas. Medellín, Colombia.

^cUniversidad CES. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

^dEnfermera.

Recibido: 6 de julio de 2022; Aceptado: 3 de enero de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los catéteres venosos centrales son fundamentales en el cuidado de niños con enfermedades crónicas, tratamientos prolongados y con accesos venosos limitados. En caso de bacteriemia, la terapia de sello permite esterilizar el lumen del catéter evitando su retiro.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Logramos evidenciar una alta tasa de preservación de catéteres con el uso de la terapia de sello terapéutica, resaltando las infecciones por patógenos en los cuales usualmente las guías indican su retiro, y en pacientes oncológicos (cámara implantable) y con neutropenia. Con la terapia de sello profiláctica (etanol al 70%) se preservó el catéter en 2/3 de los pacientes.

Resumen

La terapia de sello es útil para conservar catéteres permanentes. En Latinoamérica son pocos los estudios publicados sobre esta condición. **Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con terapia de sello terapéutica y profiláctica durante 6 años en un Hospital de alta complejidad en Colombia. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo de corte transversal, en menores de 18 años a quienes se administró terapia de sello. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas, ingreso a unidad de cuidado crítico, mortalidad, entre otras. Se realizó un análisis descriptivo (Software SPSS versión 20). **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 67 episodios de uso de terapia de sello terapéutica, que se presentaron en 54 pacientes, con predominio del sexo masculino. Los diagnósticos más frecuentes fueron las neoplasias hematológicas (61%) y el 88% de estos tenía neutropenia al recibir esta terapia. El catéter se preservó en el 75% de los casos. Los antibióticos más frecuentemente usados fueron los aminoglucósidos (38%). La mortalidad por bacterie-

Palabras clave:

Terapia de Sello;
Bacteriemia Asociada a
Catéter;
Catéter Venoso
Central;
Pediatría;
Neoplasia
Hematológica

mia asociada a catéter fue de 6%. De los pacientes con terapia de sello profiláctica con etanol al 70%, se preservó el catéter en el 62%, todos con patología crónica gastrointestinal. **Conclusión:** Se logró preservar el catéter en el 75% de los casos con terapia de sello terapéutica, con un alto porcentaje en los pacientes oncológicos (80%) y con neutropenia. Los aminoglucósidos y la vancomicina fueron los medicamentos más usados. De los pacientes con terapia de sello profiláctica con etanol al 70%, se preservó el catéter en el 62%.

Abstract

Lock therapy is useful for preserving indwelling catheters. Few lock therapy studies have been published in Latin America. **Objective:** To describe the clinical characteristics of pediatric patients using therapeutic and prophylactic lock therapy for six years in a high-complexity hospital in Colombia. **Patients and Method:** Cross-sectional descriptive study of patients aged < 18 years who received lock therapy. Collected variables included demographic data, clinical characteristics, blood test results, therapeutic interventions, frequency of admission to the pediatric critical care unit, and mortality. Descriptive analysis was performed. **Results:** 54 patients were included in the study, most of them males, with 67 episodes of therapeutic lock therapy use. The most frequent diagnosis was hematological neoplasm (61%). Among these patients, 88% presented neutropenia while receiving lock therapy. Catheter preservation was achieved in 75% of the cases. Aminoglycosides were the most commonly used antibiotics (38%). Mortality due to catheter-related bacteremia was 6%. Catheter preservation using ethanol solution 70% was achieved in 62% of the patients with prophylactic lock therapy, all of whom had chronic gastrointestinal pathology. **Conclusion:** Catheter preservation rates were 75% and 62% in patients with therapeutic and prophylactic lock therapy, respectively, with a higher rate achieved among cancer patients with neutropenia (80%). Aminoglycosides and vancomycin were the most commonly used antibiotics.

Keywords:

Lock Therapy;
Bacteremia;
Catheter-Related
Infection;
Central Venous
Catheter;
Pediatrics;
Hematologic
Neoplasms

Introducción

Los catéteres venosos centrales se han convertido en un componente fundamental en el cuidado de niños con enfermedades crónicas que requieren tratamientos prolongados y en quienes los accesos venosos son difíciles y muy limitados. Un acceso venoso central es muy valioso en estos pacientes, pero no está exento de riesgos como infección. La bacteriemia asociada a catéter (BAC) es una patología que aumenta la morbilidad, la estancia y los costos hospitalarios. Las comorbilidades, la duración y tipo de catéter venoso central (CVC), el sitio de inserción, la experiencia de la persona que inserta el catéter, el uso para nutrición parenteral total (NPT) y el número de manipulaciones por día del catéter son algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de ésta¹.

Desde hace varias décadas, se ha descrito en las guías de prevención y tratamiento de BAC y en otros estudios reportados en la literatura, la terapia de sello como una medida que permite esterilizar el lumen del catéter evitando su retiro²⁻⁴. Consiste en llenar el lumen del catéter con una alta concentración de antibiótico o solución antiséptica como etanol al 70%, y dejar esta solución por un periodo de tiempo mientras el catéter está inactivo, buscando maximizar la actividad bactericida y la penetración a la biopelícula. Las soluciones

que se han usado son, entre otros, etanol al 70% y algunos antibióticos como amikacina, gentamicina, vancomicina, cefazolina y ciprofloxacina. La terapia de sello tiene dos indicaciones, como tratamiento de una BAC documentada o como profilaxis con etanol al 70% para evitar infección asociada al catéter, esta segunda es más frecuente en los pacientes con falla intestinal, usuarios de NPT. Hay varios estudios en la literatura en poblaciones de alto riesgo de infección como pacientes oncológicos, neonatos, pacientes con hemodiálisis y falla intestinal, con beneficio documentado^{1,5,6}.

En nuestra institución, la terapia de sello se ha venido realizando desde 2012, siguiendo un protocolo estandarizado. Son pocos los estudios realizados en Latinoamérica con relación a esta terapia. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas de los pacientes y de los episodios de BAC con terapia de sello terapéutica y las características de la terapia de sello profiláctica en pacientes pediátricos durante 6 años en un Hospital de alta complejidad en Colombia.

Pacientes y Método

Estudio observacional de corte transversal, con recolección retrospectiva de la información. Se in-

cluyeron pacientes menores de 18 años ingresados al Hospital Pablo Tobón Uribe (Medellín) con diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter y uso de terapia de sello y aquellos a quienes se administró terapia de sello profiláctica con etanol al 70% durante el 2012 y 2018. Se excluyeron los pacientes con catéter central de inserción periférica (PICC) ya que no se administra terapia de sello en estos casos por protocolo institucional y los pacientes con información incompleta para el análisis. El Hospital Pablo Tobón Uribe es un hospital de alta complejidad en la ciudad de Medellín, Colombia, que tiene 78 camas de hospitalización pediátrica, servicio de urgencias y 27 camas de cuidado crítico y neonatal.

Se identificaron los pacientes a través de la orden médica de terapia de sello en la historia clínica. La información se recolectó en una base de datos en Excel® creada por los investigadores para este fin. Las variables estudiadas fueron demográficas (edad y sexo), clínicas como diagnóstico, tipo de terapia de sello, tipo de catéter, fecha de inserción y retiro, especialidad que insertó el catéter, medicamento de la terapia de sello, preservación del catéter, ingreso a unidad de cuidado crítico pediátrico (UCIP), muerte, entre otras.

Definiciones

Bacteriemia asociada a catéter: infección del torrente sanguíneo, en un paciente sin otro foco de infección que explique la bacteriemia, con hemocultivos pareados, tomados a través de vena periférica y catéter, con crecimiento del mismo microorganismo y con un tiempo diferencial de positivización mayor a 120 min a favor del hemocultivo tomado por el catéter².

Los días libres de infección en los pacientes con terapia profiláctica se tomaron desde el día de inicio de la terapia de sello hasta el retiro del CVC por infección de éste.

La mortalidad relacionada con BAC se definió como muerte por choque séptico en paciente con BAC documentada sin otra causa de infección.

Protocolo institucional de terapia de sello: el protocolo se realizó en 2012 por el grupo de infectología pediátrica de la institución. Se tiene definido que la terapia de sello en caso de BAC siempre debe ser administrada con antibiótico sistémico, la duración es entre 10 y 14 días, no se debe usar el catéter durante esta terapia y se deben realizar hemocultivos de control a las 48 horas del inicio para evaluar la depuración de la bacteriemia y a las 48 horas de terminada esta terapia para evaluar su éxito, en cualquiera de los casos si uno o dos hemocultivos son positivos se debe retirar el CVC. El volumen de la terapia se define según el tamaño y tipo de catéter (Tunelizado monolumen 4,2 Fr: 1 mL; tunelizado bilumen 5,0 Fr: 0,5 mL por la vía proximal y 1 mL por la vía distal; cámara implanta-

ble 4,5 Fr: 2 mL; cámara implantable 6,5 Fr: 3 mL) y su duración en el lumen debe ser de al menos 2 horas. Las concentraciones de los antibióticos utilizados para el sello fueron las siguientes: amikacina 5 mg/mL, ampicilina 10 mg/mL, cefazolina 10 mg/mL, ciprofloxacina 0,2 mg/mL, gentamicina 5 mg/mL, vancomicina 5 mg/mL y etanol 700 mg/mL. A estas soluciones se le añade heparina a una concentración de 100 UI/mL, excepto para la amikacina y el etanol, por incompatibilidad.

Las indicaciones de la terapia de sello con etanol profiláctica son: pacientes con falla intestinal o enfermedad oncológica con accesos vasculares limitados, portadores de catéteres de larga permanencia, mayores de 1 mes de vida y más de 5 kilos de peso. El seguimiento de los pacientes con terapia profiláctica con etanol al 70% fue durante la hospitalización, ya que la mayoría de los pacientes se dan alta con esta terapia.

En los casos en que no haya retorno por el catéter y no se pueda extraer el sello, se debe suspender la terapia por el riesgo de anticoagulación por la heparina que contiene la solución y solicitar la valoración por el grupo de enfermedades infecciosas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias o proporciones y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico según su distribución por la prueba Shapiro-Wilk. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS versión 20.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Resultados

A continuación, se describen los resultados en dos secciones, los pacientes que recibieron terapia de sello con fines terapéuticos y con fines profilácticos.

Terapia de sello terapéutica

Se incluyeron en el estudio 67 episodios de uso de terapia de sello terapéutica, que se presentaron en 54 pacientes, con predominio del sexo masculino. El rango de edad fue de 1 mes a 15 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron las neoplasias hematológicas como leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda, leucemia promielocítica, leucemia Burkitt, leucemia bilineal y leucemia de linaje mixto, seguido por los pacientes con falla intestinal y otros tumores como meduloblastoma, tumor neuroectodérmico y osteosarcoma. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se reportan en la tabla 1.

La mortalidad general ocurrió en 9 niños (16%) y 3 (6%) presentaron mortalidad asociada a BAC, dos de

estos con diagnóstico de LLA y uno con falla intestinal. En la tabla 2 se describe las características detalladas de estos pacientes.

Características de la terapia de sello

La mediana de la duración de la terapia de sello terapéutica fue de 10 días, con un rango entre 7 y 14 días. Las características de la terapia de sello terapéutica en todos los episodios se pueden observar en la tabla 3.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes

Características	
Terapia de sello terapéutica	n = 54
Edad en años, mediana y RIC	4 (1 - 9)
Sexo masculino, n (%)	34 (63)
Diagnóstico, n (%)	
Neoplasia hematológica	33 (61)
Falla intestinal	8 (15)
Tumores sólidos	7 (13)
Atresia esofágica	2 (4)
Otros ^a	4 (7)
Mortalidad por bacteriemia asociada a catéter, n (%)	3 (6)
Terapia de sello profiláctica	n = 7
Edad en meses, mediana y RIC	7 (5 - 12)
Sexo masculino, n (%)	5 (71)
Diagnóstico, n (%)	
Falla intestinal	6 (86)
Diarrea crónica congénita	1 (14)
Mortalidad por bacteriemia asociada a catéter, n (%)	0

RIC: rango intercuartílico. ^aOtros: alergia alimentaria en 2 niños, un paciente encefalopatía autoinmune, uno con síndrome de West y otro síndrome mielodisplásico.

De los 33 episodios en los pacientes con neoplasia hematológica, 29 (88%) presentaban neutropenia en el momento en que se realizó la terapia de sello, todos con catéter de cámara implantable. De los 40 episodios en pacientes con enfermedades neoplásicas, se conservó el catéter en 32 pacientes (80%).

Todos los pacientes recibieron terapia antibiótica sistémica concomitante dirigida al microorganismo aislado.

Microorganismos aislados en hemocultivos

Se logró preservar el catéter en 6 pacientes con infección por *S. aureus*, uno por *B. cereus* y otro por *P. aeruginosa* (15%). En la tabla 4 se presentan los microorganismos más frecuentemente reportados en los hemocultivos de 67 episodios, siete (10%) de estos presentaron infección polimicrobiana (aislamiento de dos gérmenes).

Tres pacientes presentaron infección por *Bacillus* spp, dos por *B. cereus* y uno por *B. licheniformis*. Los tres pacientes tenían neoplasia hematológica y catéter de cámara implantable, dos catéteres se debieron retirar y un paciente requirió manejo en UCIP.

Terapia de sello profiláctica

En la profilaxis se utilizó terapia de sello con etanol al 70% en todos los episodios¹³ en 7 pacientes, todos con patología crónica gastrointestinal, con predominio de pacientes con falla intestinal. La mediana de la edad de estos pacientes fue 7 meses (RIC 5 - 12 meses), con predominio del sexo masculino (71%) (tabla 1). Estos pacientes por su condición tenían todos catéter Broviac y fueron insertados por intervencionismo. El sitio de inserción del catéter más frecuente fue torácico (6 pacientes), seguidos por yugular (5 pacientes) y en hipocondrio 2 pacientes. Se logró preservar el catéter

Tabla 2. Características de los pacientes fallecidos que recibieron terapia de sello terapéutica

Característica	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)	14	15	2
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Diagnóstico	LLA	LLA	Falla intestinal
Microorganismo de BAC	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Duración de la terapia de sello	10 días	10 días	10 días
Medicamento del sello	Amikacina	Amikacina	Etanol
Antibiótico sistémico	Piperacilina-tazobactam	Aztreonam	Vancomicina
Tipo de catéter	Cámara implantable	Cámara implantable	Broviac
Observaciones	En cuidado paliativo		

LLA: Leucemia linfocítica aguda; BAC: Bacteremia Asociada a Cateter.

Tabla 3. Características de la terapia de sello terapéutica

Característica	n = 67 n (%)
Inserción del catéter	
Cirugía	36 (54)
Intervencionismo	26 (39)
Desconocido	5 (7)
Preservación del catéter	50 (75)
Tipo de catéter	
Cámara implantable	54 (81)
Broviac	13 (19)
Medicamento terapia sello	
Aminoglucósidos (Amikacina/Gentamicina)	25 (38)
Vancomicina	23 (34)
Etanol	8 (12)
Cefazolina	7 (10)
Ampicilina	2 (3)
Ciprofloxacina	2 (3)
Ingreso a UCIP	17 (25)

UCIP: unidad de cuidado intensivo pediátrico.

en 8 casos (62%). La mediana de los días libres de infección con la terapia profiláctica fue de 29 días (RIC 6,5 - 35 días). De los pacientes que presentaron BAC, uno requirió ingreso a UCIP. Ningún paciente con esta terapia falleció ni se presentaron daños en el CVC que obligara su retiro por esta causa.

Discusión

Esta es una de las series más grandes reportadas hasta el momento en Latinoamérica, que incluyó 67 episodios en 54 pacientes con catéter venoso central y terapia de sello terapéutica para tratamiento de BAC, lográndose preservar el catéter en el 75% de los pacientes, siendo los aminoglucósidos los antibióticos más frecuentemente usados (38%). Además, reportamos una descripción de 13 episodios en 7 pacientes con terapia de sello profiláctica con etanol al 70%, en quienes se preservó el catéter en el 62%, todos con patología crónica gastrointestinal.

Terapia de sello terapéutica

Los estudios en terapia de sello son muy variables, incluyen diferencias en el diseño, en los criterios de inclusión, algunos solo evalúan pacientes con cáncer, otros solo con falla intestinal y otros incluyen una amplia gama de diagnósticos, adicionalmente otros estudios solo evalúan la terapia con etanol y otros incluyen antibióticos en la terapia de sello.

Tabla 4. Microorganismo aislado en los hemocultivos y tratamiento con terapia de sello

Microorganismo	n (%)	Terapia de sello	Éxito de la terapia n (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15 (20)	Vancomicina: 12 Etanol: 2 Cefazolina: 1	8 (53)
<i>Escherichia coli</i>	9 (12)	Aminoglucósido: 9	8 (89)
<i>Streptococcus mitis</i>	8 (11)	Vancomicina: 5 Etanol: 2 Ampicilina: 1	7 (88)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (9)	Aminoglucósido: 7	5 (71)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (9)	Cefazolina: 6 Etanol: 1	6 (86)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (7)	Aminoglucósido: 5	4 (80)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5 (7)	Vancomicina: 5	3 (60)
<i>Serratia marcescens</i>	3 (4)	Aminoglucósido: 2 Ciprofloxacina: 1	2 (67)
<i>Bacillus cereus</i> y <i>Bacillus licheniformis</i>	3 (4)	Aminoglucósido: 1 Vancomicina: 1 Ampicilina: 1	1 (33)
<i>Salmonella</i> spp	2 (3)	Ciprofloxacina: 1 Etanol: 1	2 (100)
<i>Pantoea</i> spp	2 (3)	Aminoglucósido: 2	2 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2)	Etanol: 1	1 (100)
Otros*	7 (9)	Aminoglucósido: 3 Etanol: 2 Cefazolina: 1 Vancomicina: 1	5 (71)

*Otros: *Brevundimonas diminuta*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter asburiae* cada uno en un paciente.

La mediana de la edad en este estudio fue 4 años, diferente a lo encontrado en otras series de pacientes con cáncer donde la edad promedio varía entre 6,5 y 8,3 años^{7,8}, probablemente debido a que nuestro estudio incluye otros pacientes como los niños con falla intestinal y atresia esofágica, patologías que se presentan a una edad más temprana. El sexo en algunos estudios es de predominio femenino⁷, mientras que en otros masculino^{8,9}, estos últimos como nuestros resultados. En población japonesa que recibió terapia de sello con etanol, se incluyeron niños mayores de 1 año, con una mediana de la edad de 9,4 años y predominio del sexo masculino¹⁰.

El diagnóstico principal en esta serie fueron las neoplasias hematológicas contrario a lo encontrado en otros estudio donde predominaron los tumores sólidos^{7,11}, pero similar a lo reportado en otras series

donde se incluyeron solo pacientes con cáncer^{8,12}, esto puede ser explicado por la naturaleza de nuestra institución, que es centro de referencia nacional y de alta complejidad, ya que en una institución similar a la nuestra en Australia, las patologías malignas fueron más frecuentes seguidas por la falla intestinal, similar a nuestros resultados⁹.

En nuestro conocimiento, sólo hay otra serie en Latinoamérica que incluyó 11 episodios en 8 pacientes con cáncer y terapia de sello con antibiótico, en el cual se obtuvo una alta tasa de preservación del catéter central¹³, similar a nuestros resultados en la misma población.

La terapia de sello con antibióticos o etanol ha demostrado lograr una alta preservación de los catéteres (84%-85%)^{7,10}, tanto en pacientes oncológicos como con falla intestinal y otras patologías, datos similares a nuestros resultados (75%). En los pacientes con cáncer, en esta serie se logró preservar el catéter en el 80% de los casos, inclusive durante el momento de la neutropenia febril, que estuvo presente en 88% de estos. Estos datos son opuestos a lo reportado en la revisión sistemática y metanálisis de la colaboración Cochrane (2013), donde no encontraron diferencias al adicionar al antibiótico parenteral, la terapia de sello con etanol o uroquinasa en pacientes con cáncer, sin embargo el tamaño de muestra fue muy pequeño y el seguimiento corto⁶. El metanálisis más reciente de Lai et al. incluyó 5 estudios (n = 2294), 3 de éstos en neonatos, uno en pacientes en UCIP con múltiples patologías y otro con pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular, en el cual no se encontró evidencia del beneficio de la terapia de sello con antibiótico por lo que hacen un llamado a la comunidad científica sobre la necesidad de realizar estudios de alta calidad en este tema¹⁴, de forma similar, el consenso de la sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica del manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer, considera que no hay suficiente evidencia disponible para recomendar de manera rutinaria la terapia de sello, pero deja a consideración de cada centro según su experiencia y epidemiología para casos de bacteriemia recurrente y difícil acceso vascular¹⁵.

Las guías de la IDSA, indican la terapia de sello con antibiótico para la bacteriemia asociada a CVC de larga permanencia no complicada (Sin infecciones del sitio de inserción o del túnel ni osteomielitis o infección endovascular), asociado a antibiótico parenteral con el objetivo de salvar el catéter. Las excepciones a esto son infecciones por *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Bacillus* spp, *Micrococcus* spp, especies de propionibacterium o de *Candida* spp². En esta serie, 15% de los pacientes recibieron terapia de sello con aislamiento de alguno de estos microorganismos (*S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Bacillus* spp), con éxito en el 72% de los casos. Esto

se debió hacer dado que los pacientes no tenían otra opción de acceso vascular. Esta práctica no es tan infrecuente, por ejemplo, Mandolfo et al. publicaron en 2019 una serie de casos de pacientes en hemodiálisis con BAC por *S. aureus*, quienes recibieron terapia de sello, con un porcentaje de éxito del 85% (34 de 40 episodios), sin embargo las recaídas se presentaron en el 24% (6 de 34) y el tratamiento de la bacteriemia fue por 4 semanas¹⁶.

En un estudio con terapia de sello con meropenem en neonatos, reportan que se logró preservar 4 catéteres de pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae*¹⁷. Este antibiótico no está contemplado en el protocolo de nuestra institución para usarlo en terapia de sello, se realiza con amikacina con un éxito aceptable. En nuestro estudio, ningún paciente que presentó infección por hongos recibió terapia de sello, diferente a otras series^{7,10,17}. Los protocolos de otras instituciones incluyen otras soluciones (Ceftazidima, daptomicina y etanol al 50%) o antifúngicos (anfotericina B) en la terapia de sello^{18,19}, diferente a nuestro protocolo.

A diferencia de otros estudios, en nuestro protocolo no se administra terapia de sello a catéter central de inserción periférica (PICC)²⁰. El aislamiento polimicrobiano fue similar a los resultados de otras series^{7,10}, aunque otros estudios no realizaron terapia de sello en estas condiciones²⁰. La duración de la terapia de sello se recomienda por 10 a 14 días², encontrando nuestros resultados acordes a esta recomendación y al protocolo institucional.

Terapia de sello profiláctica

Con relación a la terapia de sello profiláctica, son pocos los estudios que evalúan esta en pacientes con catéteres de larga permanencia. La guía de la IDSA no recomienda el tratamiento para la bacteriemia asociada a CVC con etanol dado la poca evidencia disponible a la fecha de su publicación, sin embargo cada vez hay más publicaciones que reportan buenos resultados, con datos de preservación del catéter desde 77% a 100% de los casos, incluyendo el consenso CAVeCeLT del 2016^{4,10,11,21-23}.

En esta serie encontramos que con la profilaxis con etanol se preservó el catéter en 62% de pacientes con falla intestinal, similar a lo reportado en el metanálisis de Rahhal et al. en pacientes con falla intestinal y NPT, donde la terapia de sello con etanol disminuyó la BAC y el reemplazo de éstos²³. En una población con cáncer, Wolf et al. no encontraron diferencias con la terapia profiláctica con etanol para prevenir BAC, por el contrario se presentaron más oclusiones del catéter¹². En nuestra institución no se utiliza hasta el momento la terapia profiláctica con antibiótico, de acuerdo a las guías más recientes⁴, a diferencia de lo que se ha descrito en otros estudios para catéter de hemodiálisis²⁴.

Un metanálisis en red comparó las soluciones para terapia de sello en pacientes pediátricos con BAC, concluyendo que la taurolidina parece ser más efectiva para la prevención de esta que otras soluciones como etanol, ácido fusídico, amikacina o vancomicina²⁵. Otro estudio reciente, comparó la terapia de sello con taurolidina y etanol en pacientes con falla intestinal, encontrando que con la taurolidina se presentaron menos rupturas, menos oclusiones y reparaciones del catéter, pero las tasas de BAC y las de reemplazo del catéter fueron similares²⁶. En nuestro medio no contamos con taurolidina, por lo que sólo usamos etanol al 70% para el sello profiláctico. Para definir la utilización de taurolidina en países de bajos y medianos ingresos como el nuestro, es necesario realizar estudios de costo-efectividad. En los casos descritos en este estudio no se reportaron daños graves de los catéteres con el uso de etanol al 70%, que hubieran obligado a retirar el catéter, aunque el tamaño de muestra fue pequeño. Con el sello de etanol se han descrito varios efectos adversos como oclusión del CVC por trombosis, cambios estructurales del catéter y toxicidad sistémica²⁷, sin embargo en un metanálisis más reciente que comparó el sello con etanol y controles con heparina, no se encontraron diferencias en disfunción, retiro, trombosis del CVC y mortalidad²⁸.

Si bien la solución antiséptica más utilizada en nuestro medio es el etanol al 70%²³, hay un estudio piloto como el de Calderon y Rahhal con el uso de etanol al 30% en pacientes con falla intestinal, donde se incluyeron 6 pacientes y encontraron que esta terapia podría ser efectiva para prevenir la BAC²⁹, adicionalmente hay otras soluciones que se han estudiado para este fin, con mayor evidencia al respecto para catéteres de hemodiálisis³⁰.

La principal limitación de este estudio fue que se realizó en un centro de referencia, lo que puede representar sesgo de selección por la complejidad de los pacientes y un pequeño tamaño de muestra en los pacientes con terapia profiláctica.

En conclusión, En esta serie encontramos que el catéter se preservó en el 75% de los casos cuando se utilizó terapia de sello terapéutica, con un alto porcentaje en los pacientes oncológicos (80%) y con neutropenia (88%). Los aminoglucósidos, la vancomicina y el etanol al 70% fueron los medicamentos más usados en esta terapia. La mortalidad asociada a BAC fue de 6% y el ingreso a UCIP ocurrió en 25%. El 15% de los pacientes recibió terapia de sello en infección por *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Bacillus* spp, con éxito en el 72% de los casos.

Con la terapia de sello profiláctica con etanol al 70%, se preservó el catéter en el 62%, todos los pacientes tenían patología crónica gastrointestinal y catéter Broviac. La mediana de los días libres de infección fue de 29 días.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Kim EY, Saunders P, Yousefzadeh N. Usefulness of anti-infective lock solutions for catheter-related bloodstream infections. *Mt Sinai J Med.* 2010;77(5):549-58. doi: 10.1002/msj.20213.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):1-45. doi: 10.1086/599376.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):e162-93. doi: 10.1093/cid/cir257.
- Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, et al. Evidence-Based Criteria for the Choice and the Clinical use of the Most Appropriate Lock Solutions for Central Venous Catheters (Excluding Dialysis Catheters): A GAVeCeLT Consensus. *J Vasc Access.* 2016;17(6):453-64. doi: 10.5301/jva.5000576.
- Maiefski M, Rupp ME, Hermesen ED. Ethanol lock technique: review of the literature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(11):1096-108. doi: 10.1086/606162.
- Schoot RA, van Dalen EC, van Ommen CH, et al. Antibiotic and other lock treatments for tunnelled central venous catheter-related infections in children with cancer. *Cochrane database Syst Rev.* 2013;(6):CD008975. doi: 10.1002/14651858.CD008975.pub2.
- Miliaraki M, Katzilakis N, Chranioti I, et

- al. Central line-associated bloodstream infection in childhood malignancy: Single-center experience. *Pediatr Int.* 2017;59(7):769-75. doi: 10.1111/ped.13289.
8. Wolf J, Allison KJ, Tang L, et al. No evidence of benefit from antibiotic lock therapy in pediatric oncology patients with central line-related bloodstream infection: results of a retrospective matched cohort study and review of the literature. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(10):1811-5. doi: 10.1002/pbc.25101.
 9. Campbell AJ, Blyth CC, Hewison CJ, et al. Lessons learned from a hospital-wide review of blood stream infections for paediatric central line-associated blood stream infection prevention. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(6):690-4. doi: 10.1111/jpc.14276.
 10. Chiba M, Yonekura T, Kaji T, et al. Ethanol lock therapy in pediatric patients: A multicenter prospective study. *Pediatr Int.* 2020;62(3):379-85. doi: 10.1111/ped.14096.
 11. Onland W, Shin CE, Fustar S, et al. Ethanol-Lock Technique for Persistent Bacteremia of Long-term Intravascular Devices in Pediatric Patients. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(10):1049. doi: 10.1001/archpedi.160.10.1049.
 12. Wolf J, Connell TG, Allison KJ, et al. Treatment and secondary prophylaxis with ethanol lock therapy for central line-associated bloodstream infection in paediatric cancer: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(8):854-63. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30224-X.
 13. Kaban BP, Rodríguez ZN, Tordecilla CJ, et al. Infecciones de Catéter Venoso Central y Lock Terapia en Pacientes Oncológicos. *Rev Chil pediatría.* 2010;81(5):425-31. doi: 10.4067/S0370-41062010000500006.
 14. Lai L, Yue X. Efficacy of Antimicrobial-Impregnated Catheters for Prevention of Bloodstream Infections in Pediatric Patients: A Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9. doi: 10.3389/fped.2021.632308.
 15. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, et al. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Rev Chil infectología.* 2021;38(6):857-909. doi: 10.4067/s0716-10182021000600857.
 16. Mandolfo S, Anesi A, Maggio M, et al. High success rate in salvage of catheter-related bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus*, on behalf of project group of Italian society of nephrology. *J Vasc Access.* 2020;21(3):336-41. doi: 10.1177/1129729819875323.
 17. Piersigilli F, Auriti C, Dotta A, et al. Use of Meropenem and Other Antimicrobial Lock Therapy in the Treatment of Catheter-Related Blood Stream Infections in Neonates: A Retrospective Study. *Children.* 2022;9(5):614. doi: 10.3390/children9050614.
 18. Handy L, Metjian T, Riede L, et al. Antimicrobial Lock Therapy - Patients Eligible for Ethanol or Antibiotic/Antifungal Central Venous Catheters (CVC) Lock Therapy - Clinical Pathway: Inpatient | Children's Hospital of Philadelphia. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/antimicrobial-lock-therapy-patients-eligible-ethanol-or-antibiotic-antifungal>. Accessed October 5, 2022.
 19. Pietruszka MH, Pradhan R, Authority U of WH and C. Anti-Infective Lock Therapy-Adult/Pediatric-Inpatient/Ambulatory Clinical Practice Guideline. <https://www.uwhealth.org/ckcm/cpg/infection-and-isolation/Anti-Infective-Lock-Therapy---Adult-Pediatric---Inpatient-Ambulatory-190625.pdf>. Published 2019. Accessed October 5, 2022.
 20. Qureshi S, Fatima P, Mukhtar A, et al. Clinical profile and outcome of antibiotic lock therapy for bloodstream infections in pediatric hematology/oncology patients in a tertiary care hospital, Karachi, Pakistan. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2019;6(1):25-28. doi: 10.1016/j.ijpam.2019.01.004.
 21. Valentine KM. Ethanol lock therapy for catheter-associated blood stream infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(6):e292-e296. doi: 10.1097/PCC.0b013e318219267c.
 22. Blackwood RA, Issa M, Klein K, et al. Ethanol Lock Therapy for the Treatment of Intravenous Catheter Infections That Have Failed Standard Treatment. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;6(1):94-7. doi: 10.1093/jpids/piv060.
 23. Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;42(4):014860711772275. doi:10.1177/0148607117722753.
 24. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafer-Gvili A, et al. Antimicrobial Lock Solutions for the Prevention of Infections Associated with Intravascular Catheters in Patients Undergoing Hemodialysis: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clin Infect Dis.* 2008;47(1):83-93. doi:10.1086/588667.
 25. Guo Q, Lv Z, Wang H, et al. Catheter lock solutions for reducing catheter-related bloodstream infections in paediatric patients: a network meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2021;118:40-7. doi: 10.1016/j.jhin.2021.09.013.
 26. Strauss J, Boctor DL, Silverman JA, et al. Mechanical Complications in Central Lines Using Taurolidine Versus Ethanol Lock Therapy in Children With Intestinal Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;74(6):776-81. doi: 10.1097/MPG.0000000000003434.
 27. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(10):2611-9. doi: 10.1093/jac/dku182.
 28. Zhang J, Wang B, Wang J, et al. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Serra R, ed. PLoS One.* 2019;14(9):e0222408. doi:10.1371/journal.pone.0222408.
 29. Vanegas Calderon O, Rahhal R. 30% Ethanol Locks Are Effective in Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infections in Pediatric Intestinal Failure: A Pilot Study. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(2):427-32. doi: 10.1002/npc.10435.
 30. Wang Y, Sun X. Reevaluation of lock solutions for Central venous catheters in hemodialysis: a narrative review. *Ren Fail.* 2022;44(1):1501-18. doi: 10.1080/0886022X.2022.2118068.

Costo del tamizaje y tratamiento oportuno versus el manejo integral de la discapacidad visual severa por retinopatía del prematuro

Cost of screening and timely treatment versus the comprehensive management of the severe visual impairment due to retinopathy of premature

Evelyn del Busto Wilhelm^a, Martín Arturo Zimmermann Paiz^a, Ana Marissa Ordóñez Rivas^a, Nancy Carolina Quezada del Cid^a, Verónica Yaneth Burgos Elías^a, Allan Antonio Rousselin Monterroso^a

^aBenemérito Comité Pro-Ciegos y Sordos de Guatemala. Hospital de Ojos y Oídos "Dr. Rodolfo Robles Valverde". Instituto de Ciencias de la Visión. Unidad de Oftalmología Pediátrica, Estrabismo y Neuro-Oftalmología, Dra. Ana María Illescas Putzeys". Ciudad Guatemala, Guatemala.

Recibido: 8 de septiembre de 2022; Aceptado: 23 de diciembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La retinopatía del prematuro es una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial. En la retinopatía del prematuro avanzada (estadios 4 y 5), la proliferación fibrovascular conlleva a desprendimiento de retina, discapacidad visual y ceguera. Un tamizaje y tratamiento oportuno claramente reducen la ceguera relacionada a esta patología.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

El presente estudio en Guatemala, exhibe la necesidad de mejorar la cobertura del tamizaje y tratamiento oportuno en pacientes con retinopatía del prematuro, basándose en un análisis de las consecuencias económicas individuales y colectivas derivadas de la discapacidad visual severa secundaria a retinopatía del prematuro no diagnosticada ni tratada a tiempo.

Resumen

La retinopatía del prematuro (ROP) es una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial. En Guatemala un gran número de prematuros nacen en hospitales fuera de la ciudad capital y se presentan a una evaluación con estadios avanzados de la enfermedad. **Objetivo:** Comparar el costo del tamizaje y tratamiento oportuno versus el costo total del manejo integral de pacientes en condición de discapacidad visual secundaria a ROP. **Pacientes y Método:** Se calculó el costo de la enfermedad en pacientes que consultaron con baja visión o ceguera secundario a ROP. Los costos directos fueron calculados en base a aquellos en relación directa con el manejo de la enfermedad: atención médica, rehabilitación, educación, soporte técnico, transporte, asistencia personal, adaptaciones y equipamiento del hogar, comparándolos con los costos del tamizaje y tratamiento oportuno. **Resultados:** El costo total de manejar a un niño en condición de discapacidad visual severa por ROP es de USD 214.666,37 y el de tamizaje y tratamiento oportuno de USD 1.223,12. Esto representa un costo adicional de USD 213.443,24 en los pacientes que no fueron tamizados y tratados a tiempo. **Conclusión:** El costo del tamizaje y tratamiento oportuno significa sólo el 0,57% del costo total que implica el manejo durante la esperanza de vida de un niño en condición de discapacidad visual severa.

Palabras clave:
Retinopatía del Prematuro;
Baja Visión;
Ceguera;
Costo de la Enfermedad

Abstract

Retinopathy of prematurity (ROP) is one of the leading causes of preventable blindness worldwide. In Guatemala, a large number of premature infants are born in hospitals outside the capital city and present for evaluation at advanced stages of the disease. **Objective:** To compare the cost of screening and timely treatment versus the total cost of comprehensive management of patients with visual impairment secondary to ROP. **Patients and Method:** The cost of the disease was calculated in patients who consulted due to low vision or blindness secondary to ROP. Direct costs were calculated based on those directly related to the management of the disease: medical care, rehabilitation, education, technical support, transportation, personal assistance, adaptations, and home equipment, compared with the costs of screening and timely treatment. **Results:** The total cost of managing a child with severe visual impairment due to ROP is USD 214,666.37 and the cost of screening and timely treatment is USD 1,223.12, meaning an additional cost of USD 213,443.24 in patients who were not screened and treated on time. **Conclusion:** The cost of screening and timely treatment represents only 0.57% of the total cost of lifelong management of a child with severe visual impairment.

Keywords:

Retinopathy of Prematurity;
Low Vision;
Blindness;
Cost of Illness

Introducción

La retinopatía del prematuro (ROP por sus siglas en inglés) es una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial. Con el aumento de la supervivencia de los recién nacidos con edades gestacionales cada vez menores, el número absoluto de niños con discapacidad visual secundario a ROP ha incrementado, siendo la causa de 3%-11% de los niños no videntes¹.

En la ROP avanzada (estadios 4 y 5), la proliferación fibrovascular conlleva a desprendimiento de retina, discapacidad visual y ceguera. Un tamizaje y tratamiento oportunos claramente reducen la ceguera relacionada a esta patología^{2,3}.

Muchos hospitales nacionales y privados en la ciudad capital de Guatemala poseen programas de tamizaje y tratamiento. Sin embargo; un gran número de prematuros nacen en hospitales fuera de la capital y se presentan a una evaluación con estadios avanzados de ROP².

En Guatemala la incidencia de ROP se estima en un 24,32% y un 8,15 - 9,46% de los prematuros requieren tratamiento⁴⁻⁶. Según estudios, actualmente en Guatemala es necesario evaluar a todos los pacientes menor o igual a 37 semanas de gestación y/o peso menor o igual a 2.000 gramos al nacimiento⁵⁻⁷. La tasa de éxito del tratamiento con láser a nivel mundial es de 84,4-91%⁸ y en Guatemala de 83,60%⁶.

Conocer el impacto social de ROP y la ceguera subsecuente debe considerarse una prioridad para determinar la asignación adecuada de los recursos en salud de una manera costo-efectiva. Para esto un estudio de costo de la enfermedad es de suma importancia⁹.

El objetivo de esta investigación es comparar el costo del tamizaje y tratamiento oportuno versus el costo total del manejo integral de un paciente en condición de discapacidad visual severa por ROP.

Pacientes y Método

Estudio del costo de la enfermedad del manejo integral del paciente con baja visión o ceguera en referencia a los precios o tarifas del Benemérito Comité Pro Ciegos y Sordos de Guatemala de atención médica, educación y rehabilitación a lo largo de la vida de los pacientes con baja visión o ceguera¹⁰ secundario a ROP, en una institución privada, no lucrativa, social y educativa en la ciudad de Guatemala.

En nuestra institución el proceso de educación y rehabilitación del paciente con baja visión o ceguera secundaria a ROP, está basado en un modelo de acción el cual conlleva 3 etapas: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. La primera se refiere al conocimiento que se necesita en cuanto a las causas de la ceguera, el grado de remanente visual (si existiese), si el trastorno visual es progresivo, etc. Toda esta información la aporta el médico oftalmólogo. En condiciones ideales en nuestra institución, la frecuencia de las evaluaciones oftalmológicas en un niño con diagnóstico de ROP severo es en promedio de 4 citas anuales durante los primeros 6 años y posteriormente cada año de por vida. Además, el paciente deberá ser evaluado por un psicólogo quien notificará acerca de sus capacidades intelectuales y la presencia o no de trastornos emocionales. Otros profesionales son necesarios dependiendo de las necesidades particulares de cada paciente (neurólogo, terapeuta del habla, fisioterapeuta, etc.). La segunda etapa está centrada en la educación y rehabilitación, siendo la educación un proceso que deberá durar 12 años cursados en la escuela (correspondiente a los grados de pre-kínder a tercero básico)¹¹. La estimulación visual debe realizarse cada mes en los primeros 8 años de vida y posteriormente la rehabilitación visual cada año de por vida. En la división de rehabilitación, se cuenta con programas complementarios a la

educación escolar, los cuales pueden ser llevados por una única vez en un año.

Los costos de una enfermedad son definidos por factores directos e indirectos. Estos fueron basados en el modelo económico de ROP de tamizaje y tratamiento³. Los costos directos son aquellos que están en relación con el manejo de la enfermedad: atención médica, rehabilitación, educación, ayudas técnicas, transporte y desplazamiento, asistencia personal, adaptaciones y equipamiento del hogar.

Los indirectos son los costos para la sociedad relacionados con la pérdida de productividad tanto de la persona con discapacidad visual como de su tutor vigilante encargado^{3,8,12}.

Costos directos

Los gastos directos se calcularon en base a:

1. División médica: Costo consulta médica x No. visitas anuales x expectativa de vida en Guatemala (74 años).
2. Rehabilitación visual: Costo consulta x No. visitas anuales x expectativa de vida en Guatemala (74 años).
3. División educativa: Costo de colegiatura anual x cantidad de años cursados (12 años).
4. División de rehabilitación (ábaco, braille, computación, cocina, audiolibros, programa de colocación laboral etc.): Costo único de curso independiente (un curso en promedio) tomado después de egresar de la escuela de educación especial.
5. Ayudas técnicas (bastón, audiolibros, programas, lupas, telescopios, etc.): Valor de las ayudas técnicas por la cantidad de veces que fue necesario comprarlas (3 veces) en su etapa escolar (12 años).
Para obtener los costos de los rubros de transporte y desplazamiento, así como las adaptaciones y equipamiento del hogar se realizó una encuesta a los padres y/o encargados de los niños que asisten al centro educativo para niños con discapacidad visual "Santa Lucía" en la ciudad de Guatemala, previa obtención de un consentimiento informado, así como la aprobación del Comité de Ética del Instituto de Ciencias de la Visión:
6. Transporte y desplazamiento: Costo anual x cantidad de años que deben cursar en la escuela de educación especial (12 años).
7. Adaptaciones y equipamiento del hogar: costo por única inversión.

Costos indirectos

Los costos indirectos (costo social) fueron calculados en base a:

Costo social = pérdida de productividad del cuidador (PBI: producto interno bruto per cápita 2019 de Guatemala USD 3.875,64)¹² x años económicamente activos (45 años)^{14,15}.

Costo del tamizaje y tratamiento

El costo anual del tamizaje de ROP por cada paciente fue calculado en base al sueldo del oftalmólogo pediatra, los insumos necesarios para realizar el examen de fondo de ojo (tetracaína tópica 0,5%, tropicamida 0,8% con fenilefrina 5%, blefarostato, oftalmoscopia indirecto, lente de 28 dioptrías e indentador) y el transporte.

El costo del tratamiento fue obtenido a partir del costo del equipo láser, así como el costo de la anestesia general y las evaluaciones oftalmológicas posteriores necesarias a la realización del mismo. La depreciación del equipo fue estimada en 8 años de vida útil, por lo que se calculó 12,5% del costo total al año⁸.

Costo total

Finalmente, los costos directos e indirectos anuales fueron sumados (costo total de la enfermedad) para obtener el costo por cada niño en condición de discapacidad visual severa y fue comparado con los costos del tamizaje y tratamiento de ROP.

Resultados

Costos directos

Los costos de cada rubro se ven reflejados en la tabla 1.

En la escuela para niños ciegos "Santa Lucía" del Benemérito Comité Pro Ciegos y Sordos de Guatemala hay actualmente 84 alumnos, de los cuales 21 (25%) tienen diagnóstico de ROP. Los padres de 15 alumnos accedieron a contestar la encuesta para el cálculo de los rubros de transporte y desplazamiento, adaptaciones y equipamiento del hogar.

Costos indirectos

En la tabla 2 se resumen los resultados.

Costo del tamizaje presencial

Ver tabla 3. El costo anual del tamizaje de ROP por cada paciente incluye: el sueldo del oftalmólogo pediatra y los insumos necesarios para realizar el examen de fondo de ojo y el transporte, tomando como base un promedio de 179 prematuros anuales evaluados en el programa de detección de ROP del Benemérito Comité Pro Ciegos y Sordos de Guatemala en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Cada paciente prematuro tiene un promedio de 5 evaluaciones de tamizaje al año (datos estadísticos del programa).

Costo del tratamiento

Ver tabla 3. El cobro al paciente del procedimiento láser realizado bajo anestesia general en ambos ojos es de USD 339,36 (tabla 3) en una única aplicación y se

Tabla 1. Costos directos del impedimento visual severo o ceguera por ROP

Rubro	Cálculo	Costo por persona por unidad de tiempo
División médica (personal médico, enfermería, trabajo social, equipo e insumos)	Anual 4 consultas anuales durante 6 años y 1 consulta anual por el resto de años de la expectativa de vida (74 años)	USD 171,49 anual USD 3.944,25 por esperanza de vida
Rehabilitación visual (estimulación visual, ayudas ópticas y psicología)	Anual Cada mes durante 8 años y luego 1 consulta anual por el resto de años de la expectativa de vida	USD 514,47 anual USD 6.945,31 por esperanza de vida
División educativa	Anual 12 años cursados en la escuela de educación especial	USD 1.747,12 anual USD 20.965,39 por esperanza de vida
División rehabilitación (ábaco, braille, computación, cocina, audiolibros, programa de colocación laboral etc.)	Única inversión	USD 2.620,84 por esperanza de vida
Ayudas técnicas (bastón, audiolibros, programas, lupas, telescopios, etc.)	Por cada compra Total (inversión 3 veces en el ciclo escolar)	USD 280,65 total por compra USD 841,93 por esperanza de vida
Transporte y desplazamiento	Anual Etapa escolar (12 años cursados en la escuela de educación especial)	USD 377,42 anual USD 4.529,03 por esperanza de vida
Adaptaciones y equipamiento del hogar	Única inversión	USD 417,04 por esperanza de vida
Total	Anual Ciclo vital	USD 6.129,00 USD 40.263,78

USD: Dólar estadounidense.

Tabla 2. Costos indirectos del impedimento visual severo o ceguera por ROP

Rubro	Cálculo	Costo por persona por unidad de tiempo
Ingresos no devengados por el cuidador	PIB anual Años económicamente activos (45 años)	USD 3.875,61 anual USD 174.402,58 por esperanza de vida

USD: Dólar estadounidense.

Tabla 3. Costos del tamizaje y tratamiento oportuno de ROP

Rubro	Costo por persona
Tamizaje	USD 883,76
Tratamiento	USD 339,36
Total	USD 1.223,12

USD: Dólar estadounidense.

requiere de aproximadamente 4 evaluaciones oftalmológicas posteriores a la realización del mismo.

Costo total

El costo total del manejo integral de un niño en condición de discapacidad visual por ROP es de USD 214.666,37 y el de tamizaje y tratamiento oportuno

de USD 1.223,12. Esto nos da una diferencia de USD 213.443,24. Por lo tanto, la realización de un tamizaje y tratamiento oportuno representa únicamente el 0,57% del costo que implica el manejo de por vida de un niño en condición de discapacidad visual severa.

Discusión

El presente estudio exhibe la necesidad de mejorar la cobertura del tamizaje y tratamiento oportuno en pacientes con ROP, basándose en un análisis de las consecuencias económicas individuales y colectivas derivadas de la discapacidad visual severa secundario a ROP no diagnosticado ni tratado a tiempo. La prevención de enfermedades y/o sus consecuencias no sólo debe ser parte de la política nacional de salud, sino

una medida de contención del gasto. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), por cada dólar estadounidense invertido en aumentar las medidas contra las enfermedades prevenibles en los países con ingresos bajos y medianos bajos, se obtendría un beneficio para la sociedad de aproximadamente USD 7 derivado de un aumento del empleo, productividad y esperanza de vida¹⁶.

La retinopatía del prematuro sigue siendo la principal causa de ceguera infantil prevenible. El tamizaje es la estrategia más efectiva ya que en países desarrollados la ceguera prevenible es un problema que va en incremento con los cambios demográficos¹⁷.

El costo del tamizaje y tratamiento oportuno por paciente con ROP en este estudio es de USD 1.223,12 en comparación con el costo de criar a un niño ciego de por vida (costos directos e indirectos) de USD 214.666,37. Éste último es similar a Perú en el cual el costo es de USD 195.257⁸. En otros estudios realizados en México y Estados Unidos fue de USD 205.907 millones¹¹ y en un estudio de costo de ceguera en general en Australia de USD 4.800 millones¹⁶ siendo significativamente más alto a lo encontrado en esta serie.

Si tomamos en consideración que el PIB en Guatemala es de USD 3.875,64 al año, el cuidador o encargado de un niño en condición de discapacidad visual severa tendría que dedicar el 75% de su salario anual (USD 2.900,90) para poder cubrir las condiciones necesarias de una atención médica, educación especial y rehabilitación de por vida.

El costo del tamizaje y tratamiento oportuno es de una única inversión en la vida del paciente de USD 1.223,12, lo cual representa solo el 31,56% del PIB anual, siendo este costo más factible de ser alcanzado por el cuidador del paciente.

Esta fuera del alcance de este estudio analizar y comparar el costo de otras alternativas para la detección de la retinopatía del prematuro, pero es importante hacer notar que la tecnología puede ser un aliado para mejorar la cobertura y reducir los costos. Es sensato valorar el uso de equipo como el sistema RetCam Envision u otras cámaras de fondo de ojo (Volk Optical Pictore Plus, Phoenix ICON, 3nethra NEO portable, PanoCam LT, entre otras) con programas de telemedicina¹⁸.

En cuanto al tratamiento, cabe mencionar que los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) son hoy en día una opción terapéutica como alternativa o coadyuvante a la terapia láser, lo

cual podría disminuir la necesidad del uso de equipo y anestesia. Sin embargo, aún no están aprobados, poco se conoce de sus efectos sistémicos y se debe considerar la dificultad en nuestros pacientes del seguimiento tanto a corto como a largo plazo¹⁹.

La limitante principal de este estudio es que solo contempla los costos en un centro de referencia, por lo cual a futuro será importante complementar los datos obtenidos con información proveniente de otras instituciones que realicen funciones similares.

Conclusión

El costo del tamizaje y tratamiento oportuno representa sólo el 0,57% del costo total que implica el manejo de por vida de un niño en condición de discapacidad visual por ROP, por lo que es fundamental realizar tamizaje a todos los pacientes prematuros en riesgo según las guías locales en cada lugar. Es necesario ampliar la cobertura de los programas presenciales y/o de telemedicina en todos los hospitales de Guatemala en donde se atienden pacientes prematuros, esto como parte de una política pública que incluya la disponibilidad de recursos de manera constante en el tiempo.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. 2005;115(5):e518-25.
- Zimmermann-Paiz MA, Quezada-del Cid NC, Burgos-Elías V. Missed opportunities on retinopathy of prematurity: the urgency of doing more. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(4):351-3.
- Rothschild MI, Russ R, Brennan KA, et al. The Economic Model of Retinopathy of Prematurity (EcROP) Screening and Treatment: Mexico and the United States. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:110-21.
- Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Informe final VI Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2014-2015 (ENSMI). Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Instituto Nacional de Estadística. Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia; 2017. [cited 2020 Jun 5]. Available from: https://www.ine.gob.gt/images/2017/encuestas/ensmi2014_2015.pdf.
- Zimmermann-Paiz MA, Fang-Sung JW, Porrás-Jui DK, et al. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83(6):323-6.
- Zimmerman MA, Rojas M, Galicia I. Características de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con láser en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 2012 al 2014. *Rev Mex Oftalmol*. 2017;91(6):311-5.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Gobierno de la República de Guatemala. Guía para la atención integral de la retinopatía del Prematuro. Octubre 2018. https://drive.google.com/file/d/1lZW0sMNyl0c_H2xVcaEy8cqTciIbu17u/view
- Good WV. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233-50.
- Hreem BD, Gordillo L, Yang Z, et al. The Societal Burden of Blindness Secondary to Retinopathy of Prematurity in Lima, Peru. *Am J Ophthalmol*. 2012;154:750-5.
- Ortiz EA, Plata L. Análisis de la utilidad de los años de vida ajustados a calidad en la toma de decisiones costo-efectivas. *Revista CES Salud Pública*. 2011;2:218-26.
- Tapia I. Proceso de educación y rehabilitación del ciego. 2015 <http://tiflogia.blogspot.com/2015/03/proceso-de-educacion-y-rehabilitacion.html>
- Rothschild MI, Russ R, Brennan KA, et al. The Economic Model of Retinopathy of Prematurity (EcROP) Screening and Treatment: México and the United States. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:110-21.
- Banco Mundial. PIB per cápita (UMN a precios constantes) - Guatemala. <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.KN?locations=GT>
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Empleo e Ingresos 1-2014. Guatemala, Centro América 2014; 15. www.ine.gob.gt.
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Pensión por riesgo de vejez IVS. <https://www.igssgt.org/ivs/pension-por-riesgo-de-vejez/>
- Organización Mundial de la Salud. La inversión en el control de las enfermedades no transmisibles genera importantes beneficios financieros y sanitarios. Comunicado de Prensa, Ginebra 2018. <https://www.who.int/es/news/item/16-05-2018-investing-in-noncommunicable-disease-control-generates-major-financial-and-health-gains>
- Taylor HR, Pezzullo ML, Keeffe JE. The economic impact and cost of visual impairment in Australia. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:272-5. DOI: 10.1136/bjo.2005.080986
- Tan Z, Isaacs M, Simkin S, et al. Retinopathy of prematurity screening: A narrative review of current programs, teleophthalmology, and diagnostic support systems. *Saudi J Ophthalmol*. 2022;36:283-95. DOI: 10.4103/sjopt.sjopt_220_2
- Sankar MJ, Sankar J, Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.:CD009734. DOI: 10.1002/14651858.CD009734.pub3.

Déficit de vitamina D en adolescentes: ¿existe diferencia según el grado de obesidad?

Vitamin D deficiency in adolescents: is there a difference according to the degree of obesity?

Verónica Cárdenas^{a,c}, Carolina Serrano^a, María Virginia Amézquita^{a,b}

^aDepartamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bComplejo Asistencial Dr. Sotero del Río. Santiago, Chile.

^cResidente Nutrición Clínica Pediátrica.

Recibido: 26 de mayo de 2022; Aceptado: 20 de diciembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La vitamina D tiene múltiples funciones en el organismo, su déficit se asocia a alteraciones metabólicas e impacta negativamente la salud ósea, el aumento de la grasa corporal es un factor de riesgo para su deficiencia.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Proporciona información sobre la frecuencia de deficiencia de vitamina D en adolescentes con obesidad, escasa en Chile. Sensibilizar a profesionales de la salud para prevenir, detectar y tratar esta deficiencia evitando el deterioro de la salud ósea y previniendo el riesgo cardiometabólico.

Resumen

Objetivo: Analizar la frecuencia de deficiencia de vitamina D en adolescentes con diferentes grados de obesidad y su asociación con alteraciones del perfil metabólico. **Pacientes y Método:** Estudio transversal, descriptivo y analítico, en 250 adolescentes con distintos grados de obesidad, atendidos en el policlínico de nutrición del hospital Dr. Sotero del Río. Se recogieron datos de edad, sexo, peso, talla, grado de Tanner, niveles de 25-hidroxivitamina D, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, insulina basal y glicemia. Para los análisis estadísticos se usaron: la prueba t de Student, chi cuadrado, análisis de regresión lineal múltiple y coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** 58 % de los adolescentes presento obesidad no severa y 42% severa, la edad promedio fue $12,4 \pm 2,1$ años, 54% de género masculino. El 91 % del total de la muestra presentó déficit de VD, siendo más frecuente entre adolescentes con obesidad severa, alcanzando a 95%. Los niveles de VD fueron significativamente menores en invierno. Los valores de HOMA (homeostatic model assessment) fueron más altos entre los pacientes con obesidad severa (6,3/4,2). El c-HDL bajo fue más frecuente en los adolescentes con obesidad severa (78%/62%). Se encontró una correlación inversa entre niveles de VD y triglicéridos ($r = -0,20$; $p = 0,00$) y colesterol total ($r = -0,15$; $p = 0,03$). **Conclusión:** El déficit de VD entre adolescentes con obesidad es preocupante, alcanzando más de 90% de la muestra en estudio. Nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia de prevenir, detectar y tratar oportunamente la deficiencia de VD en adolescentes con obesidad para evitar el deterioro de la salud ósea y prevenir el riesgo cardiometabólico en la adultez.

Palabras clave:

Obesidad Severa;
Vitamina D;
Adolescentes;
Riesgo
Cardiometabólico

Abstract

Objective: To analyze the frequency of vitamin D (VD) deficiency in adolescents with different degrees of obesity and its association with alterations in the metabolic profile. **Patients and Method:** Cross-sectional, descriptive, and analytical study in 250 adolescents with different degrees of obesity, treated at the nutrition polyclinic of the *Hospital Dr. Sotero del Río*. Data on age, sex, weight, height, Tanner stage, 25-hydroxyvitamin D levels, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, basal insulin, and glycemia were collected. The following were used for statistical analysis: Student's test, chi-square, multiple linear regression analysis, and Pearson's correlation coefficient. **Results:** 58% of the adolescents presented non-severe obesity and 42% severe obesity, the mean age was 12.4 ± 2.1 years, and 54% were male. 91% of the total sample presented VD deficiency, being more frequent among adolescents with severe obesity, reaching 95%. VD levels were significantly lower in winter. HOMA (homeostatic model assessment) values were higher among patients with severe obesity (6.3/4.2). Low HDL-c was more frequent in adolescents with severe obesity (78%/62%). An inverse correlation was found between VD and triglyceride levels ($r = -0.20$; $p = 0.00$) and total cholesterol ($r = -0.15$; $p = 0.03$). **Conclusion:** The VD deficiency among obese adolescents is worrying, reaching more than 90% of the study sample. Our results highlight the importance of timely prevention, detection, and treatment of VD deficiency in obese adolescents to prevent bone health deterioration and cardiometabolic risk in adulthood.

Keywords:

Severe Obesity;
Vitamin D;
Adolescents;
Cardiometabolic Risk

Introducción

La obesidad infantil se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, que ha aumentado a un ritmo alarmante. Según la Federación Mundial de Obesidad en 2020, 158 millones de niños, niñas y adolescentes sufrían obesidad y de mantenerse el ritmo de crecimiento actual, se estima que en 2030 esta cifra llegará a 254 millones¹. La prevalencia global de obesidad severa en adolescentes no está bien establecida.

Se sabe que la obesidad infantil es un factor de riesgo importante de comorbilidades y de obesidad en la adultez, especialmente cuando es severa y mayor es la edad del niño. El 75% de los adolescentes con obesidad severa mantendrá esta condición en la edad adulta².

Una de las deficiencias nutricionales más importantes asociadas a la obesidad es la de vitamina D (VD). Datos internacionales de niños/as y adolescentes con sobrepeso y obesidad reportan las siguientes prevalencias según el punto de corte usado para su definición y la relación con la estación del año. En Alemania 96% (< 30 ng/ml. Concentraciones significativamente más altas entre verano y otoño), Irán 95,6% (< 30 ng/ml. Muestras tomadas durante primavera - verano), España 81% (< 30 ng/ml. Sin diferencias significativas según estación del año), Estados Unidos 78% (< 20 ng/ml. Sin diferencias según estacionalidad), Suecia 33% (< 20 ng/ml. Niveles significativamente más bajos en invierno), Países bajos 24,5% (< 20 ng/ml. Sin diferencias por estación del año), Malasia 19% (< 20 ng/ml. País sin estacionalidad) y Dinamarca 16,5% (< 12 ng/ml. Niveles significativamente más bajos invierno)³⁻¹⁰.

En Chile un estudio reciente de 1.134 niños/as y

adolescentes entre 4 y 14 años, de las ciudades de Santiago, Concepción y Antofagasta, mostró que 80,4% de la muestra presentaba déficit de VD, y que este fue más frecuente en Antofagasta, no obstante ser la muestra con los niveles séricos más altos de 25(OH) D probablemente por su ubicación geográfica, lo anterior podría atribuirse a la mayor frecuencia de casos de sobrepeso y obesidad hallados en esa región¹¹.

Se ha descrito que el nivel de 25(OH)D está inversamente relacionado con la grasa corporal, lo que sugiere que la obesidad podría ser un factor de riesgo para su deficiencia¹². Los posibles mecanismos involucrados en esta relación son, la retención y dilución volumétrica de la VD en el tejido adiposo aumentado¹³, que reduce su disponibilidad para los tejidos blanco, la disminución de la actividad física al aire libre, la menor exposición solar y una dieta con bajo aporte de vitamina D, especialmente de lácteos.

La asociación entre la deficiencia de VD y obesidad se ha investigado ampliamente en adultos. El metaanálisis más grande publicado en 2015 que incluyó 15 estudios (3.867 individuos con obesidad y 9.342 sujetos sanos), evidenció un aumento significativo en la prevalencia de deficiencia de VD en los pacientes con obesidad, con OR (95%) de 3,70 (2,33-5,06). Demostrando que esta población tiene un alto riesgo de desarrollar déficit VD¹⁴.

La VD, es una vitamina liposoluble con múltiples funciones. El 80% de los niveles de la vitamina D en el cuerpo humano provienen de la fotosíntesis, específicamente de la bioconversión cutánea por acción de la luz ultravioleta (UVB) del 7-dehidrocolesterol¹⁵, el 20% restante de la dieta. El tiempo de exposición al sol

necesario para mantener niveles saludables de vitamina D en personas sanas es variable según el fototipo cutáneo, la estación del año y la hora del día. En el caso del fototipo I por ejemplo, serían suficientes 6 minutos de exposición al medio día en verano y 17 en invierno, exponiendo al sol algunas zonas del cuerpo como cara, brazos y manos¹⁶.

Desempeña un rol importante en la mineralización ósea, participa en la regulación de la expresión de ~3% del genoma humano, modula la función inmunológica¹⁷, la actividad antiinflamatoria, la supresión del sistema renina-angiotensina y reduce la resistencia a la insulina¹⁸. En el anexo 1 se presenta un resumen de la evidencia científica que respalda las funciones de la vitamina D y su asociación con alteraciones metabólicas.

El impacto de la deficiencia de VD se ha subestimado a pesar de la importancia de esta vitamina para la salud. Se ha descrito que su déficit se asocia a patologías óseas y afecciones graves como cáncer, enfermedades autoinmunes, deficiencias cognitivas y de la respuesta del sistema inmune frente a virus³¹. Se ha sugerido también que su déficit se asocia con enfermedad cardiovascular y factores de riesgo cardiometabólicos como diabetes, síndrome metabólico, hipertensión arterial y dislipidemia, esta última a través de mecanismos no completamente conocidos¹³. A pesar de lo anterior el estatus de VD no se estudia de rutina en población con obesidad.

Dado el incremento de obesidad severa registrado en los últimos años en nuestro país, el impacto de la deficiencia de VD en la salud, y la escasez de datos nacionales sobre el estatus de VD en los adolescentes con obesidad, el objetivo de este estudio fue correlacionar la frecuencia de deficiencia de VD en adolescentes con distintos grados de obesidad, y determinar si esta condición podría estar relacionada con alteraciones del perfil metabólico.

Pacientes y Método

Diseño del estudio

Estudio transversal, descriptivo y analítico, de frecuencia de deficiencia de VD en adolescentes con obesidad. La determinación del tamaño muestral se realizó mediante el programa Clinical Riskcalc Calculator de la Universidad de Cleveland³². Para una prevalencia estimada de deficiencia de VD de 45% en adolescentes con obesidad severa, potencia estadística del 80% y nivel de significancia del 5%, se requirió la inclusión de un mínimo de 96 adolescentes con obesidad severa y 134 adolescentes con obesidad no severa.

Reclutamos un grupo de 250 individuos con distintos grados de obesidad y edades comprendidas entre los 10 y 19 años, atendidos entre enero de 2017 y ju-

nio de 2021 en el policlínico de nutrición del complejo asistencial Dr. Sotero del Río, de la comuna de Puente Alto.

Se revisaron las fichas electrónicas de los pacientes, seleccionando los adolescentes que contaran con registro a su ingreso de: peso, talla, estadio de Tanner y medición sérica concomitante de 25(OH)D, colesterol total (CT), colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos (TG), insulina basal y glicemia. Se excluyeron los pacientes con registro incompleto de las variables en estudio, los sometidos a cirugía bariátrica, o con antecedentes de síndrome de malabsorción intestinal, cáncer, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, genopatías o el uso de fármacos que pudieran alterar el metabolismo lipídico, glucídico y de VD o que hubiesen recibido suplementos de dicha vitamina 3 meses previos al reclutamiento.

Se recogieron las variables: edad, sexo, peso (kg) y talla (cm) mediante balanza mecánica con tallímetro Seca®, con una precisión de 0,1 kg y de 1 cm respectivamente. El desarrollo puberal fue evaluado por examen físico según estadio de Tanner. Se recolectaron datos de estilo de vida como: tiempo diario de exposición a pantallas y horas de actividad física realizadas a la semana, obtenidos de la anamnesis, realizada por la nutrióloga pediátrica en consulta de ingreso.

Evaluación nutricional

Con las variables peso (kg) y talla (cm) se calculó el índice de masa corporal ($IMC = \text{Peso en kg}/\text{Talla}^2$ en m) usando el programa AntroPlus, expresando sus resultados en valor absoluto y puntaje z ($z = \text{valor real-mediana}/1DE$) para la edad y sexo con referencia OMS 2007. La clasificación nutricional se realizó de acuerdo con las definiciones establecidas por el Ministerio de Salud de Chile³³.

Determinaciones bioquímicas

Todas las muestras bioquímicas se tomaron y analizaron en el laboratorio del Complejo Asistencial Dr. Sotero del Río mediante protocolos estandarizados: ayuno de 8 horas, muestra de suero, transporte de los tubos en contenedor en posición vertical, a temperatura ambiente y procesamiento de la muestra antes de 4 horas de la toma. La 25(OH)D se determinó en muestra de suero por método de quimioluminiscencia de micropartículas (método estandarizado por el instituto nacional de estándares de tecnología de EE.UU.)³⁴. Adicionalmente se registró la estación del año en la que fueron tomadas.

La deficiencia de VD se ha definido como valores de 25(OH)D por debajo de 20 ng/ml y la insuficiencia de 21-29 ng/ml¹⁸. Para efecto de nuestro trabajo consideramos como deficiente valores por debajo de 30 ng/ml.

Los niveles de CT, c-HDL y TG fueron determinados por colorimetría enzimática y el c-LDL se calculó con la fórmula de Friedewald, la que es válida mientras la concentración de triglicéridos no exceda los 400 mg/dl. $C\text{-LDL (mg/dl)} = CT - (TG/5 + c\text{-HDL})$. Para considerarlos alterados se usó el punto de corte de riesgo de las recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría³⁵. Para la determinación de glucosa se utilizó el método de hexoquinasa, su alteración se definió como valores de glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl. La insulina se determinó por quimioluminiscencia de micropartículas y el índice de resistencia a la insulina IR- HOMA se calculó con la fórmula de Matthews $HOMA_{IR} = (\text{Insulina ayuno } \mu\text{UI/ml} \times \text{Glucosa ayuno mmol/L}) / 22,5$. La IR se definió como valores \geq al percentil 90 de HOMA-IR, según sexo y desarrollo puberal de la distribución de una cohorte chilena de adolescentes³⁶.

Análisis estadístico

Se utilizó el software Statistical Product and Service Solutions (SPSS) versión 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las características descriptivas se presentaron como medias, las variables continuas en desviación estándar y las nominales como porcentaje. La distribución normal de la muestra fue determinada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los grupos fueron comparados con la prueba t de Student y chi cuadrado. Se realizó análisis de regresión lineal múltiple para estimar las asociaciones entre la concentración sérica de 25(OH)D y los lípidos séricos, glicemia y HOMA. La modificación del efecto por índice de masa corporal (IMC) se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Todos los valores de $p < 0,05$ se consideran estadísticamente significativos.

Declaración de ética

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité-Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente y el CEC-Salud UC (ID 211014008) además fue realizado de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki.

Resultados

Características generales de la muestra

La muestra estuvo conformada por 250 adolescentes. El grupo con obesidad no severa representó 58% ($n = 144$) y los con obesidad severa 42% ($n = 106$). La edad promedio fue de $12,4 \pm 2,1$ años sin diferencias por grupo. El sexo masculino representó 54% de la muestra. Dentro de las variables antropométricas, los promedios de peso, talla y zIMC fueron significativamente más altos en el grupo con obesidad severa

($p < 0,05$). El estado puberal no mostró diferencias significativas por grupo, siendo el más frecuente Tanner IV (37%). En el promedio de exposición diaria a pantallas no se encontró diferencia estadísticamente significativa según el tipo de obesidad. El tiempo dedicado a realizar actividad física fue reportado en 173 adolescentes (69%) y en promedio fue de $1,9 \pm 1,2$ horas a la semana, siendo significativamente menor en el grupo de adolescentes con obesidad severa. De los 77 adolescentes restantes (31%) que refirieron no realizar actividad física, el 48% corresponde al grupo de obesidad severa. Sin diferencias significativas entre los grupos. En la tabla 1 se muestran las características generales de la muestra.

Alteraciones del perfil metabólico según grado de obesidad

Al comparar las variables del perfil metabólico en los adolescentes según el grado de obesidad, observamos que la insulinemia y HOMA fueron significativamente más altos en el grupo con obesidad severa. La frecuencia de IR en los adolescentes de la muestra total fue de 47%, siendo más frecuente en el grupo con obesidad severa (68%). Un nivel bajo de c-HDL estuvo presente en el 69% de la muestra total y fue significativamente mayor en los adolescentes con obesidad severa representando el 78% de este grupo. No se encontraron diferencias significativas en el resto de los valores analizados (tabla 2).

Deficiencia de Vitamina D en adolescentes con obesidad

El valor de 25(OH)D a nivel muestral alcanzó en promedio a $19,3 \pm 7,0$ ng/ml con un valor mínimo de 6,1 ng/ml y un valor máximo de 46,8 ng/ml. Del total de la muestra el 91% de los adolescentes presentó déficit de VD. No se encontró una asociación estadísticamente significativa por edad ni sexo. Se observaron diferencias significativas en los niveles de 25(OH)D en las diferentes estaciones del año, con los niveles más bajos observados durante el invierno (figura 1A). No se encontraron diferencias significativas según año de reclutamiento de la muestra (figura 1B).

Con respecto a los niveles séricos de 25(OH)D según el grado de obesidad, observamos un valor promedio de $18,66 \pm 1,20$ ng/ml en los adolescentes con obesidad severa y de $19,77 \pm 1,24$ ng/ml en los con obesidad no severa, sin diferencias significativas entre los grupos (figura 1C). Adicionalmente al analizar el estatus de la VD según el grado de obesidad vemos que la deficiencia fue más frecuente entre los adolescentes con obesidad severa representando el 95% de ese grupo (101/106), es decir, solo el 5% de los adolescentes con obesidad severa tuvieron niveles suficientes de VD, mientras que en el grupo con obesidad no severa

Tabla 1. Características generales de los adolescentes según grado de obesidad

Variable	Obesidad No severa n = 144 (58 %)	Obesidad Severa n = 106 (42%)	Total n = 250	Valor - p
Edad ^a años	12,3 ± 2,0	12,5 ± 2,1	12,4 ± 2,0	0,31
Sexo ^a				
Masculino %	49	61	54	0,06
Antropometría ^b				
Peso kg	67,3 ± 14,2	86,8 ± 19,9	75,6 ± 19,4	0,00*
Talla cm	154,0 ± 12,4	157,1 ± 10,7	155,3 ± 11,8	0,04*
zIMC	2,5 ± 0,2	3,4 ± 0,4	2,9 ± 0,5	0,00*
Tanner ^a %				
I	19	17	18	0,71
II	31	37	34	
III	8	10	8	
IV	40	34	37	
V	2	2	3	
Hábitos ^b				
Pantalla horas/día	4,5 ± 1,6	4,8 ± 1,5	4,6 ± 1,6	0,10
Ac. Física horas/semana	1,5 ± 1,4	0,9 ± 0,9	1,9 ± 1,2	0,0008*

Abreviaturas: zIMC: z score del Índice de Masa Corporal. ^a Chi cuadrado (χ^2), ^b Test de t de Student.

Tabla 2. Alteraciones en el perfil metabólico de los adolescentes según grado de obesidad

Perfil metabólico ^a	Obesidad No severa n = 144 (58 %)	Obesidad Severa n = 106 (42%)	Total n = 250	Valor - p
Glicemia en ayuna alterada %	5	8	6	0,53
Glicemia mg/dl	87,5 ± 7,0	88,8 ± 7,0	88,1 ± 0,4	0,15
RI %	31	68	47	0,0000*
HOMA	4,2 ± 2,8	6,3 ± 4,2	5,1 ± 3,6	0,0000*
Insulinemia μ U/ml	19,4 ± 12,4	28,6 ± 18,9	23,3 ± 16,1	0,0000*
Colesterol total alterado %	43	35	40	0,24
Colesterolemia mg/dl	168,6 ± 39,8	163,4 ± 32,8	166,4 ± 36,8	0,27
c-LDL alterado %	31	22	27	0,24
c-LDL mg/dl	101,8 ± 31,1	97,0 ± 25,7	99,7 ± 29,0	0,19
c-HDL alterado %	62	78	69	0,0082*
c-HDL mg/dl	43,2 ± 9,5	41,6 ± 10,6	42,5 ± 10,0	0,20
Triglicéridos alterados %	71	80	75	0,12
Trigliceridemia mg/dl	143,6 ± 78,2	153,4 ± 67,7	147,7 ± 68,8	0,30

Datos expresados como promedio \pm DE y porcentaje. Abreviaturas: HOMA-IR: evaluación del modelo de homeostasis para la insulina, c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad. ^a Test de t de Student.

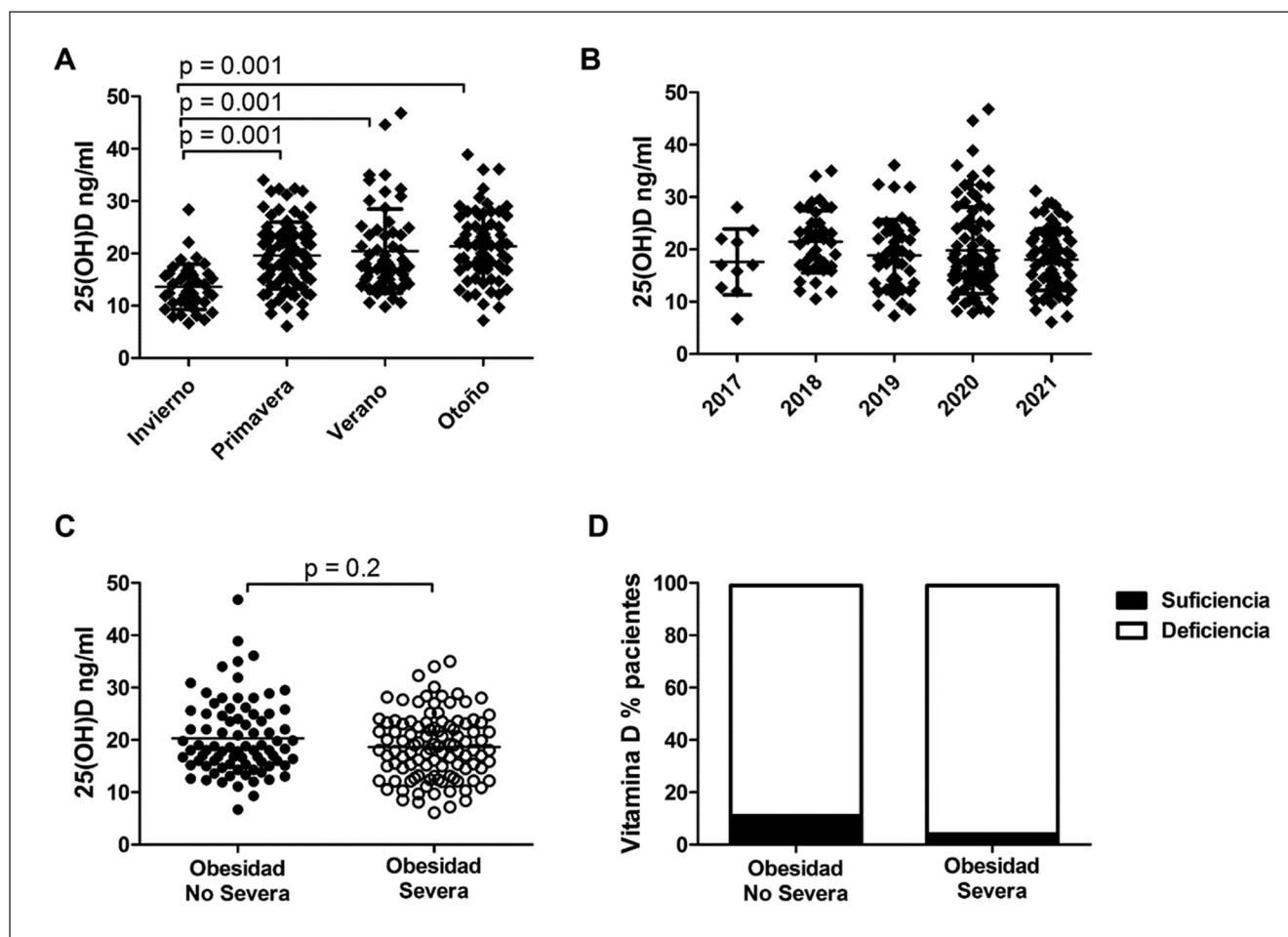


Figura 1. A) Niveles de VD por estación del año; B) Diferencia en niveles de VD por año de reclutamiento. Los datos son presentados como puntos individuales por cada paciente más promedio y DS, Los análisis fueron realizados mediante ANOVA de una vía con un post test de Tukey; C) Niveles séricos de VD en adolescentes con distintos grados de obesidad. Los datos son presentados como puntos individuales por cada paciente más promedio y DS, el análisis fue realizado mediante un test de Mann Whitney; D) Porcentaje de pacientes según estado de deficiencia de vitamina D según grado de obesidad. El análisis fue realizado con test chi-cuadrado con corrección exacta de Fisher.

el 89% fue deficiente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grado de obesidad y el déficit de VD (figura 1D).

Deficiencia de Vitamina D y alteraciones del perfil metabólico

Cuando se comparó el estatus de la VD con las alteraciones del perfil metabólico, solo se encontró significancia estadística entre la deficiencia de VD y el nivel de triglicéridos ($p = 0,0062$). No hubo asociación significativa entre el déficit de VD y niveles séricos de CT, c-LDL, c-HDL, glicemia y HOMA (tabla 3).

Posteriormente se correlacionó la deficiencia de VD y los parámetros séricos del perfil metabólico mediante una regresión lineal múltiple (tabla 4). Los coeficientes descritos, muestran el sentido y nivel de correlación. El

valor de p indica si la correlación es significativa o no. En la segunda columna podemos ver los valores de los coeficientes descritos para dicha corrección junto a los valores de p . Las correlaciones de las variables metabólicas con el déficit de VD (r_{xy}), en su mayoría fueron inversas siendo las únicas estadísticamente significativas el CT y los triglicéridos.

Dado que existe una correlación entre alteraciones del perfil metabólico en personas con obesidad, ajustamos nuestra regresión lineal utilizando la obesidad ($zIMC$) como factor confundente. Al controlar por el efecto de la variable IMC, y luego de calcular el coeficiente de correlación parcial ($r_{12.3}$) no hubo diferencia significativa entre ambos coeficientes por lo que se estima que el IMC no ejerció influencia sobre las correlaciones obtenidas por medio del coeficiente de Pearson.

Tabla 3. Asociación entre el estatus de vitamina D y alteraciones del perfil metabólico

Parámetro metabólico alterado	Estatus de vitamina D		Total n = 250	Valor -p
	Deficiente n = 229 (91%)	Suficiente n = 21 (9%)		
Colesterol total	(41)	(23)	(40)	0,18
c-LDL	(28)	(23)	(28)	0,84
c-HDL	(70)	(57)	(69)	0,33
Triglicéridos	(77)	(48)	(75)	0,0062*
HOMA	(57)	(34)	(55)	0,14
Glicemia	(6)	(5)	(6)	1,00

Análisis Chi cuadrado(χ^2) para estatus de VD Vs % pacientes con parámetros metabólicos alterados. Abreviaturas: HOMA-IR: evaluación del modelo de homeostasis para la insulina, c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 4. Correlación entre la deficiencia de vitamina D y variables metabólicas alteradas

Parámetro metabólico alterado	Vitamina D (r_{xy})	Vitamina D ($r_{12,3}$)	Valor-p	Grado de relación
Colesterol total	-0,13	-0,15	0,0354*	Baja
c-LDL	-0,09	-0,09	0,13	Muy baja
c-HDL	0,02	0,02	0,77	Muy baja
Triglicéridos	-0,17	-0,20	0,0065*	Baja
HOMA	-0,07	-0,05	0,26	Muy baja
Glicemia	-0,07	-0,06	0,30	Muy baja

Coefficiente de correlación múltiple Pearson (r_{xy}). Coeficiente de correlación múltiple Pearson ($r_{12,3}$) controlando el efecto de la variable IMC. HOMA: modelo de homeostasis para la insulina, c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Discusión

En nuestro estudio la deficiencia de VD fue altamente frecuente alcanzando a 91% de los adolescentes. Estas cifras se asemejan a las reportadas en la literatura internacional en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad³⁻⁶. Numerosos estudios han demostrado que las concentraciones de 25(OH)D son más bajas en individuos con obesidad^{3,4,5,6,10,12}. Un estudio en adolescentes con obesidad demostró que un aumento de 1% de la masa grasa se asocia a una reducción de $1,15 \pm 0,55$ nmol/l en la 25(OH)D sérica³⁷.

Aunque todavía no hay consenso respecto a la causa de la disminución de los niveles de 25(OH)D en estos individuos, la hipótesis más frecuentemente planteada es el secuestro de la VD en el tejido adiposo. La baja exposición a la luz solar secundaria al estilo de vida sedentario de las personas con obesidad y por tanto una menor síntesis endógena de VD también parece cumplir un rol. Existen otras hipótesis que plantean la alteración de la síntesis y metabolismo de la VD como consecuencia de la esteatosis hepática secundaria a la obesidad y a los niveles elevados de leptina e interleucina 6 (IL-6) que afectan los receptores hepáticos de VD³⁸.

En relación con los niveles de 25(OH)D, observamos un comportamiento estacional similar a lo descrito en la literatura, niveles significativamente más bajos en los meses de invierno. Al analizar los niveles de 25(OH)D en el periodo estudiado (enero 2017 a junio 2021), sorpresivamente no encontramos un efecto secundario al reclutamiento durante los años de pandemia. Los niveles séricos de VD no mostraron diferencias significativas por año de reclutamiento y a pesar del confinamiento de los adolescentes durante el 2020 - 2021, no se registraron valores séricos de VD más bajos con respecto a los valores obtenidos en años previos.

El tiempo excesivo de exposición a pantallas reportado

en ambos grupos junto a las escasas horas de actividad física especialmente en los adolescentes con obesidad severa, muestran la tendencia de un estilo de vida marcadamente sedentario en nuestros adolescentes. Considerando que más del 80% de la síntesis endógena de VD depende de la exposición solar, el alto nivel de sedentarismo en la muestra podría justificar en parte la alta frecuencia de déficit de VD observado.

La mayor frecuencia de déficit de VD se observó en el grupo con obesidad severa (95%) no alcanzando la significancia estadística para establecer una asociación entre el grado de obesidad y la deficiencia de VD. Sin embargo, sugerimos interpretar este resultado con precaución porque a pesar de que la diferencia entre los zIMC de los grupos fue significativa, en el grupo con obesidad no severa los valores del zIMC están muy cerca del punto de corte que define la severidad, lo que podría explicar la ausencia de significancia encontrada, otra razón podría atribuirse a la baja frecuencia de suficiencia de VD (9%) en nuestro grupo.

Los resultados de este trabajo muestran una correlación inversa significativa entre los niveles de 25(OH)D, triglicéridos y colesterol total después de ajustar por factores confundentes como el IMC. Gutiérrez et al.³⁹ reportaron una correlación inversa significativa entre los niveles de VD y los valores de TG en una población de niños y adolescentes de 6 a 17 años con obesidad, sin diferencia con otras variables del perfil lipídico. Por otra parte, Pecoraro et al.⁴⁰ encontraron que la suplementación con VD se asoció a cambios significativos en los niveles séricos de colesterol total, c-LDL, c-HDL, sin cambios en los triglicéridos. Un metanálisis de ensayos clínicos aleatorios (ECA) en pacientes de 4 a 18 años, encontró que la suplementación con VD no afectó los marcadores de riesgo cardiometabólico, incluidos c-HDL, c-LDL, triglicéridos y CT, sin embargo, la suplementación con VD

mostró un efecto beneficioso sobre los niveles de CT y la glicemia en ayunas en el análisis de subgrupos de suplementación total con vitamina D $\geq 200\,000$ UI⁴¹.

Estudios previos han confirmado la asociación entre el nivel de VD y el perfil lipídico en niños/as y adolescentes con obesidad^{42,43}. Las hipótesis fisiopatológicas que se manejan para explicar la relación entre el nivel de VD y el perfil lipídico son: la absorción intestinal de calcio, que conduce a un aumento de la concentración de calcio sérico que promueve la conversión de colesterol en ácidos biliares en el hígado y, por lo tanto, reduce el nivel sérico de CT⁴³. También se ha planteado que el déficit de VD estimula la producción y secreción de parathormona, este aumento estimula la lipogénesis y disminuye la lipólisis, lo que resulta en niveles elevados de triglicéridos⁴⁴. Adicionalmente se plantea que la VD aumenta la expresión del receptor de VLDL y reduce la síntesis y secreción de triglicéridos desde el hígado, por lo que su déficit podría producir el efecto contrario, con la consecuente elevación de c-VLDL, disminución de c-HDL y aumento de los triglicéridos⁴³.

El estudio de Texeira et al. que incluyó una corte de 60 adolescentes con obesidad severa mostró una correlación negativa significativa entre resistencia insulínica evaluada por el indicador HOMA-IR y los niveles de VD, la deficiencia de 25(OH)D se asoció con valores elevados de HOMA-IR⁴⁵.

En nuestro estudio el 68% de los adolescentes con obesidad severa presentó resistencia a la insulina (ajustado por Tanner y género) y aunque no se evidenció una correlación significativa con el déficit de VD, este grupo también presentó la mayor frecuencia de deficiencia.

Estudios previos han proporcionado fuerte evidencia de que el déficit de VD puede asociarse a disfunción de las células B pancreáticas y a resistencia a la insulina⁴⁶. Sin embargo, la evidencia sobre el efecto de la suplementación con VD en la sensibilidad a la insulina aún es contradictoria. Un metanálisis que incluyó 18 ECA, no encontró evidencia de que la suplementación con VD tuviera un efecto beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina periférica en personas con o en riesgo de resistencia a la insulina⁴⁷.

Varias limitaciones de este trabajo deben ser consideradas al interpretar sus resultados. En primer lugar, la limitante más importante fue no contar con un grupo de pacientes eutróficos para su comparación, dado que múltiples estudios han demostrado que los individuos con sobrepeso y obesidad tienen mayor riesgo de deficiencia de VD con respecto a pacientes eutróficos^{39,48,49}. En segundo lugar, todos los participantes pertenecían a una misma comuna, lo que limita la generalización de los resultados. En tercer lugar, los datos obtenidos en los estudios transversales no refle-

jan causalidad. Tampoco contamos con datos de la encuesta alimentaria ni de exposición diaria al sol por lo que desconocemos el impacto real de estas variables en los resultados. Como fortalezas destacamos el número de pacientes reclutados, que todos los participantes contaban con datos antropométricos completos para su análisis, las muestras de sangre para los estudios bioquímicos fueron tomadas sin intervención sobre el estilo de vida de los pacientes ni suplementación de VD, de igual manera todas las muestras fueron procesadas con las mismas técnicas y en el mismo laboratorio.

En conclusión, la frecuencia de déficit de VD entre los adolescentes con obesidad es preocupante debido al incremento en las cifras de obesidad en la población pediátrica, hay un creciente interés en la prevención y manejo precoz de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular para disminuir la ocurrencia de dichas enfermedades en la adultez. Si bien las consecuencias clínicas de la deficiencia no severa de VD están menos establecidas, se ha demostrado que estas concentraciones crónicamente bajas también podrían afectar la densidad mineral ósea. Nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia de prevenir, detectar y tratar oportunamente la deficiencia de VD en niños/as y adolescentes con obesidad para evitar el deterioro de la salud ósea y prevenir el riesgo cardiometabólico en la adultez. Es importante promover estrategias poblacionales dirigidas a estimular un estilo de vida saludable, que incluya una alimentación equilibrada y el incremento de la actividad física al aire libre, así como establecer políticas de salud pública que mejore la ingesta de vitamina D en la población⁵⁰.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Anexo 1. Resumen de la evidencia científica de las funciones de la vitamina D y su asociación con alteraciones metabólicas

Efecto de la vitamina D	Parámetro evaluado	Resultado	Grado de evidencia	Referencia
Regulación del metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina	Resistencia a la insulina (RI)	La hipovitaminosis D está relacionada con mayores niveles de RI	Revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales	Rafiq S. 2021 ¹⁹
		El estado mejorado de VD mejora las medidas glucémicas y la sensibilidad a la insulina	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Mirhosseini N. 2018 ²⁰
	Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	La suplementación con VD podría ser efectiva para mejorar el control glucémico en pacientes con DM2 y deficiencia de VD	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Wu C. 2017 ²¹
Mejora los factores de riesgo cardiovascular	Enfermedades cardiovasculares (ECV)	La suplementación con VD puede actuar para proteger contra las ECV al mejorar los factores de riesgo, incluida la presión arterial alta, la PTH elevada, la dislipidemia y la inflamación	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Mirhosseini N. 2018 ²³
		La suplementación puede ser beneficiosa en dosis diarias > 800 UI/día durante < 6 meses en sujetos ≥ 50 años	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Golzarand M. 2016 ²⁴
Puede proteger contra la patogénesis y la progresión de Enfermedad de hígado graso no alcohólico	Enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD)	En pacientes con NAFLD, el aumento de los niveles séricos de 25(OH)D se asocia de forma independiente con un menor riesgo de muerte cardiovascular y por todas las causas.	Estudio de cohorte retrospectivo	Chen Y. 2022 ²⁵
		La suplementación de VD tiene efectos favorables sobre el control glucémico y la sensibilidad a la insulina en pacientes con NAFLD.	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Guo XF. 2020 ²⁶
Puede mejorar el perfil lipídico	Perfil lipídico	Niveles más altos de 25(OH)D sérica se relacionan con un perfil lipídico más favorable en el grupo de edad pediátrica.	Revisión sistemática y metanálisis de estudios transversales	Kelishadi R. 2014 ²⁷
		La suplementación con VD mejoró el colesterol total sérico, el colesterol LDL y los triglicéridos, pero no los niveles de colesterol HDL	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados	Dibaba DT. 2019 ²⁸
Efecto positivo sobre los índices de obesidad	Índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC)	La suplementación con VD mejoró significativamente los niveles de los índices de obesidad, como el IMC y la CC	Revisión sistemática y metanálisis	Musazadeh V, 2022 ²⁹
		El estado adecuado de VD, se asoció con una mejora significativamente mayor de las medidas antropométricas.	Estudio de análisis retrospectivo	Abboud M. 2019 ³⁰

Referencias

- Global Atlas on Childhood Obesity 2020. www.worldobesity.org.
- The NS, Suchindran C, North KE, et al. Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood. *JAMA*. 2010;304(18):2042-7. doi: 10.1001/jama.2010.1635.
- Roth CL, Elfers C, Kratz M, et al. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes*. 2011;2011:495101. doi: 10.1155/2011/495101
- Motlaghzadeh Y, Sayarifard F, Allahverdi B, et al. Assessment of Vitamin D Status and Response to Vitamin D3 in Obese and Non-Obese Iranian Children. *J Trop Pediatr*. 2016;62(4):269-75. doi: 10.1093/tropej/fmv091. PMID: 26995012.
- Durá T, Gallinas F, Chueca MJ, Berrade S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr Diabetes*. 2017;7(3):e248. doi: 10.1038/nutd.2016.50.
- Ashraf A, Alvarez J, Saenz K, et al. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3200-6. doi: 10.1210/jc.2009-0445.
- Ekblom K, Marcus C. Vitamin D deficiency is associated with prediabetes in obese Swedish children. *Acta Paediatr*. 2016;105(10):1192-7. doi: 10.1111/apa.13363.
- Radhakishun N, van Vliet M, von Rosenstiel I, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in Dutch multi-ethnic obese children. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):183-90. doi: 10.1007/s00431-014-2378-3.
- Khor GL, Chee WS, Shariff ZM, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with BMI-for-age among primary school children in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health*. 2011;11:95. doi: 10.1186/1471-2458-11-95.
- Plesner JL, Dahl M, Fonvig CE, et al. Obesity is associated with vitamin

- D deficiency in Danish children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(1):53-61. doi: 10.1515/jpem-2017-0246.
11. Pérez F, Duarte L, Arredondo M, et al. Vitamin D status and obesity in children from Chile. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(6):899-901. doi: 10.1038/s41430-021-01043-9.
 12. Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, et al Elizabeth Glaser Pediatric Research Network Obesity Study Group. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(3):459-67. doi: 10.3945/ajcn.2008.27275.
 13. Martini LA, Wood RJ. Vitamin D status and the metabolic syndrome. *Nutr Rev.* 2006;64(11):479-86. doi: 10.1111/j.1753-4887.2006.tb00180.x.
 14. Yao Y, Zhu L, He L, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(9):14977-84.
 15. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol.* 2019;181(5):916-931. doi: 10.1111/bjd.17992.
 16. Aguilera J, de Gálvez MV, Aguilera P, et al. en representación del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV. Recommendations on Sun Exposure and Photoprotection Following Easing of the COVID-19 Pandemic Lockdown: Spanish Photobiology Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venerology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(9):799-801. doi: 10.1016/j.ad.2020.06.001.
 17. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(9):1137-42. doi: 10.1136/ard.2007.069831.
 18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
 19. Rafiq S, Jeppesen PB. Insulin Resistance Is Inversely Associated with the Status of Vitamin D in Both Diabetic and Non-Diabetic Populations. *Nutrients.* 2021;13(6):1742. doi: 10.3390/nu13061742.
 20. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, et al. Vitamin D Supplementation, Glycemic Control, and Insulin Resistance in Prediabetics: A Meta-Analysis. *J Endocr Soc.* 2018. 25;2(7):687-709. doi: 10.1210/je.2017-00472.
 21. Wu C, Qiu S, Zhu X, et al. Vitamin D supplementation and glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2017;73:67-76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.05.006.
 22. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, et al. The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3097-110. doi: 10.1210/jc.2017-01024.
 23. Mirhosseini N, Rainsbury J, Kimball SM. Vitamin D Supplementation, Serum 25(OH)D Concentrations and Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:87. doi: 10.3389/fcvm.2018.00087.
 24. Golzarand M, Shah-Bidar S, Koochakpoor G, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on blood pressure in adults: An updated meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(8):663-73. doi: 10.1016/j.numecd.2016.04.011.
 25. Guo XF, Wang C, Yang T, et al. Vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020;11(9):7389-99. doi: 10.1039/d0fo01095b.
 26. Chen Y, Feng S, Chang Z, et al. Higher Serum 25-Hydroxyvitamin D Is Associated with Lower All-Cause and Cardiovascular Mortality among US Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* 2022;14(19):4013. doi: 10.3390/nu14194013. PMID: 36235666.
 27. Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(4):404-10. doi: 10.3109/09637486.2014.886186.
 28. Dibaba DT. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019;77(12):890-902. doi: 10.1093/nutrit/nuz037.
 29. Musazadeh V, Zarezadeh M, Ghalichi F, et al. Vitamin D supplementation positively affects anthropometric indices: Evidence obtained from an umbrella meta-analysis. *Front Nutr.* 2022; 9:980749. doi: 10.3389/fnut.2022.980749.
 30. Abboud M, Liu X, Fayet-Moore F, et al. Effects of Vitamin D Status and Supplements on Anthropometric and Biochemical Indices in a Clinical Setting: A Retrospective Study. *Nutrients.* 2019;11(12):3032. doi: 10.3390/nu11123032.
 31. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, et al. Vitamin D Insufficiency in Overweight and Obese Children and Adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:103. doi: 10.3389/fendo.2019.00103.
 32. Clinical Riskcalc Calculator. <https://riskcalc.org/sampleize>.
 33. MINSAL. Norma para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes de 5 a 19 años de edad. Subsecretaría de Salud Pública. División de políticas públicas saludables y promoción. Departamento de Nutrición y Alimentos. MINSAL Chile. 2016.
 34. Annema W, Nowak A, von Eckardstein A, et al. Evaluation of the new restandardized Abbott Architect 25-OH Vitamin D assay in vitamin D-insufficient and vitamin D-supplemented individuals. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(4):e22328. doi: 10.1002/jcla.22328.
 35. Barja YS, Cordero BML, Baeza LC, et al. Rama de Nutrición de Sociedad Chilena de Pediatría. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes: recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85(3):367-77. doi: 10.4067/S0370-41062014000300014.
 36. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, et al. Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Med Chil.* 2011;139(11):1435-43. PMID: 22446648.
 37. Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, et al. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(7):1444-8. doi: 10.1038/oby.2011.404.
 38. Targher G, Bertolini L, Scala L, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17(7):517-24. doi: 10.1016/j.numecd.2006.04.002.
 39. Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr.* 2014;80(4):229-35. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.032.
 40. Pecoraro L, Nisi F, Serafin A, et al. Vitamin D Supplementation in the Assessment of Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Children. *Med Sci (Basel).* 2022;10(3):49. doi: 10.3390/medsci10030049.
 41. Cai B, Luo X, Zhang P, et al. Effect of vitamin D supplementation on markers of cardiometabolic risk in children and adolescents: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(10):2800-14. doi: 10.1016/j.numecd.2021.06.013.
 42. Kim MR, Jeong SJ. Relationship between Vitamin D Level and Lipid Profile in Non-Obese Children.

- Metabolites. 2019;9(7):125. doi: 10.3390/metabo9070125.
43. Wang Y, Si S, Liu J, et al. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165157. doi: 10.1371/journal.pone.0165157.
 44. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res*. 2011;50(4):303-12. doi: 10.1016/j.plipres.2011.05.001.
 45. Teixeira JS, Bull Ferreira Campos A, Cordeiro A, et al. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. *Nutr Hosp*. 2018;35(4):847-53. doi: 10.20960/nh.1657.
 46. Karnchanasorn R, Ou HY, Chiu KC. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels are favorably associated with β -cell function. *Pancreas*. 2012;41(6):863-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e31823c947c.
 47. Pramono A, Jocken JWE, Blaak EE, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Insulin Sensitivity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1659-69. doi: 10.2337/dc19-2265.
 48. Brinkmann K, Le Roy C, Iñiguez G, Borzutzky A. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(3):182-8. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.03.001.
 49. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(3):273-9. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.08.006.
 50. *Diario Oficial de la República de Chile*. 2022; 43.294:1-2.

Mecánica pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico asociado a COVID-19 aguda y MIS-C

Lung mechanics in pediatric acute respiratory distress syndrome associated to acute COVID-19 and MIS-C

Jesús Domínguez-Rojas^{a,b,c,e}, Álvaro Coronado Muñozⁿ, Yesica Luna-Delgado^d, Giancarlo Alvarado-Gamarra^e, Gaudi Quispe Flores^e, Patrick Caqui-Vilca^h, Noé Atamari-Anahuí^f, Cleotilde Mireya Muñoz Ramírez^g, Mariela Tello-Pezo^h, Pablo Cruces^{c,i,j}, Pablo Vásquez-Hoyos^{c,k,l}, Franco Díaz^{c,i,m}

^aDepartamento de Emergencias y Áreas Críticas. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

^bDivisión de Cuidados Críticos Pediátricos, Hospital Nacional de Emergencias de Villa El Salvador. Lima, Perú.

^cLARed Network, Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica.

^dDivision de Cuidados Críticos Pediátricos, Hospital Adolfo Guevara Velasco. Cusco, Peru.

^eDepartamento de Pediatría. Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

^fVicerrectorado de Investigación, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^gDivisión de Cuidados Críticos Pediátricos, Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

^hDepartamento de Pediatría, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Lima, Perú.

ⁱUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital El Carmen de Maipú. Santiago, Chile.

^jFacultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andres Bello. Santiago Chile.

^kDepartamento de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

^lDepartamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

^mEscuela de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

ⁿDepartment of Pediatrics, McGovern Medical School, University of Texas Health Sciences Center at Houston. Texas, United States.

Recibido: 6 de diciembre de 2022; Aceptado: 23 de enero de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La afectación pulmonar causada por el SARS-COV2 en niños presenta diferentes manifestaciones clínicas que podrían clasificarse como fenotipos pulmonares y su reconocimiento podría tener un impacto potencial en el manejo clínico.

¿Qué aporta este estudio a lo conocido?

Las diferencias en la mecánica pulmonar entre los MIS-PARDS y los C-PARDS podrían contribuir a la aplicación de estrategias de ventilación más apropiadas en ambos grupos de pacientes críticos.

Correspondencia:
Jesús Angel Domínguez Rojas
jesusdominguez24@gmail.com

Editado por:
Francisco Cano Schuffeneger

Cómo citar este artículo: Andes pediater. 2023;94(3):350-360. DOI: 10.32641/andespediatr.v94i3.4616

Resumen

Objetivo: Describir la mecánica pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (SDRAP) asociado a COVID-19 aguda y MIS-C con insuficiencia respiratoria. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional multicéntrico concurrente, analizando variables clínicas y mecánica pulmonar del SDRAP asociado a COVID-19 en 4 unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Perú. El análisis de subgrupos incluyó el SDRAP asociado a síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), MIS-PARDS, y el SDRAP con infección respiratoria primaria por COVID-19, C-PARDS. Además, se realizó un análisis de curva operador receptor (ROC) para mortalidad y mecánica pulmonar. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes. La edad fue de 7,5 PARDS. C-PARDS tuvo RT-PCR positiva en el 67% y MIS-PARDS ninguna ($p < 0,001$). El grupo C-PARDS presentaba una hipoxemia más profunda (relación P/F < 100 , 86% frente a 38%, $p < 0,01$) y una presión de conducción más alta [14 (10-22) frente a 10 (10-12) cmH₂O], así como una menor distensibilidad del sistema respiratorio (CRS) [0,5 (0,3-0,6) frente a 0,7 (0,6-0,8) ml/kg/cmH₂O] en comparación con MIS-PARDS (todos $p < 0,05$). El análisis ROC para la mortalidad mostró que la presión de conducción tenía el mejor rendimiento [AUC 0,91 (IC95%0,81-1,00), con el mejor punto de corte de 15 cmH₂O (100% de sensibilidad y 87% de especificidad)]. La mortalidad en los C-PARDS fue del 38% y del 7% en los MIS-PARDS ($p = 0,09$). Los días sin VM fueron 12 (0-23) en la C-PARDS y 23 (21-25) en la MIS-PARDS ($p = 0,02$). **Conclusiones:** Los pacientes con C-PARDS, presentan características de mecánica pulmonar similares al SDRAP clásico de moderado a grave. Esto no se observó en los pacientes con MIS-C. Como se ha visto en otros estudios, una presión de conducción ≥ 15 cmH₂O fue el mejor discriminador de mortalidad. Estos hallazgos pueden ayudar a guiar las estrategias de manejo ventilatorio para estas dos presentaciones diferentes.

Palabras clave:

PARDS;
COVID-19;
MIS-C;
Mecánica Pulmonar;
Presión de Conducción

Abstract

Objective: To describe lung mechanics in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PARDS) associated with acute COVID-19 and MIS-C with respiratory failure. **Methods:** A concurrent multi-center observational study was performed, analyzing clinical variables and pulmonary mechanics of PARDS associated with COVID-19 in 4 Pediatric intensive care units (PICU) in Peru. The subgroup analysis included PARDS associated with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), MIS-PARDS, and PARDS with COVID-19 primary respiratory infection, C-PARDS. In addition, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for mortality and lung mechanics was performed. **Results:** 30 patients were included. The age was 7.5 (4-11) years, 60% were male, and mortality was 23%. 47% corresponded to MIS-PARDS and 53% to C-PARDS groups. C-PARDS had positive RT-PCR in 67% and MIS-PARDS none ($p < 0.001$). C-PARDS group had more profound hypoxemia (P/F ratio < 100 , 86% vs. 38%, $p < 0.01$) and higher driving-pressure [14(10-22) vs 10(10-12) cmH₂O], and lower compliance of the respiratory system (CRS) [0.5 (0.3-0.6) vs 0.7(0.6-0.8) ml/kg/cmH₂O] compared with MIS-PARDS (all $p < 0.05$). The ROC analysis for mortality showed that driving pressure had the best performance [AUC 0.91(95%CI0.81-1.00), with the best cut-off point of 15 cmH₂O (100% sensitivity and 87% specificity)]. Mortality in C-PARDS was 38% and 7% in MIS-PARDS ($p = 0.09$). MV-free days were 12(0-23) in C-PARDS and 23(21-25) in MIS-PARDS ($p = 0.02$). **Conclusion:** Patients with C-PARDS have lung mechanics characteristics similar to classic moderate to severe PARDS. This was not observed in patients with MIS-C. As seen in other studies, a driving pressure ≥ 15 cmH₂O was the best discriminator for mortality. These findings may help guide ventilatory management strategies for these two different presentations.

Keywords:

PARDS;
COVID-19;
MIS-C;
Pulmonary Mechanics;
Driving Pressure

“Puntos claves”

- Los PARDS asociados con COVID-19 agudo y MIS-C con insuficiencia respiratoria son dos entidades diferentes con diferentes mecánicas pulmonares.
- El grupo C-PARDS se caracterizó como un PARDS clásico de moderado a grave. MIS-PARDS presentó un gradiente más alto entre presiones máximas y presiones de meseta.
- Los resultados clínicos revelaron que C-PARDS tenía menos días sin ventilador (DSV) y una tendencia hacia una mayor mortalidad.
- Los datos de los cálculos cuasiestáticos se asociaron con la mortalidad; $PD \geq 15$ cmH₂O fue el mejor discriminador.

Introducción

La insuficiencia respiratoria ha sido la principal causa de ingreso hospitalario y muerte durante la pandemia de COVID-19. Los pacientes desarrollan neumonía que deriva en el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA), que es una causa frecuente de ingreso a cuidados intensivos para soporte respiratorio avanzado, especialmente en poblaciones adultas¹. Sin embargo, desde la descripción de las primeras cohortes en China y Europa, varios autores informaron discrepancias entre la gravedad de la oxigenación y la mecánica pulmonar relativamente ahorrada en un subgrupo de pacientes^{2,3}. Además, las imágenes pulmonares atípicas en la tomografía computarizada de tórax y la histopatología con afectación microvascular pulmonar plantean preguntas sobre si la fisiopatología subyacente en COVID-19 es como la del SDRA en otras etiologías^{2,4,5,6}. Por lo tanto, una nueva entidad llamada C-ARDS (ARDS asociado a COVID-19) es propuesta por algunos investigadores⁷⁻⁹.

La enfermedad crítica pediátrica por COVID-19 es heterogénea y poco frecuente¹⁰⁻¹². Las causas más comunes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) son la insuficiencia respiratoria en la COVID-19 aguda y el síndrome inflamatorio multisistémico grave en niños (MIS-C)¹⁰⁻¹⁵. Este último se ha asociado con diferentes presentaciones y un gran grupo de pacientes con MIS-C también tienen insuficiencia respiratoria predominante^{6,16}. Si bien la baja morbilidad y mortalidad en la población pediátrica general son tranquilizadoras, existe una brecha significativa en el conocimiento en la identificación de subgrupos de alto riesgo, como aquellos que desarrollan SDRA pediátrico (PARDS) o insuficiencia multiorgánica^{11,12,17}.

La ventilación mecánica invasiva (VM) para COVID-19 pediátrica en la UCIP ha sido reportada entre 30 a 70% en diferentes cohortes^{11,13,15,18-20}. Para pacientes con MIS-C e insuficiencia respiratoria, la necesidad de VM ha sido reportada alrededor del 15-18%¹². Sorprendentemente, la información específica sobre PARDS relacionada con COVID-19 y MIS-C es escasa. La naturaleza heterogénea de la afectación pulmonar generó la hipótesis de fenotipos distintivos en el SDRA-C adulto basado en la mecánica pulmonar.² Aunque todavía controvertidos, diferentes fenotipos podrían tener implicaciones para la terapia y los resultados^{21,22}. Este principio también se aplica a la insuficiencia respiratoria y PARDS secundaria a COVID-19 agudo y MIS-C. Se necesita urgentemente una mejor descripción de las características de PARDS para mejorar las guías y recomendaciones y, en última instancia, mejorar los resultados para los niños gravemente enfermos.

Este estudio tuvo como objetivo describir la me-

cánica pulmonar en niños críticamente enfermos con PARDS debido a COVID-19, analizando pacientes con MIS-C con insuficiencia respiratoria (MIS-PARDS) y PARDS graves relacionados con COVID-19 (C-PARDS) y su correlación con los resultados clínicos.

Método

Se realizó un estudio observacional en cuatro UCIP de hospitales pediátricos de referencia en Perú: Hospital Nacional Hipólito Unanue, Hospital de Emergencias de Villa El Salvador, Hospital Regional del Cusco y Hospital Edgardo Rebagliati Martins. La aprobación de las juntas de revisión institucional para la recolección de datos se obtuvo en cada hospital, renunciando al consentimiento informado. Los hospitales participantes incluyeron unidades generales con 6-12 camas por unidad de emergencia, un encargado por cada 6 camas y 1 enfermera por cada 2 pacientes. Estas unidades no contaron con un ventilador oscilatorio de alta frecuencia, óxido nítrico, oxigenación por membrana extracorpórea o terapia de reemplazo renal.

Pacientes y definiciones de diagnóstico

El estudio incluyó pacientes entre 1 mes y 17 años de edad del Registro de COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) ingresados entre el 1 de abril y el 31 de agosto de 2021. Brevemente, este registro observacional registró el tratamiento y manejo de pacientes críticos con COVID-19 ingresados en los centros participantes. Los datos no identificados se recopilaron de bases de datos administrativas y clínicas para el análisis de comparación, incluidos los parámetros demográficos, clínicos y fisiológicos, las intervenciones terapéuticas y los resultados. La definición crítica de COVID-19 incluyó pacientes con rt-PCR del SARS-CoV-2 en las vías respiratorias o perfil de anticuerpos compatibles con la infección aguda por COVID-19 diagnosticada con prueba de antígeno positiva y tomografía computarizada con características de infección aguda por COVID-19. Además, los pacientes que cumplieron con la definición de caso para MIS-C según el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América también consideraron incluir todas las causas de COVID-19 crítico pediátrico, que requieren ingreso en la UCIP, como se definió anteriormente^{11,12,23,24}.

Los pacientes con un perfil clínico y microbiológico de infección por SARS-CoV-2 al ingreso en la UCIP, que recibieron VM y que cumplieron con los criterios de la Conferencia de Consenso de Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC) para PARDS²⁵, se incluyeron en el análisis. La gravedad de la neumonía se definió con base en la definición²⁶ de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Se excluyeron los pa-

cientes que tenían cardiopatía congénita no corregida, enfermedad pulmonar o de las vías respiratorias preexistente, insuficiencia respiratoria crónica que requiría VM y traqueostomía a largo plazo, disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección inferior al 50%²⁷ y COVID-19 con afectación neurológica primaria. Además, se excluyeron los pacientes con esfuerzo respiratorio espontáneo y fuga de aire del tubo endotraqueal debido a la posible interferencia con la recopilación de datos y las mediciones y cálculos de mecánica pulmonar cuasiestática no confiables. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: MIS-PARDS y C-PARDS. Todos los pacientes con criterios diagnósticos MIS-C fueron clasificados como MIS-PARDS.³¹⁻³³ El grupo C-PARDS consistió en pacientes con PARDS que cumplían con los criterios de neumonía aguda por COVID-19 de acuerdo con las definiciones modificadas de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁴. La tabla 1 muestra las clasificaciones detalladas de los pacientes según las pruebas diagnósticas.

Variables y resultados

Durante las primeras 72 horas después del inicio de la VM, todos los pacientes fueron examinados a las 8 AM y 8 PM. La gravedad de PARDS se determinó siguiendo los criterios PALICC, de acuerdo con el índice de oxigenación, clasificado como leve (4 a < 8), moderado (8 a < 16) y grave (≥ 16)²⁵. Cuando la hipoxemia fue la más baja, se registraron todos los parámetros. La disfunción orgánica fue evaluada por el médico tratante basándose en las definiciones de la Conferencia Internacional de Consenso Pediátrico en Sepsis²⁸, y la disfunción multiorgánica se definió como ≥ 3 disfunciones orgánicas. El soporte vasoactivo fue cuantificado a través la escala vasoactivos inotrópicos (VIS)²⁹. La función cardíaca fue evaluada en todos los pacientes con ecocardiografía transtorácica realizada por un clínico experimentado, definiendo la disfunción cardíaca como cualquier alteración en la función sistólica y diastólica, y la disfunción severa fue definida como una fracción de eyección inferior al 40%^{27,30}. Al evaluar la disfunción orgánica, consideramos el peor valor en las primeras 72 h después del ingreso.

Los resultados analizados fueron la duración de la VM, los días sin ventilador en el día 30 (DSV), la duración de la estancia en la UCIP, la duración de la estancia hospitalaria, la insuficiencia multiorgánica y la mortalidad por UCIP. Los DSV se definió como el número de días entre el destete de la VM y el día 28 después de la intubación. Si el paciente fallece antes del día 28 o si el paciente requiere VM durante más de 28 días, el valor de DSV fue 0. La insuficiencia multiorgánica se definió como ≥ 3 disfunciones orgánicas.

Parámetros de ventilación

La mecánica pulmonar se midió con el modo de ventilación con control de volumen (VCV)^{34,35}. Los parámetros del ventilador incluyeron presión inspiratoria máxima (PIM), presión de meseta (Pplat), presión positiva al final de la espiración (PEEP), volumen tidal exhalado (VTE) y tiempo inspiratorio (TI). Se registraron los valores de gasometría arterial y, adicionalmente, se calculó la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y el Índice de Oxigenación (IO). Los componentes de la presión de trabajo medida se calcularon para cada sujeto, de la siguiente manera: componente resistivo (PIM - Pplat) y componente elástico, o presión de distensión (PD, Pplat-PEEP). La distensibilidad del sistema respiratorio (C_{RS} , $\text{mL}\cdot\text{cmH}_2\text{O}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) se calculó de acuerdo con la ecuación estándar, VTE dividido por PD.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos en Microsoft® Excel (versión para Windows 2016), revisados, limpiados y analizados en STATA v.16 (StataCorp LP, Texas, USA). Se utilizaron frecuencias y porcentajes para describir las variables categóricas, mientras que la mediana y el rango intercuartil (RIC) se utilizaron para los datos cuantitativos ya que no se cumplió el supuesto de normalidad. Como análisis secundario, evaluamos los parámetros de la mecánica pulmonar y su asociación con la mortalidad. Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Finalmente, se construyeron curvas ROC para PD, C_{RS} y Pplat, para evaluar su precisión como discriminadores de mortalidad como resultado.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas del síndrome de dificultad respiratoria pediátrica asociado a COVID-19 según los fenotipos clínicos y el resultado

	Todo n. 30	MIS-PARDS n. 14	C-PARDS n. 16
Edad, años	7,5 (4-11)	7 (6-9)	10 (2-13)
Sexo masculino	18 (60)	12 (67)*	6 (33)
Peso, kg	30 (21-45)	32 (21-45)	28 (13-57)
Signos y síntomas			
SpO ₂ , %	87 (82-90)	89 (86-95)*	85 (78-88)
Dificultad respiratoria	24 (80)	12 (86)	12 (75)
Retracciones torácicas	7 (23)	4 (29)	3 (19)
Desaturación de oxígeno	21 (70)	7 (50)*	14 (88)
Rinorrea	3 (10)	0 (0)	3 (19)
Tos	7 (23)	0 (0)*	7 (44)

Los datos son n (%) o mediana (IQR). *p < 0,05 usando la prueba exacta de Fisher o la prueba U de Mann-Whitney. Abreviaturas: SpO₂, saturación de oximetría de pulso; MV: ventilación mecánica; PARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica; C-PARDS, PARDS asociado con neumonía COVID-19; MIS-PARDS, PARDS asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

Resultados

Durante el período de estudio, 123 niños gravemente enfermos de COVID-19 fueron admitidos en

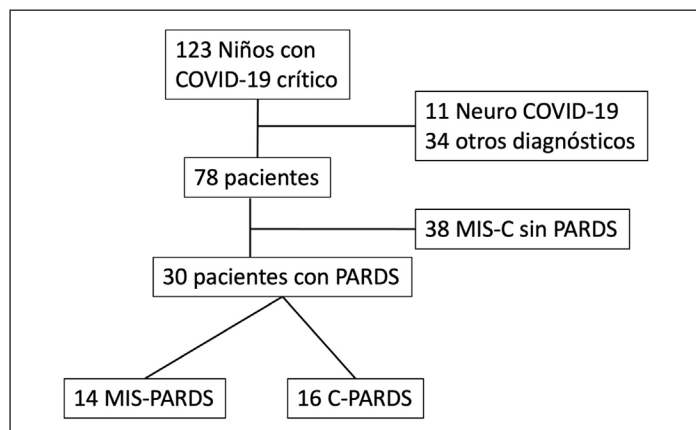


Figura 1. Estudiar el diagrama de flujo del paciente (PARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica; C-PARDS, PARDS asociado con neumonía COVID-19; MIS-PARDS, PARDS asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños).

las unidades participantes, 30 de esos pacientes tenían PARDS y cumplían con los criterios de selección (figura 1). La mediana de edad fue de 7,5 (4-11) años, 63% fueron intubados antes del ingreso en UCIP y hubo una distribución similar entre los grupos, 50% de los pacientes presentaron PARDS moderado y 30% PARDS grave (tabla 1).

Características clínicas por diagnóstico

Según su diagnóstico de COVID-19, 14 (47%) eran MIS-PARDS y 16 (53%) eran C-PARDS (tabla complementaria 3). Se observó compromiso hemodinámico en todos los pacientes con MIS-PARDS y, en pacientes con C-PARDS, en todos menos un paciente (94%). La saturación de oxígeno al ingreso fue mayor en MIS-PARDS con 89% (86-95) en comparación con 85% (78-88) en C-PARDS. Más pacientes con MIS-PARDS tuvieron algún grado de disfunción cardíaca en comparación con los pacientes dentro del grupo C-PARDS (71 vs. 25%, $p = 0,03$), y no se encontraron otras diferencias en las fallas orgánicas y el soporte vasoactivo (tabla 2). Se observó disfunción ventricular

Tabla 2. Insuficiencia orgánica, soporte vasoactivo y resultados clínicos en el síndrome de dificultad respiratoria pediátrica asociado con COVID-19 según los fenotipos clínicos y los resultados

	Todo n. 30	MISC-PARDS n. 14	C-PARDS n. 16
Disfunción orgánica			
Pulmonary	30 (100)	14 (100)	16 (100)
Hemodinámico	29 (96)	14 (100)	15 (94)
Otro órgano (cualquiera)	17 (57)	6 (43)	11 (69)
Hematológicas	10 (33)	3 (21)	7 (44)
Renal	3 (10)	1 (7)	2 (13)
Neurológico	6 (20)	3 (21)	3 (19)
GI/Hepática	3 (10)	2 (14)	1 (6)
Número de disfunciones orgánicas			
1	5 (17)	2 (14)	3 (19)
2	16 (53)	7 (50)	9 (56)
≥ 3	9 (30)	5 (36)	4 (25)
Soporte vasoactivo			
Cualquier vasoactivo	29 (96)	14 (100)	15 (94)
Vasopresor	19 (63)	10 (71)	9 (56)
Inotrópicos	24 (80)	13 (93)	11 (69)
Median VIS	22 (12-50)	31 (19-50)	18 (10-45)
Resultados			
Días sin ventilador	22 (7-24)	23 (21-25)*	12 (0-23)
Duración de la estancia en la UCI, días	7 (5-9)	6 (5-9)	7 (5-10)
Duración de la estancia hospitalaria, días	11 (7-16)	13 (8-14)	9 (7-18)
Muerte en la UCI	7 (23)	1 (7)	6 (38)

Los datos son n (%) o mediana (IQR). Abreviaturas: GI, gastrointestinal; VIS: escala inotrópica vasoactiva; PARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica; C-PARDS, PARDS asociado con neumonía COVID-19; MIS-PARDS, PARDS asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

izquierda leve en el 42% de los MIS-PARDS y el 6% de los C-PARDS (tabla complementaria 2), pero no se observó disfunción grave.

PARDS y mecánica pulmonar

Se diagnosticó PARDS grave en 6 (37%) pacientes con C-PARDS en comparación con 3 (21%) en MIS-PARDS; ambos grupos tenían 50% de PARDS moderado. El índice de oxigenación (OI) en MIS-PARDS fue de 7,5 (4,2-13,6) y en C-PARDS fue de 11,9 (7,8-23). Los volúmenes tidales, las presiones máximas y la

PEEP fueron ligeramente más altos en C-PARDS en comparación con MIS-PARDS. El Pplat y el PD fueron mayores en el grupo C-PARDS. Sin embargo, el C_{RS} fue el peor. En el grupo MIS-PARDS, hubo una mayor gradiente de PIM a Pplat (tabla 3 y figura 2).

Resultados clínicos

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad, pero hubo un mayor número de pacientes que murieron en el grupo C-PARDS en comparación con MIS-PARDS (38% vs. 7%, $p = 0,09$). En

Tabla 3. Intercambio de gases, ajustes de ventilación mecánica y mecánica pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria pediátrica asociado con COVID-19 según los fenotipos clínicos y el resultado

	Todo n. 30	MIS-PARDS n. 14	C-PARDS n. 16
Oxigenación			
FiO ₂	60 (45-100)	53 (40-60)	60 (48-100)
PaO ₂ , mmHg	80 (60-100)	92 (70-129)	77 (55-83)
PaO ₂ /FIO ₂	130 (85-228)	163 (129-252)*	96 (74-150)
PaO ₂ /FIO ₂ < 100	12 (40)	6 (38)*	12 (86)
P(A-a) O ₂ , mmHg	246 (165-399)	235 (141-305)	336 (175-564)
Índice de oxigenación	9,7 (6,1-19,9)	7,5 (4,2-13,6)*	11,9 (7,8-23,0)
Gravedad de PARDS			
Leve (4 to < 8)	6 (20)	4 (29)	2 (13)
Moderado (8 to < 16)	15 (50)	7 (50)	8 (50)
Severo (≥ 16)	9 (30)	3 (21)	6 (37)
Posición prona	9 (30)	3 (21)	6 (38)
Prona duración, horas	48 (48-48)	96 (48-96)	48 (48-48)
Neuromuscular bloqueo	13 (43)	4 (29)	9 (56)
Gasometría arterial			
pH	7,33 (7,19-7,39)	7,30 (7,22-7,39)	7,37 (7,2-7,44)
PaCO ₂ , mmHg	44 (33-51)	38 (33-51)	47 (34-56)
Bicarbonato, mmol/L	21 (17-24)	20 (17-23)	22 (17-26)
Hemoglobina, g/dL	10,3 (9,6-11,0)	10,0 (10,0-11,0)	10,6 (9,0-11,5)
Lactato, mmol/L	1,6 (1,0-3,0)	1,7 (1,2-3,4)	1,4 (0,9-2,6)
Lung mechanics			
PIP, cmH ₂ O	28 (24-32)	27 (22-30)	29 (25-33)
Pplat	20 (16-30)	18 (15-20)*	26 (19-30)
PEEP, cmH ₂ O	7 (6-11)	7 (5-10)	8 (7-12)
Paw	12,7 (11,0-16,4)	11,5 (10,0-16,0)	14,1 (11,6-17,5)
V _T , ml/kg	7 (6-8)	7,0 (6,5-8,0)	6,5 (6,0-7,5)

Los datos son n (%) o mediana (IQR); * $p < 0,05$ usando la prueba exacta de Fisher o la prueba U de Mann-Whitney. Abreviaturas: FiO₂: Fracción de oxígeno inspirado; PaO₂: Presión parcial de oxígeno arterial; PaO₂/FIO₂: relación PaO₂ a FIO₂; P(A-a) O₂: Gradiente de oxígeno alveolar-arterial; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono; PIP: Presión inspiratoria máxima; V_T/Kg: Volumen corriente por kilogramo; Pplat: presión de meseta; Pata: presión media de las vías respiratorias; C-ARDS: síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado al coronavirus; PARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica; C-PARDS, PARDS asociado con neumonía COVID-19; MIS-PARDS, PARDS asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

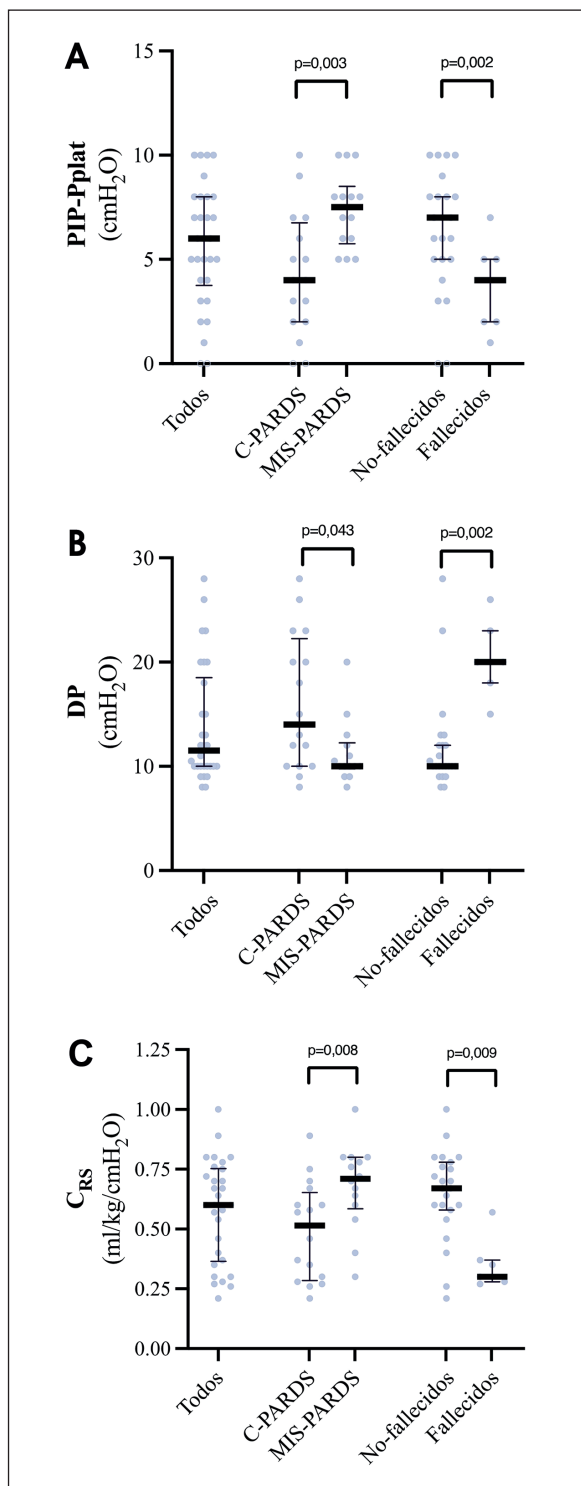


Figura 2. Diagrama de caja de parámetros calculados de mecánica pulmonar de niños con PARDS asociados a COVID-19, según los fenotipos clínicos y el resultado. **(A)** El componente resistivo del trabajo de la respiración (presión inspiratoria máxima menos sustracción de presión de meseta, [PIP-Pplat]); **(B)** el componente viscoelástico del trabajo de respiración (presión de conducción, DP); **(C)** cumplimiento del sistema respiratorio (C_{RS}). (PARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica; C-PARDS, PARDS asociado con neumonía COVID-19; MIS-PARDS, PARDS asociado con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños).

ambos grupos, la causa primaria de muerte fue el shock refractario y la insuficiencia multiorgánica. Todos los pacientes tuvieron cultivos negativos para infección bacteriana, excepto dos pacientes del grupo C-PARDS que murieron debido a bacteriemia. Uno de ellos tenía hemocultivo positivo para estreptococos del grupo viridans y el otro paciente tenía *Pseudomonas aeruginosa*. El paciente con bacteriemia por *Pseudomonas* tenía PARDS grave. Los días sin ventilador fueron significativamente menores en C-PARDS que en MIS-PARDS ($p = 0,02$). C-PARDS tuvo 4 (35%) pacientes que desarrollaron fracaso multiorgánico en comparación con MIS-PARDS con 5 (36%) pacientes. La duración de la estancia en la UCIP fue de 7 (5-10) días en C-PARDS y de 6 (5,9) en MIS-PARDS.

Análisis secundario: Mecánica pulmonar y mortalidad

No hubo diferencias significativas en V_T y PEEP entre sobrevivientes y no sobrevivientes, pero C_{RS} fue significativamente menor en los no sobrevivientes; por lo tanto, PIM, Pplat y PD fueron mayores (todos $p < 0,05$). La ROC de PD y mortalidad mostró un AUC de 0,91 (IC del 95%: 0,81-1,00), y el mejor punto de corte fue 15 cmH_2O (sensibilidad del 100% y especificidad del 87%). El AUC para Elastance ($1/C_{RS}$) fue de 0,89 (IC del 95%: 0,77-1,00), con el mejor punto de corte de 2,7 ($C_{RS} 0,37$) (85,7% de sensibilidad y 91,3% de especificidad). El AUC para Pplat fue 0,89 (IC del 95%: 0,76 a 1,00), con el mejor punto de corte de 28 ($C_{RS} 0,37$) (100% de sensibilidad y especificidad 87%). (Tabla complementaria 4 y figuras complementarias).

Discusión

La infección por SARS-CoV2 en pacientes pediátricos tiene dos presentaciones diferentes: infección aguda por COVID-19 y MIS-C. Examinamos y describimos la mecánica pulmonar en pacientes que requirieron ventilación mecánica, con cualquiera de estas dos presentaciones y PARDS. Los parámetros de la mecánica pulmonar fueron diferentes entre los subgrupos, con un mayor componente elástico en el SDRA-C y un mayor componente resistivo en los pacientes con SDRA-MIS.

La fisiopatología de COVID-19 agudo y MIS-C es diferente. Sin embargo, los estudios han descrito características superpuestas en pacientes con MIS-C que desarrollan insuficiencia respiratoria con aquellos con COVID-19 agudo. Estas dos presentaciones de insuficiencia respiratoria secundaria a la infección por SARS-CoV2 tienen una fisiopatología diferente, donde las características del grupo C-PARDS fueron como un SDRA primario clásico de moderado a grave⁴⁶. Las

diferencias clínicas inherentes entre MIS-C y la neumonía aguda por COVID-19 se pueden observar en la presentación de estas entidades. Hay un grupo bien definido de pacientes con MIS-C que tienen una presentación predominantemente respiratoria en lugar de shock, miocarditis o síntomas similares a Kawasaki.

Nuestros criterios de inclusión tuvieron como objetivo incluir pacientes con MIS-C con dicho fenotipo respiratorio y ver si se superponen en las características mecánicas pulmonares con COVID-19 agudo. Incluso excluyendo a los pacientes con insuficiencia ventricular izquierda moderada y grave para excluir el edema pulmonar causado por disfunción del ventrículo izquierdo como se describe en los criterios PARDS, observamos que el uso de vasopresores y disfunción cardíaca leve fue más frecuente en MIS-C. Ambos grupos tuvieron una duración similar de la estancia en la UCIP, pero los C-PARDS tuvieron menos días sin ventilador y una mayor mortalidad. Además, las diferencias en la mecánica pulmonar descritas apuntan a que la posibilidad de que los pacientes con MIS-C con un componente predominantemente respiratorio sean una superposición entre COVID agudo y MIS-C es poco probable.

Los números C-ARDS con mayor presión de conducción son consistentes con la mecánica y fisiopatología de PARDS según lo descrito por otros autores para PARDS no COVID. Sin embargo, los pacientes que tienen MIS-C con PARDS tenían mediciones en el ventilador con una diferencia más amplia entre la meseta y la presión máxima. Sorprendentemente, el PD y el C_{RS} de C-PARDS estuvieron cerca de los valores reportados en otras cohortes pediátricas de PARDS virales³² y otras enfermedades pulmonares restrictivas^{39,11,12,15}. Notamos que la PEEP utilizada en C-SDRA parece ser menor que las recomendaciones actuales del manejo pediátrico del SDRA. Una PEEP más baja se ha asociado con una mayor mortalidad en el SDRA, como se ve en el estudio de Khemani et al.⁵⁶. La correlación entre la fisiopatología y estos hallazgos de la mecánica pulmonar necesita ser investigada más a fondo.

Como análisis secundario, se realizó un análisis de mortalidad asociado a la mecánica pulmonar. Nuestros centros participantes registraron una mortalidad histórica por PARDS del 10% antes de la pandemia de SARS-CoV-2. Una posible explicación de la tendencia hacia una mayor mortalidad es el bajo C_{RS} del grupo C-PARDS, lo que resulta en una PD más alta, un parámetro previo asociado con la mortalidad en pacientes con SDRA. En un análisis exploratorio, encontramos que la PD estaba cerca del discriminador clínico ideal para la mortalidad. Curiosamente, el mejor punto de corte fue 15 cmH₂O, un número mencionado por diferentes autores en otros estudios. En 2 estudios retrospectivos de niños con VM debido a insuficien-

cia respiratoria hipoxémica aguda, la PD alta (≥ 15 cmH₂O) se asoció con menos DSV, pero no mortalidad. Este umbral también se ha descrito en adultos. Amato et al, en un meta análisis que incluyó nueve ensayos prospectivos y más de 3.500 pacientes, mostraron que la PD fue la mejor variable correlacionada con la supervivencia, incluso en pacientes dentro de los umbrales habituales de una estrategia de VM protectora pulmonar⁵¹. Además, las intervenciones que dieron lugar a una disminución de la PD se asociaron con una mayor tasa de supervivencia. Otros autores han confirmado la asociación entre los resultados de PD y SDRA, y un umbral de 15 cmH₂O, que se ha incorporado en la mayoría de los protocolos de protección pulmonar^{51,52} y puede ayudar a comprender la fisiopatología, lo que lleva a un cambio en las estrategias de manejo ventilatorio ante estas presentaciones. La mortalidad de nuestra cohorte puede parecer alta al analizar la supervivencia, muchos estudios reportan una mortalidad entre 10 y 70% en PARDS³⁷. Nuestro estudio es una cohorte pequeña con pacientes de cuidados críticos con COVID-19 o MIS-C y PARDS. Es difícil establecer conclusiones con respecto a la mortalidad en comparación con otros estudios. Además, el valor de PD asociado a la mortalidad debe confirmarse con estudios más amplios. Además, hay informes sobre las diferencias en la mortalidad entre los países de ingresos altos y medianos bajos^{40,41}.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Reportamos mecánica respiratoria en condiciones cuasiestáticas en modo VCV; por lo tanto, no pueden ser extrapolados a otros modos de MT con un flujo desacelerado, que se utiliza con frecuencia en pediatría⁴⁵. Los datos presentados son los peores durante las primeras 72 horas de ingreso, por lo que las variables dependientes del tiempo no son analizadas⁴⁴. No investigamos otros parámetros asociados con la gravedad o los resultados de PARDS, es decir, espacio muerto o potencia mecánica, porque no era parte de nuestro objetivo⁵⁴⁻⁵⁶. Al igual que en muchos estudios multicéntricos, puede haber diferencias en la estrategia ventilatoria entre los hospitales, y las comparaciones no fueron posibles debido a la heterogeneidad de los casos por centro. La falta de consistencia, especialmente la titulación de la PEEP, podría influir en algunos cálculos de la mecánica pulmonar. El pequeño número de pacientes en cada grupo puede dar lugar a errores estadísticos de tipo II en algunas variables analizadas. También existe el riesgo de errores estadísticos de tipo I, dada la ausencia de corrección estadística para las comparaciones múltiples. Finalmente, el pequeño número de casos probablemente influyó en la falta de una diferencia estadística en la mortalidad entre los grupos C-PARDS y MIS-PARDS, aunque la diferencia fue clínicamente relevante (38 vs. 7%). No obstante, consideramos que

nuestros resultados son importantes para definir los grupos de alto riesgo de niños con COVID-19 crítico y como datos generadores de hipótesis para PARDS en la población general de UCIP.

Conclusiones

Los pacientes con COVID-19 agudo y PARDS tienen características de mecánica pulmonar similares a las PARDS clásicas de moderadas a graves. Los pacientes con MIS-C y PARDS presentaron una mecánica pulmonar similar a la insuficiencia pulmonar obstructiva. Como se observó en otros estudios, una presión impulsora ≥ 15 cmH₂O fue el mejor discriminador para la mortalidad. Las diferencias observadas ayudan a hacer una clara discriminación entre COVID-19 agudo y MIS-C con insuficiencia respiratoria. Estos hallazgos pueden ayudar a guiar las estrategias de manejo de la ventilación para estas dos presentaciones diferentes.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Luciano Gattinoni, Davide Chiumello, Pietro Caironi. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
- Tsolaki V, Zakyntinos GE, Makris D. The ARDSnet protocol may be detrimental in COVID-19. *Crit Care*. 2020;24:351. DOI: 10.1186/s13054-020-03081-4
- Hendrickson KW, Peltan ID, Brown SM. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome Before and After Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Clin*. 2021;37:703-16. DOI: 10.1016/j.ccc.2021.05.001
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;383:120-8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
- Haberecker M, Schwarz EI, Steiger P, et al. Autopsy-Based Pulmonary and Vascular Pathology: Pulmonary Endotheliitis and Multi-Organ Involvement in COVID-19 Associated Deaths. *Respiration*. 2021;1-11. DOI: 10.1159/000518914
- Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020;323:2329-30. DOI: 10.1001/jama.2020.6825
- Pfortmueller CA, Spinetti T, Urman RD, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment – A narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35:351-68. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.12.011
- Acosta MAT, Singer BD. Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: implications for an ageing population. *Eur Respir J*. 2020;56:2002049. DOI: 10.1183/13993003.02049-2020
- Parcha V, Booker KS, Kalra R, et al. A retrospective cohort study of 12,306 pediatric COVID-19 patients in the United States. *Sci Rep-uk*. 2020;11:10231. DOI: 10.1038/s41598-021-89553-1
- Gonzalez-Dambrauskas S, Vasquez-Hoyos P, Camporesi A, et al. Pediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational cohort. *Medrxiv*. 2021;2021.08.20.21262122. DOI: 10.1101/2021.08.20.21262122
- Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325:1074-87. DOI: 10.1001/jama.2021.2091
- Fisler G, Izard SM, Shah S, et al. Characteristics and risk factors associated with critical illness in pediatric COVID-19. *Ann Intensive Care*. 2020;10:171. DOI: 10.1186/s13613-020-00790-5
- González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, et al. Pediatric Critical Care and COVID19. *Pediatrics*. 2020;146:e20201766. DOI: 10.1542/peds.2020-1766
- Bustos BR, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, et al. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatr Emerg Care*. 2020;37:44-7. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002306
- Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1074-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>
- Bourgeois FT, Gutiérrez-Sacristán A, Keller MS, et al. International Analysis of Electronic Health Records of Children and Youth Hospitalized With COVID-19 Infection in 6 Countries. *Jama Netw Open*. 2021;4:e2112596. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12596
- Kanthimathinathan HK, Buckley H, Lamming C, et al. Characteristics of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection and Comparison With Influenza in Children Admitted to U.K. PICUs. *Critical Care Explor*. 2021;3:e0362. DOI: 10.1097/cce.0000000000000362
- Chao JY, Derespina KR, Herold BC, et al.

- Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr.* 2020;223:14-9.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.006
20. Lorenzo VB, Nascimento-Carvalho CM. Differences between children with severe acute lower respiratory infection with or without SARS-Cov-2 infection. *J Infection.* 2021;83:e1-e3. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.038
 21. Gattinoni L, Marini JJ. Isn't it time to abandon ARDS? The COVID-19 lesson. *Crit Care.* 2021;25:326. DOI: 10.1186/s13054-021-03748-6
 22. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, et al. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2021;372:n436. DOI: 10.1136/bmj.n436
 23. Reiff DD, Mannion ML, Samuy N, et al. Distinguishing active pediatric COVID-19 pneumonia from MIS-C. *Pediatr Rheumatol.* 2021;19:21. DOI: 10.1186/s12969-021-00508-2.
 24. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A, et al. Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. *Pediatr Crit Care. Me* 2020;22:56-67. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002599
 25. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):428-39. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000350 <https://www.paho.org/en/case-definitions-covid-19-surveillance-16-december-2020>
 26. Alexander PMA, Checchia PA, Ryerson LM, et al. Cardiovascular Dysfunction Criteria in Critically Ill Children: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics.* 2022;149:S39-S47. DOI:10.1542/peds.2021-052888f
 27. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
 28. McIntosh AM, Tong S, Deakyn SJ, Davidson JA, Scott HF (2017) Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 18(8):750-757. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001191.
 29. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. DOI: doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
 30. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accessed December, 15th, 2021.
 31. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Distributed via the CDC Health Alert Network 2020.
 32. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 2020.
 33. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
 34. Cruces P, González-Dambrauskas S, Quilodrán J, et al. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. *BMC Pulm Med.* 2017;17:129. DOI: 10.1186/s12890-017-0475-6
 35. Khemani RG, Bart RD, Newth CJL. Respiratory monitoring during mechanical ventilation. *Paediatrics and Child Health.* 2007;5(17):193-201. DOI:10.1016/j.paed.2007.02.006
 36. Van Schelven P, Koopman AA, Burgerhof J, et al. Driving Pressure Is Associated with Outcome in Pediatric Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(3):e136-44. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002848
 37. Schouten LR, Veltkamp F, Bos AP, et al. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016;44(4):819-29. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001388
 38. Kim SY, Kim B, Choi SH, et al. Oxygenation Index in the First 24 Hours after the Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome as a Surrogate Metric for Risk Stratification in Children. *Acute Critical Care.* 2018;33:222-9. DOI: 10.4266/acc.2018.00136
 39. Munoz AC, Tasayco J, Morales W, et al. High incidence of stroke and mortality in pediatric critical care patients with COVID-19 in Peru. *Pediatr Res.* 2021;1-5. doi: 10.1038/s41390-021-01547-x
 40. Kitano T, Kitano M, Krueger C, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *Plos One.* 2021;16:e0246326. doi: 10.1371/journal.pone.0246326
 41. Panico FF, Troster EJ, Oliveira CS, et al. Risk Factors for Mortality and Outcomes in Pediatric Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care. Me* 2015;16:e194-e200. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000490
 42. Wong JJM, Lee SW, Tan HL, et al. Lung-Protective Mechanical Ventilation Strategies in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;16(7):e194-200. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000490
 43. López-Fernández Y, Azagra AM, Oliva P de la, et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History Study. *Crit Care Med.* 2021;40:3238-45. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318260caa3
 44. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):115-28. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30344-8
 45. Weiss SL, Asaro LA, Flori HR, et al. Multiple Organ Dysfunction in Children Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18:319-29. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001091
 46. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. European Respiratory Journal 2003;22:48s-56. DOI: 10.1183/09031936.03.00420803
 47. Ginsburg S, Conlon T, Himebauch A, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Pediatric Sepsis: Outcomes in a Single-Center Retrospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22:275-85. doi:10.1097/pcc.0000000000002668
 48. Williams FZ, Sachdeva R, Travers CD, et al. Characterization of Myocardial Dysfunction in Fluid- and Catecholamine-Refractory Pediatric Septic Shock and Its Clinical Significance. *J Intensive Care Med.* 2016;34:17-25. doi:10.1177/0885066616685247
 49. Ranjit S, Aram G, Kissoon N, et al. Multimodal Monitoring for Hemodynamic Categorization and Management of Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:e17-e26. doi: 10.1097/pcc.0b013e3182a5589c
 50. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.

52. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respiratory Research*. 2019;6:e000420. DOI: 10.1136/bmjresp-2019-000420
53. Romano MLP, Maia IS, Laranjeira LN, et al. Driving Pressure-limited Strategy for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Pilot Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17:596-604. DOI: 10.1513/annats.201907-506oc
54. Díaz F, González-Dambrauskas S, Cristiani F, et al. Driving Pressure and Normalized Energy Transmission Calculations in Mechanically Ventilated Children Without Lung Disease and Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med Publish Ahead of Print*. 2021. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002780
55. Bhalla AK, Belani S, Leung D, et al. Higher Dead Space Is Associated with Increased Mortality in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2015;43:2439-45. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001199
56. Yehya N, Bhalla AK, Thomas NJ, et al. Alveolar Dead Space Fraction Discriminates Mortality in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17:101-9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000613
57. Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, et al. Positive End-Expiratory Pressure Lower Than the ARDS Network Protocol Is Associated with Higher Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):77-89. doi: 10.1164/rccm.201707-1404OC. PMID: 29373802; PMCID: PMC6034123.

Deformidades craneales posicionales en lactantes prematuros y asociación con indicadores de salud

Positional cranial deformities in preterm infants and their association with health indicators

Alexandra Mosca-Hayler^a, Daniela López-Schmidt^a, Igor Cigarroa^b,
Romina Curotto-Noce^a, Galo Bajaña-Rugel^c

^aEscuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

^bEscuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás. Los Ángeles, Chile.

^cUnidad de Pacientes Críticos de Neonatología, Hospital Dr. Gustavo Fricke. Viña del Mar, Chile.

Recibido: 20 de octubre de 2021; Aceptado: 10 de febrero de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los recién nacidos prematuros tienen mayor riesgo de presentar deformidades craneales posicionales debido a las características maleables del cráneo y largos períodos de hospitalización en unidades de cuidados intensivos neonatales.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Analizamos la asociación entre la edad gestacional, tiempo de hospitalización y presencia de deformidades craneales posicionales en niños con antecedentes de prematuridad que asisten a un Programa de Atención Temprana (PAT), observándose plagiocefalia posicional leve en la mayoría de los niños, independiente del grado de prematuridad. Se sugiere realizar la evaluación cefalométrica a todo niño que ingresa a un PAT.

Resumen

La prematuridad es un factor de riesgo para deformidades craneales posicionales, porque se asocia a un cráneo más maleable y susceptible a deformidades por presiones externas. **Objetivos:** Describir deformidades craneales posicionales y características de salud de lactantes prematuros y analizar la asociación entre la edad gestacional, peso al nacer, tiempo de hospitalización y la severidad de la deformidad craneal medida con el Índice de Asimetría Craneana (IAC) e Índice Cefalométrico (IC). **Pacientes y Método:** Estudio analítico, de corte transversal. Se incluyeron lactantes prematuros menores de 4 meses de edad corregida ingresados durante el año 2017 a un Programa de Atención Temprana (PAT). De acuerdo a la edad gestacional, se clasificaron en prematuros extremos (< 28 semanas), muy prematuros (28-32 semanas) y moderados a tardíos (32 - 37 semanas). Se midió perímetro cefálico, diámetro anteroposterior, ancho y diagonales cefálicas, y se calcularon los IAC e IC.

Palabras clave:

Cráneo;
Anormalidad;
Cefalometría;
Plagiocefalia;
Prematuridad

Los antecedentes peri y postnatales se obtuvieron de los registros clínicos. **Resultados:** Se evaluaron 103 lactantes (17 prematuros extremos, 78 muy prematuros y 8 prematuros moderados a tardíos). 99 (96,1%) lactantes tuvieron deformidad craneal posicional. Los lactantes, independiente del grado de prematuridad, presentaron mediciones antropométricas craneales similares. La plagiocefalia leve fue la deformidad craneal más frecuente en todos los grupos. No se evidenció relación entre el grado de prematuridad y la severidad de la deformación craneal posicional, pero sí se observó una asociación positiva entre los días de hospitalización y el IAC. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes ingresados al PAT presentaron deformidades craneales posicionales, preferentemente plagiocefalia leve, independiente del grado de prematuridad. La presencia de plagiocefalia se asoció positivamente a períodos de hospitalización prolongada. No se confirmó relación entre el grado de prematuridad y la severidad de la deformación craneal posicional.

Abstract

Prematurity is a risk factor for positional cranial deformities since preterm infants have a more malleable skull and are susceptible to deformities due to external pressures. **Objectives:** To describe positional cranial deformities and peri/postnatal pathologies in preterm infants and to analyze the association between gestational age, birth weight, length of hospitalization, and severity of cranial deformities measured by the Cranial Vault Asymmetry Index (CVAI) and the Cephalic Index (CI). **Patients and Method:** Analytic, cross-sectional study. 103 preterm infants aged under 4 months of corrected age admitted during 2017 to an Early Intervention Program (EIP) were included. Participants were classified according to gestational age as follows: extremely preterm (< 28 weeks), very preterm (28-32 weeks), and moderate-to-late preterm (32-37 weeks). Head circumference, anteroposterior diameter, width, and head diagonals were measured, and the CVAI and CI were calculated. Peri- and postnatal history was obtained from clinical records. **Results:** 103 preterm infants were evaluated (17 extremely preterm, 78 very preterm, and 8 moderate-to-late preterm). 99 (96.1%) of the preterm infants had positional cranial deformity and, regardless of the degree of prematurity, presented similar cranial anthropometric measurements. Mild plagiocephaly was the most frequent cranial deformity in all groups. We observed a positive association between the days of hospitalization and the CVAI and there was no relationship between the degree of prematurity and the severity of the positional cranial deformation. **Conclusions:** Most of the patients admitted to the EIP presented positional cranial deformities, mainly mild plagiocephaly, regardless of the degree of prematurity. The presence of plagiocephaly was positively associated with prolonged periods of hospitalization. No relationship was confirmed between the degree of prematurity and the severity of the positional cranial deformity.

Keywords:

Skull;
Abnormalities;
Cephalometry;
Plagiocephaly;
Prematurity

Introducción

Las deformidades craneales posicionales corresponden a una alteración que afecta la forma de la cabeza debido a presiones externas sobre el cráneo, las cuales se pueden producir in útero o durante los primeros meses de vida¹⁻³. Se encuentran dentro de los factores de riesgo la prematuridad, largos períodos de hospitalización, sexo masculino, retraso en el desarrollo psicomotor, tortícolis congénita, embarazo múltiple, parto instrumental, entre otros^{1,3-8}. Particularmente, la prematuridad se identifica como uno de los factores de riesgo más importantes debido a la característica maleable de los huesos del cráneo de este grupo de niños, siendo más susceptibles al modelamiento craneal, asociado a una masa cefálica proporcionalmente mayor y menor control de cuello^{1,3}.

Anualmente nacen 15 millones de prematuros en

el mundo, siendo ésta la primera causa de morbilidad perinatal en países desarrollados⁹. En Chile, un 8,2% de los recién nacidos nacen antes de las 37 semanas de gestación, y un 1,2% corresponde a prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional⁹. Según la OMS se considera prematuro a todo recién nacido vivo antes de las 37 semanas de edad gestacional, dividiéndose en las siguientes categorías: prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas) y moderados a tardíos (32 a 37 semanas)¹⁰.

La probabilidad de aparición de deformidades craneales posicionales sería mayor a mayor grado de prematuridad¹¹. Además, la hospitalización prolongada se ha asociado a presencia de deformidades craneales posicionales en la infancia, definiéndose ésta como una estadía hospitalaria que varía en un amplio rango entre 3 y más de 30 días, no existiendo aún consenso entre los investigadores respecto al número de días¹². Largos

períodos de hospitalización al nacer determinados por enfermedades graves y requerimiento de ventilación mecánica se han asociado fuertemente a la aparición de deformidades craneales posicionales, incluso en niños de término¹¹.

En ocasiones el crecimiento asimétrico del cráneo va acompañado de asimetría facial, pudiendo afectar el posicionamiento de ojos, orejas, frente, mejillas y mandíbula^{1,11,13,14}. Algunos autores indican incluso que podría incidir en la aparición de alteraciones visuales como astigmatismo y estrabismo por un retraso en el desarrollo del campo visual, así como también alteraciones auditivas en casos de deformidades severas^{4,15}. Además, se postula que los niños con alteraciones craneales posicionales podrían asociarse a retraso en el desarrollo, tales como alteraciones en el desarrollo motor grueso⁶, así como también retraso en el lenguaje, dificultades en el aprendizaje y déficit atencional¹⁵, sin determinarse una relación causal lineal.

Según la zona donde se genere el apoyo preferente de la cabeza, pueden presentarse varios tipos de deformidades posicionales: plagiocefalia, que se caracteriza por un aplanamiento en la zona parieto-occipital; braquicefalia, donde se presenta un aplanamiento occipital bilateral más o menos simétrico, sin preferencia de costado; y dolicocefalia, donde se produce un aplanamiento de la región ténporo-parietal. De las anteriores, la plagiocefalia posicional corresponde al tipo más común de deformidades del cráneo en la infancia^{1,3,16}.

El abordaje debe ser temprano para evitar los eventuales efectos secundarios sobre el desarrollo del macizo craneofacial del niño^{5,6,9,11,15,17}, recomendándose la prevención, pesquisa y tratamiento precoz para mejores resultados, destacando además que una intervención temprana implicará menores costos asociados^{8,18}.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico existiendo a la fecha diversos instrumentos que aportan a la evaluación diagnóstica de esta condición como lo son los calipers antropométricos, fotografías y software para análisis digital^{5,6,17}, los cuales son escasos o inexistentes en muchas de las unidades de cuidados intensivos neonatales a nivel local.

Si bien la incidencia de las deformidades craneales posicionales es difícil de determinar, ya que corresponde a una condición subdiagnosticada, se estima a nivel internacional que podría llegar a afectar hasta a un 46%-48% de los menores de un año^{3,5,19}. En Chile no existen datos epidemiológicos disponibles sobre prevalencia de estas alteraciones ya sea en población general o en población de riesgo.

Los objetivos de este estudio fueron describir las deformidades craneales posicionales y las patologías peri/postnatales en lactantes menores ingresados a un Programa de Atención Temprana (PAT) y analizar la asociación entre la edad gestacional, peso al nacer,

tiempo de hospitalización con la severidad de la deformidad craneal medida con Índice de Asimetría Craneana (IAC) e Índice Cefalométrico (IC).

Pacientes y Método

Diseño de estudio

Estudio cuantitativo, no experimental, de tipo analítico, de corte transversal con muestreo por conveniencia.

Población y muestra

Lactantes derivados desde el Policlínico de seguimiento de Neonatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke (HGF) de Viña del Mar al PAT perteneciente a la Escuela de Kinesiología de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV), en control post-alta hospitalaria, en contexto del seguimiento nacional del prematuro y niño de alto riesgo.

Durante el año 2017 fueron derivados 130 lactantes menores al PAT, cuyo objetivo es prevenir, identificar y tratar posibles alteraciones o retrasos en el desarrollo psicomotor de los niños y niñas con antecedentes de alto riesgo, siendo realizados seguimientos e intervenciones neuro kinesicas ambulatorias durante sus 3 primeros años de vida. Los sujetos ingresados al PAT presentaron en su mayoría antecedentes de prematuridad y otros factores de riesgo neurobiológico como síndromes genéticos e hipoxia perinatal, entre otros. Durante la estadía hospitalaria en la unidad de neonatología del HGF se les practicó cambio de posición frecuente como medida preventiva para el desarrollo de deformidades craneales posicionales.

Los niños y niñas incluidos en el estudio cumplieron con los criterios de: prematuridad, tener evaluación antropométrica de cabeza en su ingreso al programa mediante un caliper y tener una edad corregida menor o igual a 3 meses y 29 días al momento de la evaluación, con lo que se generó una muestra de 103 lactantes nacidos prematuros. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (BIOEPUCV-H150-2017) y los padres y/o cuidadores principales de los participantes firmaron un consentimiento informado antes de ingresar al estudio.

Variables e instrumentos

Indicadores de salud al nacimiento: se consideraron la edad gestacional, peso al nacer, y peso para la edad gestacional según curvas de crecimiento intrauterino de Alarcón y Pittaluga²⁰. Los lactantes se clasificaron en tres grupos de acuerdo a su edad gestacional con los criterios de la OMS en prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas) y moderados a tardíos (32 a 37 semanas)¹⁰.

Tiempo de hospitalización: corresponde al tiempo de estancia hospitalaria, considerándose como hospitalización prolongada aquella mayor a 10 días de duración, tomando como referencia el punto de corte establecido por Gold y colaboradores en el 2016²¹.

Edad de medición: corresponde a la edad corregida, medida en días, en la que se realizaron las evaluaciones antropométricas.

Mediciones de antropometría craneal: se realizó la medición de circunferencia de cabeza (en cm), longitud, ancho, diagonal mayor y diagonal menor del cráneo (en mm)²².

Índice Cefalométrico (IC): permite valorar numéricamente la presencia y grado de dolicocefalia o braquicefalia tomando como referencia los parámetros publicados por Bosch y Costa en el 2017²². Se considera braquicefalia: leve (IC = 86-90), moderada (IC = 91-100), severa (IC > 100); dolicocefalia: leve (IC = 70-74), moderada (IC = 60-69), severa (IC < 60).

Índice de Asimetría Craneal (IAC): evalúa la presencia y grado de plagiocefalia tomando como referencia los parámetros publicados por Bosch y Costa en el 2017, a mayor puntaje mayor severidad de la deformidad²². Se considera plagiocefalia leve: 0-10 mm; moderada: 10-20 mm; grave: > 20 mm.

Patologías peri y postnatales: se consideraron ictericia del prematuro, anemia del prematuro, enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, hipoxia, sepsis, restricción del crecimiento intrauterino, ductus arterioso persistente, hemorragia intra craneana grado I, II, III y IV, leucomalacia periventricular, hipocalcemia, otros trastornos metabólicos, cromosomopatía y tortícolis.

Análisis estadístico

El análisis de resultados se hizo con el programa IBM-SPSS Statistics® versión 25. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk a las variables de análisis para medir distribución normal. La descripción de las variables cualitativas fue presentada a través de frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas se presentaron en promedio y desviación estándar cuando se observó una distribución normal y en mediana y rango inter cuartil cuando se observó distribución no normal. Para determinar las diferencias en variables cuantitativas entre participantes según grado de prematurez se utilizó la prueba ANOVA de una vía o Kruskal-Wallis dependiendo la distribución normal de las variables.

Para evaluar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher y para evaluar la asociación entre factores de riesgo y el IAC se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o el Coeficiente

de correlación de Spearman según distribución normal de las variables. Se consideró un nivel de significancia de $\alpha = 0,05$ y fueron consideradas diferencias significativas un valor $p < 0,05$.

Resultados

Inicialmente se evaluaron a 130 lactantes. Se excluyeron un total de 27 participantes (1 por presentar antecedentes de patologías que generan una deformación del cráneo diferente a la posicional, 5 no contaban con la firma del consentimiento informado por parte de los padres y/o cuidadores y 21 no cumplían con el criterio de edad corregida para las mediciones antropométricas). La muestra final se conformó con 103 lactantes (Prematuro moderado a tardío $n = 8$, Muy prematuro $n = 78$, Prematuros extremos $n = 17$). Al nacer los lactantes tuvieron una mediana de edad gestacional de $29,9 \pm 2,5$ semanas y un peso promedio de $1.403,0 \pm 446,7$ gramos. Al momento de la medición antropométrica de cabeza los niños y niñas presentaron una mediana de edad de $30,0 \pm 24,9$ días de edad corregida, y el siguiente estado nutricional: el 8,9% presentaba desnutrición, el 13,9% riesgo de desnutrición, el 53,2% normopeso, el 21,5% sobrepeso y el 2,5% obesidad (evaluado mediante curvas antropométricas P/E y P/T)²³.

En la tabla 1 se presentan indicadores de salud del nacimiento, mediciones de antropometría craneal, edad corregida al momento de la medición y severidad de deformación craneal según grado de prematurez. Como era de esperar, se observó que los lactantes prematuros extremos presentaron significativamente menos peso al nacer ($p < 0,0001$) que los muy prematuros y prematuros moderados y tardíos. Además, se observó que los lactantes prematuros extremos pasaron significativamente más tiempo hospitalizados ($p < 0,0001$) que los lactantes muy prematuros y prematuros moderados y tardíos. Además, no se observaron diferencias significativas en la edad corregida al momento de la evaluación antropométrica de cabeza de los lactantes. Los niños, independiente del grado de prematurez, presentaron una circunferencia craneana, longitud del cráneo, ancho del cráneo similares. Además, se observó que el IAC e IC fueron similares en los tres grupos.

Con respecto a las deformidades craneales, 99 lactantes (96,1%) tuvieron alguna deformidad craneal posicional. Se evidenció que no hubo asociación entre el grado de prematurez y la severidad de la deformación craneal posicional. Al describirlo por tipo de deformidad craneal, se observó un alto porcentaje de lactantes con plagiocefalia, siendo la plagiocefalia leve la más frecuente en todos los grados de prematurez. Un bajo porcentaje de lactantes, independiente del grado de prematurez, presentó braquicefalia y dolicocefalia (tabla 1).

Tabla 1. Indicadores de salud al nacimiento y mediciones de antropometría craneal de lactantes según grado de prematuridad

	Prematuro moderado a tardío (n:8)	Muy prematuro (n: 78)	Prematuros extremos (n: 17)		
<i>Indicadores de salud del nacimiento y tiempo de hospitalización</i>	M/Me ± DE/rango inter cuartil	M/Me ± DE/rango inter cuartil	M/Me ± DE/rango inter cuartil	ANOVA o Kruskal-Wallis Valor p	
Peso al nacimiento (gr)	1614,4 ± 392,9 a	1490,3 ± 416,9 a	903,1 ± 206,4 b	< 0,0001	
Tiempo de hospitalización (días)	32,1 ± 10,3 a	48,2 ± 22,3 a	103,4 ± 17,7 b	< 0,0001	
Edad de medición (días EC)	52,0 [10,3-54]	30,0 [19-55,8]	29,0 [21,5-38]	0,785	
<i>Categoría de peso al nacer</i>	N (%)	N (%)	N (%)	Prueba exacta de Fisher Valor p	
Adecuado para la edad gestacional	3 (37,5%)	43 (55,1%)	13 (76,5%)		
Pequeño para la edad gestacional	2 (25%)	14 (17,9%)	0 (0%)		
Pequeño severo para la edad gestacional	3 (37,5%)	15 (19,2%)	2 (11,8%)	0,320	
Grande para la edad gestacional	0 (0%)	6 (7,7%)	2 (11,8%)		
<i>Mediciones de antropometría craneal</i>	M/Me ±DE	M/Me ±DE	M/Me ±DE	ANOVA Valor p	
Circunferencia craneana (cm)	37,1 ± 1,6	37,9 ± 2,0	37,3 ± 2,0	0,332	
Longitud del cráneo (mm)	127,8 ± 5,5	127,9 ± 7,0	126,5 ± 7,3	0,758	
Ancho del cráneo (mm)	100,8 ± 3,3	103,7 ± 6,5	103,3 ± 7,0	0,463	
Diagonal mayor (mm)	124,1 ± 5,0	126,8 ± 6,5	125,3 ± 6,6	0,405	
Diagonal menor (mm)	119,8 ± 4,7	121,7 ± 6,7	120,6 ± 6,1	0,640	
Índice de asimetría craneal (IAC)	4,4 ± 4,9	5,2 ± 4,5	4,7 ± 2,9	0,838	
Índice cefalométrico (IC)	79,0 ± 3,4	81,2 ± 4,7	81,9 ± 6,7	0,402	
<i>Deformación craneal posicional</i>	N(%)	N(%)	N(%)	Total	Prueba exacta de Fisher Valor p
Sin deformidad craneal	1 (12,5%)	3 (3,8%)	0 (0%)	4 (3,9%)	0,320
Con deformidad craneal	7 (87,5%)	75 (96,2%)	17 (100%)	99 (96,1%)	
Una deformidad craneal	6 (75%)	54 (69,2%)	9 (52,9%)	69 (67%)	
Dos deformidades craneales	1 (12,5%)	21 (26,9%)	8 (41,1%)	30 (29,1%)	0,232
Tres deformidades craneales	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Plagiocefalia</i>	7 (87,5%)	74 (94,2%)	16 (94,2%)	97 (94,2%)	
Leve	5 (62,5%)	60 (76,9%)	14 (82,4%)	79 (76,7%)	
Moderado	2 (25%)	14 (17,9%)	2 (11,8%)	18 (17,5%)	0,651
Severo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Braquicefalia</i>	0 (0%)	13 (12,7%)	6 (35,3%)	19 (18,4%)	
Leve	0 (0%)	12 (15,4%)	5 (29,4%)	17 (16,5%)	
Moderado	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (5,9%)	2 (1,9%)	0,200
Severo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Dolicocefalia</i>	1 (12,5%)	9 (11,6%)	3 (17,3%)	13 (12,8%)	
Leve	1 (12,5%)	8 (10,3%)	2 (11,8%)	11 (10,7%)	
Moderado	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (5,9%)	2 (1,9%)	0,398
Severo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Las variables cualitativas son presentadas en frecuencia y porcentaje (%). Las variables cuantitativas se presentaron en promedio y desviación estándar cuando se observó una distribución normal y en mediana y rango inter cuartil cuando se observó distribución no normal. EC = edad corregida.

Tabla 2. Patologías peri y postnatales del grupo estudiado

	Prematuro moderado a tardío (n: 8) n (%)	Muy prematuro (n: 78) n (%)	Prematuros extremos (n: 17) n (%)	Prueba exacta de Fisher Valor p
<i>Condiciones Neurológicas</i>				
Hemorragia intracraneana grado I y II	0 (0%)	9 (11,5%)	9 (52,9%)	< 0,0001
Hemorragia intracraneana grado III y IV	0 (0%)	2 (2,6%)	2 (11,8%)	0,084
Hipoxia	1 (12,5%)	5 (6,4%)	0 (0%)	0,188
Leucomalacia periventricular	0 (0%)	8 (10,3%)	1 (5,9%)	0,878
<i>Condiciones Respiratorias</i>				
Displasia broncopulmonar	2 (25%)	10 (12,8%)	11 (64,7%)	< 0,0001
Enfermedad de la membrana hialina	2 (25%)	44 (56,4%)	16 (94,1%)	0,000
<i>Condiciones Metabólicas</i>				
Hipocalcemia	2 (25%)	23 (29,5%)	9 (52,9%)	0,083
Otros trastornos metabólicos	0 (0%)	4 (5,1%)	3 (17,6%)	0,055
<i>Condiciones Cardíacas</i>				
Ductus arterioso persistente	0 (0%)	7 (9%)	4 (23,5%)	0,047
<i>Condiciones Sistémicas</i>				
Anemia del prematuro	1 (12,5%)	44 (56,4%)	17 (100%)	< 0,0001
Ictericia del prematuro	6 (75%)	73 (93,6%)	17 (100%)	0,036
Sepsis	1 (12,5%)	32 (41%)	16 (94,1%)	< 0,0001
Restricción del crecimiento intrauterino	4 (50%)	25 (32,1%)	2 (11,8%)	0,038

En la tabla 2 se presentan las patologías peri y postnatales según grado de prematurez. Se observó que existe una asociación entre el grado de prematurez y la presencia de patologías peri y posnatales. Basados en los resultados de la prueba exacta de Fisher se puede indicar que los lactantes prematuros extremos presentan mayormente ictericia del prematuro, anemia del prematuro, enfermedad de membrana hialina, sepsis, restricción del crecimiento intrauterino, displasia broncopulmo-

nar, hemorragia intra craneana grado I y II, ductus arterioso persistente en comparación con los lactantes muy prematuros y prematuro moderados a tardíos. No hubo casos de tortícolis ni cromosomopatías.

Se analizó la asociación entre factores de riesgo de deformidad craneal posicional, observándose una correlación positiva y significativa entre los días de hospitalización y el IAC en el total de los lactantes ($Rho = 0,237$; $p = 0,015$), lo que sugiere que, a mayor tiempo de hospitalización de los lactantes, aumenta el IAC, indicador de plagiocefalia (tabla 3 y figura 1).

Tabla 3. Análisis de la asociación entre edad gestacional, peso al nacer y tiempo de hospitalización y el IAC en el grupo estudiado

Variables	Índice de asimetría craneal (IAC)	
	Rho	Valor p
Edad gestacional (semanas)	-0,170	0,081
Peso al nacimiento (gr)	-0,175	0,073
Tiempo de hospitalización (días)	0,237	0,015*

La asociación entre edad gestacional, peso al nacer y tiempo de hospitalización y el IAC se realizó con el coeficiente de correlación lineal de Spearman. * $p < 0,05$.

Discusión

En este estudio se observó que los lactantes, independiente del grado de prematurez, presentaron mediciones antropométricas craneales similares. Sólo un 3,9% no tuvo deformidad craneal posicional en el grupo estudiado. Se evidenció un alto porcentaje de lactantes con plagiocefalia posicional (94,2%), siendo la plagiocefalia leve la más frecuente en todos los grados de prematurez. No se evidenció relación entre el grado de prematurez y la severidad de la deformación craneal

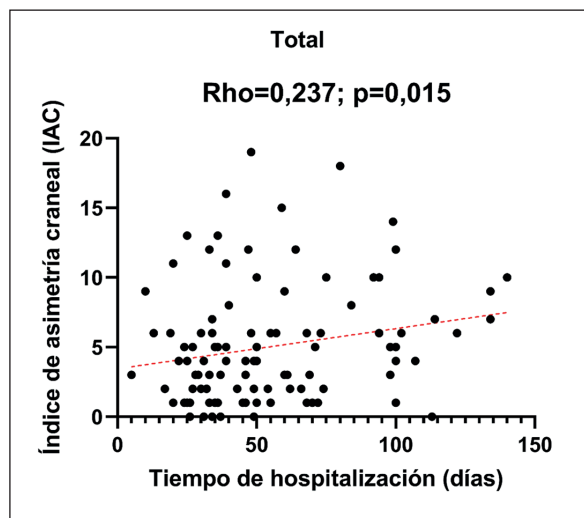


Figura 1. Asociación entre días de hospitalización e índice de asimetría craneal (IAC). La asociación entre el tiempo de hospitalización y el IAC se realizó con el coeficiente de correlación lineal de Spearman. Se consideró una asociación significativa $p < 0,05$.

posicional, pero sí una asociación positiva entre los días de hospitalización y el IAC en el total de los lactantes estudiados. Una explicación posible a esto es que las medidas preventivas durante la hospitalización hayan sido aplicadas de manera más rigurosa en los lactantes más prematuros, en el contexto de posibles recursos humanos insuficientes y priorizando por riesgo.

Por otro lado, los lactantes prematuros extremos presentan mayormente anemia del prematuro, enfermedad de membrana hialina, sepsis, displasia broncopulmonar, hemorragia intra craneana grado I y II en comparación con los lactantes muy prematuros y prematuro moderados a tardíos. Cabe destacar que, si bien un mayor grado de prematuridad se asocia a una mayor presencia de patologías, en este estudio no se evidenció asociación entre la presencia de estas patologías y la deformidad craneal posicional.

Con respecto a la plagiocefalia, en cada grupo según grado de prematuridad al nacer, la gran mayoría de los niños presentaron plagiocefalia leve o moderada. Estos datos son concordantes con otros estudios que mencionan que la prematuridad es uno de los factores de riesgo principales para presentar deformidades craneales posicionales en los niños^{1,3-8}. Esto debe ser considerado un signo de alerta, dado las posibles alteraciones asociadas^{24,25}, las que pueden requerir algún tipo de tratamiento, implicando un gasto adicional para las familias y el sistema de salud^{26,27}.

En relación con otros factores de riesgo para el desarrollo de plagiocefalia posicional, la literatura destaca la hospitalización prolongada²⁸, factor que en esta investigación se asocia a mayor severidad de plagiocefalia posicional. Con respecto a esto último, los

días promedio de hospitalización de los 3 grupos según edad gestacional al nacer se catalogan como hospitalización prolongada. Lo anterior puede influir tanto en las posibilidades de movilidad espontánea, como en las medidas de posicionamiento adoptadas durante los períodos peri y postnatales, favoreciendo la aparición de deformidades craneales posicionales¹⁵. Cabe señalar que, si bien la unidad de cuidados intensivos neonatales incluyó en su plan de cuidados el cambio de posición frecuente durante la hospitalización, pareciera ser que esta medida no fue suficiente para prevenir la aparición de deformidades craneales posicionales.

Dentro de las alteraciones craneales posicionales pesquiasadas en esta población, un 94,2% de los niños presentaron plagiocefalia, un 18,4% braquicefalia y un 12,8% dolicocefalia. Estos valores en proporción se condicen con lo publicado en otros estudios, donde se manifiesta que la alteración craneal posicional más frecuente en los menores es la plagiocefalia, seguido por braquicefalia y dolicocefalia²⁹.

Considerando la alta frecuencia de deformidades craneales posicionales presentes en este PAT y que las mediciones antropométricas de cabeza son una evaluación sencilla, fácil y de bajo costo¹⁶, sería importante incluir la evaluación craneal como un proceso estandarizado y seriado para todos los niños ingresados a un programa de estas características, independiente de la severidad de la prematuridad, considerando que la mayoría de los pacientes que asisten a planes de seguimiento de su neurodesarrollo presentan varios factores de riesgo para deformidades craneales posicionales como son la hospitalización prolongada, posibles limitaciones de la movilidad y retraso del desarrollo psicomotor, entre otros^{1,3-6,30}.

Cabe señalar que en la revisión de la literatura no se encontraron otras publicaciones nacionales sobre la presencia de deformidades craneales posicionales en lactantes prematuros que asisten a programas de atención temprana. Estos resultados refuerzan la necesidad de establecer programas de intervención precoces, e incluso preventivos, en unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricos, con el objetivo de evitar un aumento en la incidencia de deformidades craneales y especialmente evitar la aparición de deformidades de mayor gravedad, lo que repercutiría además en menores gastos asociados en salud.

Este estudio presenta limitaciones que tienen que ser consideradas al momento de interpretar los resultados. La población incluida pertenece a sólo un centro de salud y la muestra es pequeña y sólo representa lo que ocurre en el PAT de la PUCV. Se sugiere replicar este estudio en servicios de Neonatología de otras ciudades para tener una prevalencia provincial, regional y nacional de las deformidades craneales posicionales y de esta forma dimensionar a nivel de salud pública

esta problemática. Por otro lado, en este estudio sólo se asoció la edad gestacional, peso al nacer, tiempo de hospitalización al IAC, ya que la literatura los considera dentro de los principales factores de riesgo¹¹. Los autores son conscientes de que no fue posible realizar una asociación con otros factores de riesgo en el análisis como son la presencia de condiciones de salud asociadas a la prematuridad. Sería de gran interés que un futuro estudio se centrara en determinar si existe asociación entre patologías pre, peri y post natales y asimetrías craneales posicionales en población chilena. Además, el diseño de estudio no permite establecer las causas de las deformidades craneales posicionales, tampoco si su presentación fue de origen pre o postnatal, ni el eventual impacto en el neurodesarrollo. Futuros estudios deberán profundizar sobre etiología e intervenciones más efectivas para la prevención y manejo de estas alteraciones.

En conclusión, la gran mayoría de los pacientes prematuros ingresados a este PAT presentan deformidades craneales posicionales, especialmente de tipo plagiocefalia leve, independiente del grado de prematuridad. El IAC se asoció positivamente a períodos de hospitalización prolongada.

Planes de intervención con carácter preventivo de estas alteraciones debieran implementarse³¹, tanto en unidades de hospitalización neonatal y pediátrica. De manera particular se debiera abordar el caso de los prematuros, quienes por su propia condición e hipotonía fisiológica presentan dificultad para el cambio de posición independiente durante gran parte de la estadía hospitalaria. Por lo tanto, la aparición y magnitud de la deformación craneana dependerá en gran medida del cuidado neonatal³², destacando los protocolos de cambios de posición frecuente y el uso de dispositivos de posicionamiento, como el preemie orthotic device³³ u otros similares³⁴ siempre que se cuente con evidencia de su utilidad. Además, algunos autores consideran que puede existir asociación entre la presencia

de deformidades craneales posicionales y retraso del desarrollo psicomotor³⁵. Todo lo anterior refuerza la importancia de poner especial atención a esta población^{6,36,37}, con el objetivo de una pesquisa oportuna y prevención de esta condición³⁸. Junto con lo anterior, un diagnóstico temprano debiera acompañarse idealmente de un inicio precoz en el proceso terapéutico en el mismo servicio donde ocurrió la hospitalización, de manera de dar una intervención oportuna y evitar la progresión de la alteración.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A las familias de los niñas y niños pertenecientes al Programa de Atención Temprana (PAT) de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV).

Referencias

- Rogers G. Deformational Plagiocephaly, Brachycephaly, and Scaphocephaly. Part I: Terminology, Diagnosis, and Etiopathogenesis. *J Craniofac Surg.* 2010;22(1):9-16. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181f6c313. PMID: 21187783.
- Rogers G. Deformational Plagiocephaly, Brachycephaly, and Scaphocephaly. Part II: Prevention and Treatment. *J Craniofac Surg.* 2011;22(1):17-23. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181f6c342. PMID: 21187782.
- Serramito R, Gelabert M. Plagiocefalia posicional. *Neurocirugía Contemporánea.* 2008;2:88-90.
- Portillo S, Konsol O, Pico P. Deformidad craneana. Su importancia en la pediatría general. *Arch argent pediatr.* 2004;102:190-202.
- Hobaek M. Methods to Diagnose, Classify, and Monitor Infantile Deformational Plagiocephaly and Brachycephaly: A Narrative Review. *J Chiropr Med.* 2015;14(3):191-204. doi: 10.1016/j.jcm.2015.05.003. PMID: 26778933.
- Looman W, Kack A. Evidence-Based Care of the Child with Deformational Plagiocephaly, Part I: Assessment and Diagnosis. *J Pediatr Health Care.* 2012;26(4): 242-50. doi: 10.1016/j.pedhc.2011.10.003. PMID: 22726709.
- Hutchison B, Hutchison L, Thompson J, et al. Plagiocephaly and brachycephaly in the first two years of life: A prospective cohort study. *Pediatrics.* 2004;114(4):970-80. doi: 10.1542/peds.2003-0668-F. PMID: 15466093.
- Wilbrand J, Wilbrand M, Pons-Kuehnemann J, et al. Value and reliability of anthropometric measurements of cranial deformity in early childhood. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011;39(1):24-9. doi: 10.1016/j.jcms.2010.03.010. PMID: 20418107.
- Barra L, Marín A, Coó S. Cuidados del desarrollo en recién nacidos prematuros:

- fundamentos y características principales. *Andes Pediatr.* 2021;92(1):131-7. doi:10.32641/andespediatr.v92i1.2695.
10. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. 2018 [citado el 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
 11. Ifflaender S, Rüdiger M, Konstantelos D, et al. Prevalence of head deformities in preterm infants at term equivalent age. *Early Hum Dev.* 2013;89(12):1041-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.08.011. PMID: 24016482.
 12. Mendoza L, Arias M, Osorio M. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en neonatos. *Rev Chil Pediatr* 2014;85(2):164-73. doi:10.4067/S0370-41062014000200005.
 13. Vlimmeren L, Van der Graaf Y, Boere-Boonekamp M, et al. Effect of pediatric physical therapy on deformational plagiocephaly in children with positional preference: A randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(8):712-8. doi: 10.1001/archpedi.162.8.712. PMID: 18678802.
 14. Miller R, Clarren S. Long-term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* 2000;105(2):e26. doi: 10.1542/peds.105.2.e26. PMID: 10654986.
 15. Hummel P, Fortado D. Impacting Infant Head Shapes. *Adv Neonatal Care.* 2005;5(6):329-40. doi: 10.1016/j.adnc.2005.08.009. PMID: 16338671.
 16. Hutchison B, Stewart A, Mitchell E. Characteristics, head shape measurements and developmental delay in 287 consecutive infants attending a plagiocephaly clinic. *Acta Paediatr.* 2009;98(9):1494-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01356.x. PMID: 19548915.
 17. Arbesman M, Bazyk S, Nochajski S. Occupational Therapy and Mental Health Promotion, Prevention, and Intervention for Children and Youth. *Am J Occup Ther.* 2013;67(6):120-30. doi: 10.5014/ajot.2013.008359. PMID: 24195907.
 18. McDowell M. Specific learning disability. *J Paediatr Child Health.* 2018;54:1077-83. doi:10.1111/jpc.14168.
 19. Collet B, Wallace E, Kartin D, et al. Infant/Toddler motor skills as predictors of cognition and language in children with and without positional skull deformation. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(1):157-63. doi: 10.1007/s00381-018-3986-4. PMID: 30377774.
 20. Milad M, Nova J, Fabrés J, et al. Recomendación sobre curvas de crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr* 2010;81(3):264-74. doi: 10.4067/S0370-41062010000300011.
 21. Gold J, Hall M, Shah S, et al. Long length of hospital stay in children with medical complexity. *J Hosp Med.* 2016;11(11):750-6. doi: 10.1002/jhm.2633. PMID: 27378587.
 22. Bosch J, Costa J. La plagiocefalia posicional: una labor primaria. Pautas de diagnóstico, prevención, seguimiento y derivación desde Atención Primaria. Monografía Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España [Internet]. 2017 [citado el 1 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/content/file/2022/05/25/1/2017-monografia-plagiocefalia-es-hospital-sant-joan-deu-barcelona.pdf>.
 23. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, División Políticas Públicas Saludables y Promoción, Departamento Nutrición y Alimentos. Patrones de crecimiento para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes, desde el nacimiento hasta los 19 años de edad. [Internet]. 2018 [citado el 1 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.bibliotecaminsal.cl/patrones-de-crecimiento-para-la-evaluacion-nutricional-de-ninos-ninas-y-adolescentes-desde-el-nacimiento-hasta-los-19-anos-de-edad/>.
 24. Martínez-Lage J, Arráziz C, Ruiz-Espejo A, et al. Deformaciones craneales posicionales: estudio clínico-epidemiológico. *An Pediatr (Barc).* 2012;77:176-83. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.02.013
 25. Caccamese J, Costello B, Ruiz R, et al. Positional plagiocephaly: evaluation and management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2004;16(4):439-46. doi: 10.1016/j.coms.2004.08.006. PMID: 18088746.
 26. Lipira A, Gordon S, A Darvann T, et al. Helmet versus active repositioning for plagiocephaly: A three-dimensional analysis. *Pediatrics.* 2010;126:936-45. doi: 10.1542/peds.2009-1249. PMID: 20837585.
 27. McGarry A, Dixon M, Greig R, et al. Head shape measurement standards and cranial orthoses in the treatment of infants with deformational plagiocephaly. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(8):568-76. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03017.x. PMID: 18754893.
 28. Joganic J, Lynch J, Littlefield T, et al. Risk factors associated with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1126-33. doi: 10.1542/peds.2008-2969. PMID: 19917588.
 29. Esparza J, Hinojosa J, Muñoz M^aJ, et al. Diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia posicional: Protocolo para un Sistema Público de Salud. *Neurocirugía.* 2007;18(6):457-67.
 30. Ghizoni E, Denadai R, Raposo-Amaral C, et al. Diagnosis of infant synostotic and nonsynostotic cranial deformities: a review for pediatricians. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(4):495-502. DOI: 10.1016/j.rpped.2016.01.004. PMID: 27256993.
 31. Persing J, James H, Swanson J, et al. Prevention and management of positional skull deformities in infants. American Academy of Pediatrics Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Plastic Surgery and Section on Neurological Surgery. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):199-202. DOI: 10.1542/peds.112.1.199. PMID: 12837890.
 32. Horbar J, Edwards E, Greenberg L, et al. Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):e164396. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4396. PMID: 28068438.
 33. Knorr A, Giambanco D, Staud M, et al. Feasibility and Safety of the Preemie Orthotic Device to Manage Deformational Plagiocephaly in Extremely Low Birth Weight Infants. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(3):226-35. doi: 10.1097/ANC.0000000000000585. PMID: 30724785.
 34. Kreutz M, Fitze B, Blecher C, et al. Facial asymmetry correction with moulded helmet therapy in infants with deformational skull base plagiocephaly. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(1):28-34. doi: 10.1016/j.jcms.2017.10.013. PMID: 29221913.
 35. Collet B, Gray K, Starr J, et al. Development at age 36 months in children with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* 2013;131(1):e109-e115. doi: 10.1542/peds.2012-1779. PMID: 23266929
 36. Speltz M, Collett B, Stott-Miller M, et al. Case-control study of neurodevelopment in deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* 2010;125(3):e537-42. doi: 10.1542/peds.2009-0052. PMID: 20156894
 37. Fabre-Grenet M, Garcia-Méric P, Bernard-Niel V, et al. Effets de la plagiocephalie posturale au cours des 12 premiers mois sur le développement psychomoteur à 4 ans des enfants nés très prématurément. [Effects of deformational plagiocephaly during the first 12 months on the psychomotor development of prematurely born infants]. *Arch Pediatr.* 2017;24(9):802-10. French. doi: 10.1016/j.arcped.2017.01.022. PMID: 28754278.
 38. Glasgow TS, Siddiqi F, Hoff C, et al. Deformational plagiocephaly: development of an objective measure and determination of its prevalence in primary care. *J Craniofac Surg.* 2007;18(1):85-92. doi: 10.1097/01.scs.0000244919.69264.bf. PMID: 17251842.

Salud mental materna y efectos en el recién nacido durante la pandemia por COVID-19

Maternal mental health and impact on the newborn during the COVID-19 pandemic

Soledad Coo^a, María Ignacia García^{a,d}, Marcia Olhaverby^{b,c}

^aFacultad de Psicología, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

^bInstituto Milenio para la Investigación de la Depresión Millennium (MIDAP). Santiago, Chile.

^cFacultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^dPsicóloga.

Recibido: 15 de marzo de 2022; Aceptado: 7 de marzo de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las dificultades de salud mental materna durante el postparto son prevalentes y tienen consecuencias negativas para las mujeres y sus familias. Estudios internacionales muestran que durante la pandemia por COVID-19, estas dificultades aumentaron significativamente, afectando también la experiencia de parto.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio aporta evidencia nacional sobre el aumento de los síntomas de depresión postparto en las madres durante la pandemia en comparación con el periodo pre pandemia, así como el impacto negativo de la crisis en la talla y edad gestacional de los recién nacidos. Asimismo, muestra diferencias en la experiencia de parto de las madres de acuerdo con el carácter público o privado del centro de salud donde se atienden.

Resumen

Una de las principales consecuencias de la crisis sanitaria por COVID-19 ha sido el deterioro de la salud mental de la población, con variaciones en distintos grupos. En este escenario, la evidencia reporta un mayor riesgo de sintomatología ansiosa y depresiva durante el período perinatal, así como un impacto negativo en el recién nacido. **Objetivo:** Examinar las diferencias en la salud mental, variables obstétricas y del recién nacido, y experiencia de parto en los sistemas de salud público y privado, en mujeres primíparas chilenas, pre-pandemia y durante la pandemia. **Sujetos y Método:** Estudio cuantitativo comparando 2 cohortes. La primera incluyó madres con bebés nacidos antes de la pandemia por COVID-19 (N=81) y la segunda, madres con partos durante la pandemia (N=71). Se evaluaron en ambos grupos antecedentes sociodemográficos y obstétricos, depresión, ansiedad y estrés a partir de cuestionarios de autorreporte. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas con ANCOVA, pruebas t y prueba de chi cuadrado. **Resultados:** Las mujeres con partos durante la pan-

Palabras clave:

Depresión Postparto;
Parto;
COVID-19;
Recién Nacido;
Lactancia

demia reportaron mayor sintomatología depresiva y sus bebés presentaron menor edad gestacional y, levemente, menor talla que los bebés nacidos antes del COVID-19. Sin embargo, este grupo mantuvo la lactancia exclusiva por más tiempo. No se observaron diferencias en la experiencia de parto entre los grupos, pero sí en relación con el carácter público o privado del hospital donde se atendieron las madres. **Conclusiones:** La pandemia afectó negativamente la salud mental de las madres, lo que plantea desafíos importantes para la promoción del bienestar emocional de las madres y sus bebés.

Abstract

The deterioration of mental health in the general population has been one of the main consequences of the COVID-19 health crisis, with differences in diverse groups. Specifically, recent studies report an increased risk for the development of symptoms of anxiety and depression during the perinatal period, as well as a negative impact on the newborn. **Objective:** The objective of this study was to examine the differences in mental health, infant and obstetric variables, and childbirth experience in the public and private health systems in Chilean primiparous women before and during the COVID-19 pandemic. **Subjects and Method:** This quantitative study compared two cohorts. The first one included mothers with babies born before the COVID-19 pandemic (N = 81) and the second one involved mothers who delivered during the pandemic (N = 71). Sociodemographic and obstetric history, depression, anxiety, and stress were evaluated in both groups using self-report questionnaires (EPDS, DASS-21). Differences between groups were assessed with ANCOVA, t-tests, and chi-square tests. **Results:** Women who delivered during the pandemic reported greater depressive symptoms and their babies were smaller and had less weeks of gestation than babies born before the COVID-19 pandemic. However, this group maintained exclusive breastfeeding for a longer period. There were no differences in the experience of childbirth between the groups, but there were differences in relation to the public or private nature of the hospital where the mothers were seen. **Conclusions:** The pandemic negatively affected the mental health of mothers, posing significant challenges to promoting the emotional well-being of mothers and their infants.

Keywords:

Postpartum
Depression;
Childbirth;
COVID-19;
Newborn;
Breastfeeding

Introducción

La pandemia por COVID-19 ha impactado drásticamente la salud de las personas. Desde el inicio de la crisis se han introducido restricciones para limitar el contacto interpersonal y reducir la propagación del virus¹. Estas han impactado negativamente en la transición a la maternidad, ya que han disminuido la posibilidad de acompañamiento durante el parto, recibir visitas durante la hospitalización y apoyo práctico y emocional durante el postparto^{2,3}. En relación a la salud materno-infantil, han aumentado las complicaciones médicas durante el embarazo y las tasas de depresión y ansiedad postparto^{4,5}. Un estudio con 900 mujeres⁶ mostró que la prevalencia de sintomatología depresiva postparto aumentó de un 15% antes de la pandemia a un 40,7% durante la emergencia sanitaria. Con respecto a la ansiedad, el 39% versus 72% de las mujeres informaron niveles elevados de ansiedad antes y durante la pandemia, respectivamente.

Esto es consistente con estudios sobre el impacto de desastres sobre la salud perinatal materna. Los desastres implican una interrupción abrupta en el funcionamiento habitual de una comunidad, asociado a

muertes, pérdidas y diversas consecuencias negativas, cuya magnitud es superior a la capacidad del grupo afectado para enfrentarla⁷. La evidencia muestra que experimentar desastres durante el período perinatal impacta negativamente el crecimiento fetal y la salud mental materna, repercutiendo en el desarrollo infantil posterior⁸.

En Chile, la población no solo se vio afectada por la pandemia de COVID-19, sino también - desde Octubre de 2019 - por un período de crisis social⁹ caracterizado por inestabilidad política y económica. La combinación de factores sociales, económicos y sanitarios han configurado una “crisis triple”, donde los primeros casos de COVID-19 se presentaron en un contexto de alta inestabilidad. Esta crisis triple ha afectado el bienestar general de la población y ha intensificado las enfermedades físicas y mentales en los grupos vulnerables, incluyendo familias de menores ingresos, mujeres y niños/as¹⁰. La crisis también ha impactado la parentalidad, un estudio nacional con mujeres embarazadas reportó una disminución significativa en el apoyo percibido de amigos y familiares y un deterioro en el funcionamiento diario desde el inicio de la crisis sanitaria^{11,12}. Asimismo, otro estudio chileno con 6.149 cuidadores de niños entre 0 y 11 años reportó una alta

preocupación de estos por el bienestar socioemocional de sus hijos/as durante la crisis¹³. El escaso conocimiento del virus ha llevado a considerar a los niños/as y las embarazadas como grupos de riesgo. Esto ha impulsado el uso de protocolos sanitarios para reducir el riesgo de contagio, sin considerar necesariamente su impacto en la salud mental¹⁰.

Incluso en ausencia de desastres, el período perinatal constituye una etapa de potencial riesgo^{14,15,16}. Los problemas de salud mental durante el periparto son graves e impactan negativamente a las madres y sus familias. La depresión postparto afecta aproximadamente al 13% y al 25% de las madres en los países desarrollados y en vías de desarrollo, respectivamente¹⁷. La depresión materna se asocia a diversos factores de riesgo, incluidos cambios hormonales, bajo nivel socioeconómico y educacional, antecedentes previos de salud mental, bajo apoyo social y características del lactante, entre otros¹⁸.

Durante la transición a la maternidad, las mujeres también pueden presentar síntomas de ansiedad, cuya prevalencia oscila entre 13% y 40%¹⁹. En Chile, un estudio reciente muestra que la depresión y sintomatología ansiosa elevada afectan a un 16,5% y a un 46,9% de las madres a los 3 meses postparto, respectivamente²⁰.

Los problemas de salud mental materna afectan el desarrollo infantil. Los hijos de madres deprimidas tienen más probabilidades de desarrollar dificultades emocionales, conductuales y/o cognitivas durante la niñez y la adolescencia^{21,22}. Estos efectos son más graves cuando la depresión materna es persistente y severa²³. Asimismo, la ansiedad materna en el postparto se ha relacionado con una lactancia más corta, trastornos del sueño en el bebé y dificultades en su desarrollo cognitivo¹⁹. Estudios actuales sugieren que la calidad de las interacciones madre-hijo puede mediar la asociación entre la salud mental materna y el desarrollo infantil²⁴. Las madres deprimidas pueden mostrarse menos receptivas a las señales de sus bebés, mientras que las madres ansiosas pueden mostrarse intrusivas durante la interacción con sus hijos²⁵. Estos patrones pueden contribuir a un desarrollo infantil sub-óptimo.

Dados estos antecedentes, resulta relevante evaluar cómo las circunstancias sanitarias y sociales han impactado la salud mental materna durante el periparto. La mayoría de los estudios en este ámbito se han realizado en Norteamérica y Europa, por lo que es necesario estudiar poblaciones latinoamericanas. El objetivo del presente estudio es examinar las diferencias en la salud mental materna, variables obstétricas y del bebé y la experiencia del parto (desde la perspectiva de la madre) en los sistemas de salud público y privado, pre-pandemia y durante la pandemia en Chile.

Sujetos y Método

Se utilizó un abordaje cuantitativo para comparar mediciones de dos cohortes de madres con bebés nacidos antes y durante la pandemia por COVID-19.

Participantes y Procedimientos

Este estudio deriva de dos proyectos que evaluaron la salud mental materna postparto en Chile. El primero se realizó entre mayo del 2018 y marzo del 2020 con 246 participantes. Se seleccionó una submuestra de 81 madres primerizas (34,3% de la muestra total) evaluadas entre junio de 2018 y octubre de 2019, antes del inicio de la crisis, que forman la cohorte pre pandemia. El reclutamiento se realizó de forma presencial en dos centros públicos de atención primaria de salud en Santiago y Concepción. Psicólogas entrenadas contactaron a las participantes en el centro de salud mientras esperaban ser atendidas por un profesional de la salud. Los cuestionarios fueron completados en forma presencial en el centro de salud o vía telefónica.

La cohorte de madres que tuvieron a sus bebés durante la pandemia incluyó 77 madres primerizas (60,2% de la muestra total) y proviene de un segundo estudio iniciado en marzo de 2021, para evaluar una intervención digital para promover la salud mental materna postparto. Psicólogas entrenadas evaluaron a las mujeres entre marzo y noviembre de 2021. Los datos se recolectaron antes de la participación en la intervención. El reclutamiento se realizó por vía telefónica en dos centros públicos de atención primaria en Santiago, los que facilitaron los datos de contacto de las madres primerizas al equipo de investigación. Los cuestionarios de autorreporte fueron respondidos en línea por las madres participantes.

Los criterios de inclusión para ambas muestras fueron tener al menos 18 años, hablar español y tener un hijo/a sano. Los criterios de exclusión fueron la presencia de discapacidad cognitiva o enfermedad grave de la madre, embarazo múltiple y parto pretérmino.

Se obtuvo la aprobación de los Comités de Ética de la Universidad del Desarrollo, del Servicio de Salud de Concepción y del Servicio de Salud Sur Oriente de Santiago. Las mujeres que reportaron altos niveles de depresión o ansiedad fueron derivadas a los servicios de salud correspondientes para su evaluación y tratamiento.

Instrumentos

Escala de Depresión Postparto de Edimburgo (EDPE)^{26,27}: Es un instrumento de autorreporte que evalúa sintomatología depresiva durante la última semana con 10 ítems en una escala Likert (0 a 3). Un puntaje superior o igual a 13 indica riesgo de presentar depresión durante la gestación, durante el postparto el

punto de corte sugerido es 10. La EDPE ha sido validada en Chile²⁷. El alfa de Cronbach en este estudio fue 0,85.

Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21)^{28,29}: Es un cuestionario de autorreporte de 21 ítems estructurados en tres subescalas de 7 ítems cada una para evaluar síntomas recientes (durante la última semana) de depresión, ansiedad y estrés usando una escala Likert (0 a 3). Puntajes altos indican mayor sintomatología. El DASS-21 ha sido usado en muestras perinatales y está validado en población chilena²⁹. En este estudio se utilizó la subescala de ansiedad.

Información demográfica y obstétrica: Se desarrolló un cuestionario para evaluar características sociodemográficas, antecedentes de psicopatología, variables del parto y lactancia. A través de preguntas específicas con una escala Likert de 7 puntos se abordó el grado de satisfacción con la experiencia del parto, el temor y dolor experimentado y la satisfacción con la atención brindada por los profesionales de salud.

Análisis de datos

Se exploraron diferencias en las características demográficas de las participantes de los grupos pre-pandemia y pandemia con la prueba de chi cuadrado y la prueba *t* para muestras independientes. Estos análisis revelaron diferencias significativas en edad, nivel de educación y ocupación materna (trabajo remunerado v/s no remunerado). Dado esto, las diferencias en salud mental entre los dos grupos fueron evaluadas con un análisis de covarianza (ANCOVA) para controlar por las variables descritas. Las posibles diferencias en las variables obstétricas y en la lactancia se evaluaron con la prueba de chi cuadrado y la prueba *t* para muestras independientes. Estas pruebas fueron utilizadas también para examinar posibles diferencias en variables obstétricas de acuerdo con el lugar de nacimiento del bebé (hospital público v/s clínica privada). Los análisis se realizaron en SPSS 25.

Resultados

Las participantes tenían una edad promedio de 25,8 años (DE = 4,3), donde la mayoría era de nacionalidad chilena (80,38%). El 62% de las participantes reportó estar casada o convivir con su pareja y un 50% tenía un trabajo remunerado (tabla 1).

No hubo diferencias significativas en las características demográficas de las participantes entre los grupos pre-pandemia y pandemia, a excepción de edad y nivel de educación. Las participantes del grupo pre-pandemia fueron aproximadamente un año mayores que las participantes del grupo pandemia ($t(155) = 2,08$, $p = 0,04$) y reportaron mayor frecuencia de estudios de

educación superior y menor frecuencia de escolaridad completa e incompleta como máximo nivel de estudios alcanzados ($\chi^2(2) = 15,89$, $p < 0,001$).

Salud mental

El grupo pandemia mostró una mayor frecuencia de casos sobre el punto de corte de la EDPE ($\chi^2(1) = 9,46$, $p < 0,001$) que el grupo pre-pandemia, lo que indica riesgo de presentar un trastorno depresivo. El ANCOVA indicó que las madres del grupo pandemia reportaron mayor sintomatología depresiva y ansiosa en comparación a las madres del grupo pre-pandemia, controlando por edad, educación y ocupación materna (tabla 2). En el grupo pre-pandemia el 16,5% de las participantes presentaba puntajes por sobre el punto de corte para la escala EDPE, en tanto que un 40,3% de las mujeres del grupo post-pandemia presentaba puntaje sobre el punto de corte en esta escala. Dado que la escala DASS no cuenta con puntos de corte validados en nuestra población, no fue posible realizar esta comparación. No se observaron diferencias significativas en salud mental de acuerdo con el tipo de establecimiento de salud (público o privado) y tipo de parto.

Variables obstétricas y de experiencia de parto

La mayoría de las madres tuvo a su bebé en un hospital público (73,9%) y el 53,8% tuvo parto por cesárea. El 52,5% de los bebés fueron niñas. Las participantes reportaron, en promedio, una experiencia de parto positiva ($X = 5,44$; $DE = 1,93$) y buena valoración del equipo de salud ($X = 6,2$; $DE = 1,41$). Además, reportaron una experiencia subjetiva moderada de dolor ($X = 4,8$; $DE = 2,26$) y temor al parto ($X = 4,31$; $DE = 2,12$).

Las mujeres del grupo pre-pandemia tuvieron más acompañamiento continuo durante el parto ($\chi^2(2) = 7,09$; $p = 0,03$), fueron acompañadas más frecuentemente por personas distintas a su pareja y su propia madre ($\chi^2(1) = 11,47$; $p < 0,001$) y reportaron mayores complicaciones de salud postparto ($\chi^2(1) = 6,38$; $p = 0,02$) que las madres del grupo pandemia. No hubo diferencias significativas entre estos grupos en relación con la presencia de la pareja ($\chi^2(1) = 2,47$; $p = 0,09$) y la madre de la mujer durante el parto ($\chi^2(1) = 2,59$; $p = 0,08$), el tipo de parto (vaginal, asistido o cesárea) ($\chi^2(2) = 1,35$; $p = 0,51$), contacto piel con piel entre la madre y el recién nacido ($\chi^2 = 0,05(1)$; $p = 0,5$), complicaciones de salud del bebé ($\chi^2(1) = 0,44$; $p = 0,54$) y alimentación del bebé (lactancia exclusiva, mixta o fórmula) ($\chi^2(2) = 1,91$; $p = 0,38$).

No observamos diferencias significativas entre los grupos en su percepción general del parto, pero sí respecto a la edad gestacional y talla del recién nacido de sus bebés (tabla 3). Al momento de ser evaluadas, los

Tabla 1. Características sociodemográficas y obstétricas de las muestras

	Pre-pandemia (N = 81)	Pandemia (N = 77)	<i>t</i>	<i>p</i>
	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$		
Edad	26,5 ± 4,3	25,1 ± 4,2	2,08 (155)	0,04
Semanas de gestación	39,1 ± 1,28	38,4 ± 1,29		
	N (%)	N (%)	χ^2	<i>p</i>
Nacionalidad				
Chilena	61 (75,3%)	66 (85,7%)	2,71 (1)	1
Otra (Latina)	20 (24,7%)	11 (14,3%)		
Situación de pareja			2,04 (3)	0,56
Casada - convive	46 (56,8%)	52 (67,5%)		
Soltera	13 (16%)	9 (11,7%)		
Separada - divorciada	2 (2,5%)	1 (1,3%)		
Otro	20 (24,7%)	15 (19,5%)		
Máximo nivel de estudios			15,89 (2)	0,00
Escolaridad incompleta	2 (2,5%)	10 (13%)		
Escolaridad completa	10 (12,3%)	23 (29,9%)		
Educación superior	69 (85,2%)	44 (57,1%)		
Trabajo remunerado			7,32 (1)	0,01
No	32 (39,5%)	47 (61%)		
Sí	49 (60,5%)	30 (39%)		
Tipo de parto			1,35 (2)	0,51
Vaginal	31 (38,3%)	33 (42,9%)		
Asistido	6 (7,4%)	3 (3,9%)		
Cesárea	44 (54,3%)	41 (53,2%)		
Tipo de establecimiento de salud*			0,26 (1)	0,17
Público	56 (69,1%)	60 (77,9%)		
Privado	24 (29,6%)	17 (22,1%)		

Nota. * = Este dato no está disponible en una participante del grupo pre-pandemia.

Tabla 2. ANCOVA evaluando diferencias de salud mental entre los grupos pre-pandemia y pandemia, controlando por edad, educación y ocupación materna

	Pre-pandemia $\bar{x} \pm DE$	Pandemia $\bar{x} \pm DE$	<i>F</i> (<i>gl</i>)	<i>p</i>
EDPE	4,94 ± 4,59	8,49 ± 5,17		
Grupo			10,88 (1)	< 0,001
Covariables				
Edad			0,13 (1)	0,72
Educación			3,04 (1)	0,08
Ocupación			0,28 (1)	0,60
DASS ansiedad	1,75 ± 2,82	3,43 ± 4,42		
Grupo			4,4 (1)	0,04
Covariables				
Edad			0,3 (1)	0,87
Educación			2,44 (1)	0,12
Ocupación			1,96 (1)	0,16

Nota: EDPE = Escala de Depresión Postparto de Edimburgo, DASS ansiedad = Subescala de ansiedad del instrumento Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés.

Tabla 3. Prueba t para muestras independientes evaluando diferencias en las características del bebé al nacimiento y experiencia de parto entre los grupos pre-pandemia y pandemia

	Pre-pandemia (N = 81)	Pandemia (N = 77)	t(gl)	p
Características recién nacido	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$		
Edad gestacional	39,1 \pm 1,28	38,4 \pm 1,29	16,73 (153)	< 0,001
Talla bebé al nacer (cms)	50,14 \pm 1,98	49,4 \pm 2,22	2,19 (157)	0,03
Peso del bebé (grs)	3343 \pm 409	3305 \pm 464	0,54 (154)	0,59
Percepción experiencia parto				
Satisfacción materna con la experiencia general de parto	5,26 \pm 2,15	5,64 \pm 1,67	-1,58 (141)	0,12
Nivel de dolor experimentado en el parto	4,63 \pm 2,37	4,91 \pm 2,17	-0,9 (139)	0,37
Nivel de temor experimentado en el parto	4,07 \pm 2,29	4,55 \pm 1,92	-0,98 (136,7)	0,33
Valoración del equipo de salud	6,19 \pm 1,46	6,22 \pm 1,38	-0,66(141)	0,51
Percepción recuperación física postparto	5,06 \pm 2,07	5,70 \pm 1,52	-1,94 (140)	0,05

bebés del grupo pre-pandemia fueron 4,5 semanas mayores que los bebés de las madres del grupo pandemia ($t(153) = 16,73$; $p < 0,001$), pese a que todos los bebés del estudio nacieron a término.

Diferencias según el tipo de Centro de Salud (público-privado)

Las madres que dieron a luz en hospitales públicos reportaron una experiencia de parto menos satisfactoria, mayor percepción de dolor y menor satisfacción con el equipo de salud que las madres atendidas en clínicas privadas. No hubo diferencias en los reportes de temor durante el parto. Las madres de hospitales públicos reportaron tener más acompañamiento parcial (v/s continuo) durante el parto ($\chi^2(2) = 21,29$; $p = 0,00$) y menos contacto piel con piel con sus bebés ($\chi^2(2) = 4,53$; $p = 0,03$) que las madres de clínicas privadas. No hubo diferencias significativas en el tipo de parto ($\chi^2(2) = 3,72$; $p = 0,15$), presencia del padre (progenitor) ($\chi^2(1) = 0,5$; $p = 0,36$) o de la madre de la mujer durante el parto ($\chi^2(1) = 0,02$; $p = 0,54$), complicaciones de la madre ($\chi^2(1) = 0,08$; $p = 0,49$) o el bebé ($\chi^2(1) = 2,93$; $p = 0,9$) ni alimentación del bebé ($\chi^2(2) = 0,57$; $p = 0,75$) según el tipo de establecimiento.

Discusión

Los resultados indican que la crisis sanitaria impactó en Chile, en forma negativa, en la salud mental de las mujeres durante su transición a la maternidad. En comparación con el grupo pre-pandemia, las mujeres evaluadas durante la pandemia reportaron síntomas más elevados de depresión y ansiedad los primeros meses postparto. Esto es consistente con estudios previos que describen un aumento de la sintomatología

depresiva y ansiosa en el periparto desde el inicio de la pandemia^{6,30,31}. Sin embargo, en ciertos contextos la pandemia no afectó negativamente la salud mental materna³². Por ejemplo, un estudio en Israel³³ mostró que las mujeres que dieron a luz durante la pandemia presentaron un menor riesgo de desarrollar depresión postparto en comparación a las que tuvieron a sus bebés previo a la pandemia. Esto resalta la necesidad de estudiar el impacto de esta crisis sanitaria en distintos contextos culturales y en mujeres con distintos perfiles de riesgo a fin de responder a sus necesidades específicas de salud.

Pese a que todos los bebés involucrados en el estudio nacieron a término, los bebés nacidos durante la pandemia tuvieron en promedio menor edad gestacional y - levemente - una menor talla al nacer, aunque no se observaron diferencias en el peso del recién nacido entre ambos grupos. Estudios anteriores han mostrado el impacto de los desastres naturales en las características del recién nacido como peso, talla y edad gestacional, aunque hay resultados diversos en términos de la combinación de características que se ven afectadas⁸.

Llama la atención que las madres evaluadas durante la pandemia introdujeron fórmula en la alimentación de sus bebés algo más tarde que las madres evaluadas antes de la pandemia. Estudios nacionales e internacionales^{34,35} han mostrado que las mujeres que presentan ansiedad y depresión tienen riesgo de interrumpir la lactancia exclusiva más tempranamente que las mujeres con mayor bienestar emocional, sin embargo, nuestros resultados son contradictorios. Si bien la asociación bidireccional entre lactancia y salud mental materna es ampliamente reconocida³⁶, es posible que las madres evaluadas durante la pandemia hayan extendido la lactancia exclusiva por mayor tiempo, pese a sus síntomas de salud mental, debido al

confinamiento. Un estudio reciente realizado en Brasil con 1344 diadas madre-bebé mostró que trabajar fuera del hogar es un factor de riesgo para interrumpir la lactancia exclusiva tempranamente³⁷. Las madres evaluadas durante la pandemia experimentaron restricciones que limitaron las actividades fuera del hogar. Si bien el confinamiento puede asociarse a estrés y malestar emocional, puede haber resguardado espacios exclusivos dedicados al cuidado del bebé, alejados de actividades sociales y extrafamiliares, que repercutieron positivamente en la lactancia.

Las mujeres que dieron a luz a sus bebés durante la pandemia reportaron tener menos compañía en el parto por alguien que no fuera su pareja o su propia madre, lo cual es consistente con las medidas sanitarias que se implementaron para reducir el riesgo de contagio por COVID-19. Un artículo reciente³⁸ destaca las preocupaciones de madres y padres durante el periodo perinatal, particularmente temor a no tener compañía durante los controles médicos y el parto, temores al contagio y ansiedad por un posible riesgo de muerte. El estudio también destaca el temor a la separación de madres y bebés, con las posibles consecuencias para el establecimiento de vínculos y patrones de lactancia positivos. Al respecto, es fundamental que los protocolos de cuidado en el periparto promuevan el contacto de la madre con su bebé y permitan el involucramiento de los padres, u otras figuras significativas, para que las madres y sus bebés reciban el apoyo y compañía necesarios. Esto es especialmente relevante en los casos de madres contagiadas de COVID-19, donde es recomendable facilitar el contacto del bebé con otro cuidador¹⁴.

En relación al tipo de parto durante la pandemia, se ha reportado a nivel internacional un aumento significativo en las inducciones y cesáreas³⁸ que, indica una elevada medicalización de los procedimientos y la implementación de protocolos que favorecen el control, pese a no ajustarse a los riesgos reales presentados por las mujeres en algunos casos^{39,40}. En este estudio no observamos diferencias en la cantidad de cesáreas entre los grupos evaluados, lo que puede asociarse a que Chile tiene una altísima tasa a nivel nacional (46% de los partos)⁴¹, pese a las recomendaciones internacionales⁴² y a las iniciativas para promover prácticas obstétricas respetuosas⁴³. La sobrevaloración de los procedimientos médicos puede afectar negativamente la experiencia de las madres y sus bebés¹⁴ e impactar la salud mental materna y la construcción de un vínculo seguro, lo que - a su vez - puede limitar el involucramiento materno en el cuidado del recién nacido^{39,44,45}. Por lo tanto, es relevante informar procedimientos y políticas sanitarias que favorezcan el bienestar de madres y bebés, limitando la sobre medicalización del parto y nacimiento. Asimismo, es fundamental promover el bienestar de los equipos de salud, quienes en

circunstancias de desgaste profesional podrían favorecer prácticas obstétricas poco respetuosas⁴⁰.

No se encontraron diferencias en la percepción de la experiencia de parto de las madres antes y durante la pandemia, sin embargo, sí hubo diferencias asociadas a los sistemas de salud público y privado. Las madres de hospitales públicos reportaron menor satisfacción con la experiencia de parto, menor acompañamiento continuo y menor contacto piel con piel con su bebé. Recientemente, Pantoja y cols.⁴⁶ observaron que, si bien en Chile existen lineamientos para promover los cuidados respetuosos durante el periparto, estos no siempre se implementan satisfactoriamente, especialmente en establecimientos públicos. Es alarmante que, pese a la sobrecarga del sistema de salud debido a las circunstancias sanitarias, sea más determinante el tipo de establecimiento donde se recibe atención -y no la situación de crisis- lo que subyace a las diferencias entre la percepción de la experiencia de parto en las mujeres evaluadas. Esto, sumado a la alta tasa de cesáreas a nivel nacional, realza la necesidad de avanzar en la implementación de políticas públicas que promuevan el uso de prácticas obstétricas respetuosas.

Los resultados de este estudio presentan ciertas limitaciones, particularmente el tamaño muestral, que puede limitar la generalización de los resultados y, el uso de instrumentos de autorreporte. La recolección de datos se realizó de manera diferente en las dos muestras (telefónicamente y en línea), lo que pudo afectar la comparabilidad de los datos. Pese a estas limitaciones es el único estudio realizado en población chilena y uno de los pocos estudios latinoamericanos con evaluaciones previas y durante la crisis sanitaria, por lo que ofrece información relevante sobre su impacto en madres primerizas del país.

Conclusión

Este estudio evidencia las consecuencias negativas para el bienestar emocional de las madres primerizas durante la pandemia en Chile. Sin embargo, destaca el efecto positivo que el confinamiento puede tener en la lactancia, ya que las restricciones para realizar actividades fuera del hogar permiten resguardar espacios exclusivos dedicados al cuidado del recién nacido. Por otra parte, destaca la necesidad de informar y promover decisiones gubernamentales y locales basadas en la evidencia, que equilibren los resguardos sanitarios asociados al COVID-19 con la promoción del bienestar de madres, padres y bebés, tanto en el sistema de salud privado como público, reconociendo que la vulnerabilidad de este período está dada por la alta sensibilidad y permeabilidad de los procesos implicados en el embarazo, parto y puerperio.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado:

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Liang P, Wang Y, Shi S, et al. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1-8. doi: 10.1186/s12888-020-02969-3
- Diamond RM, Brown KS, Miranda J. Impact of COVID-19 on the Perinatal Period Through a Biopsychosocial Systemic Framework. *Contemp Fam Ther*. 2020;42(3):205-16. doi: 10.1007/s10591-020-09544-8
- Gan-Or NY. Going solo: The law and ethics of childbirth during the COVID-19 pandemic. *J Law Biosci*. 2021;7(1):1-17. doi: 10.1093/jlb/lsaa079
- Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2021;9(6):e759-e772. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00079-6
- Iyengar U, Jaiprakash B, Haitsuka H, et al. One Year Into the Pandemic: A Systematic Review of Perinatal Mental Health Outcomes During COVID-19. *Front Psychiatry*. 2021;12. doi: 10.3389/fpsy.2021.674194
- Davenport MH, Meyer S, Meah VL, et al. Moms Are Not OK: COVID-19 and Maternal Mental Health. *Front Glob Women's Heal*. 2020;1:1-6. doi: 10.3389/fgwh.2020.00001
- Unidas N. UNISDR Terminología Sobre Reducción Del Riesgo de Desastre.; 2009. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: https://www.preventionweb.net/files/7817_UNISDRTerminologySpanish.pdf
- Harville E, Xiong X, Buekens P. Disasters and perinatal health: A systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(11):713-28. doi: 10.1097/OGX.0b013e31820eddbe
- Morales Quiroga, M. Estallido social en Chile 2019: participación, representación, confianza institucional y escándalos públicos. *anal.polit*. 2020;33(98):3-25. <https://doi.org/10.15446/anpol.v33n98.89407>.
- Vivanco C, Duarte F. Percepción de La Salud Mental.; 2020. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: https://nucleodesoc.cl/wp-content/uploads/2020/07/Boletín-nº3-_Salud-Mental.pdf
- Olhaberry M, Sieverson C, Franco P, et al. The impact of COVID-19 on experiences of pregnancy and/or early parenting in Chile. *Infant Ment Health J*. 2021;(12):1-16. doi: 10.1002/imhj.21955
- Romero M, Sieverson C, Olhaberry M, et al. Birth during the Coronavirus Pandemic: "When fear is the uninvited guest." *Perspect Infant Ment Heal*. 2020;28(3):10-3.
- Niños EPC a N. Resultados de La Primera Etapa Proyecto Cuidemos a Nuestros Niños.; 2020. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: <https://relacionesinteligentes.com/cuidemos-a-nuestros-ninos-estudio/>
- Olza I, Uvnas-Moberg K, Ekström-Bergström A, et al. Birth as a neuro-psycho-social event: An integrative model of maternal experiences and their relation to neurohormonal events during childbirth. *PLoS One*. 2020;15:1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0230992
- Baldwin S, Kelly P. Postnatal Depression: Don't reinvented the wheel. *Community Pract*. 2015;88(9):37-40.
- Paulson J, Bazemore S. Prenatal and Postpartum Depression in Fathers and Its Association With Maternal Depression A Meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(19):1961-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.605>
- Fisher J, de Mello MC, Patel V, et al. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low-and lower-middle-income countries: A systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90(2):139-49. doi: 10.2471/BLT.11.091850
- Milgrom J, Gemmill AW, Bilszta JL, et al. Antenatal risk factors for postnatal depression: A large prospective study. *J Affect Disord*. 2008;108(1-2):147-57. doi: 10.1016/j.jad.2007.10.014
- Field T. Postnatal anxiety prevalence, predictors and effects on development: A narrative review. *Infant Behav Dev*. 2018;51:24-32. doi: 10.1016/j.infbeh.2018.02.005
- Coó S, Mira A, García MI, Zamudio P. Salud mental en madres en el período perinatal Perinatal mental health in Chilean mothers. *Andes Pediatr*. 2021;92(5):1-9. doi: 10.32641/andespediatr.v92i5.3519
- Bauer A, Pawlby S, Plant DT, et al. Perinatal depression and child development: Exploring the economic consequences from a South London cohort. *Psychol Med*. 2015;45(1):51-61. doi: 10.1017/S0033291714001044
- Sloman J, Honvo G, Emonts P, et al. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health (Lond)*. 2019;15:1745506519844044. doi: 10.1177/1745506519844044. Erratum in: *Womens Health (Lond)*. 2019;15:1745506519854864.
- Netsi E, Pearson RM, Murray L, et al. Association of persistent and severe postnatal depression with child outcomes. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(3):247-53. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4363
- Murray L, Cooper P, Hipwell A. Mental health of parents caring for infants. *Arch Womens Ment Health*. 2003;6(SUPPL. 2):71-7. doi: 10.1007/s00737-003-0007-7
- Reck C, Tietz A, Müller M, et al. The impact of maternal anxiety disorder on mother-infant interaction in the postpartum period. *PLoS One*. 2018;13(5):1-21. doi: 10.1371/journal.pone.0194763
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression scale.

- Br J Psychiatry. 1987;150(6):782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782
27. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Chilean postpartum women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1995;16(4):187-91.
 28. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther.* 1995;33(3):335-43. doi: 10.1016/0005-7967(94)00075-U
 29. Antúnez Z, Vinet EV. Escalas de depresión, ansiedad y estrés (DASS - 21): Validación de la versión abreviada en estudiantes universitarios Chilenos. *Ter Psicol.* 2012;30(3):49-55. doi: 10.4067/S0718-48082012000300005
 30. Loret de Mola C, Martins-Silva T, Carpena MX, et al. Maternal mental health before and during the COVID-19 pandemic in the 2019 rio grande birth cohort. *Brazilian J Psychiatry.* 2021;43(4):402-6. doi: 10.1590/1516-4446-2020-1673
 31. Hui PW, Ma G, Seto MTY, et al. Effect of covid-19 on delivery plans and postnatal depression scores of pregnant women. *Hong Kong Med J.* 2021;27(2):113-7. doi: 10.12809/hkmj208774
 32. Silverman ME, Medeiros C, Burgos L. Early pregnancy mood before and during COVID-19 community restrictions among women of low socioeconomic status in New York City: a preliminary study. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(6):779-82. doi: 10.1007/s00737-020-01061-9
 33. Pariente G, Wissotzky Broder O, et al. Risk for probable post-partum depression among women during the COVID-19 pandemic. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(6):767-73. doi: 10.1007/s00737-020-01075-3
 34. Coó S, García M, Mira A, et al. The role of perinatal anxiety and depression in breastfeeding practices. *Breastfeed Med.* 2020;15(8):495-500. doi: //doi.org/10.1089/bfm.2020.0091
 35. Stark E, Shim J, Ross C, et al. The Impact of Perinatal Depression on Breastfeeding Rates. *Obstet Gynecol.* 2018;131:122S-123S.
 36. Dias CC, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: A systematic review of the literature. *J Affect Disord.* 2015;171:142-154. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.022
 37. Vieira GO, de Oliveira Vieira T, da Cruz Martins C, et al. Risk factors for and protective factors against breastfeeding interruption before 2 years: a birth cohort study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):1-10. doi: 10.1186/s12887-021-02777-y
 38. Fakari FR, Simbar M. Coronavirus pandemic and worries during pregnancy; a letter to editor. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):1-2. doi: 10.22037/aaem.v8i1.598
 39. O'connell M, Crowther S, Ravaldi C, et al. Midwives in a pandemic: A call for solidarity and compassion. *Women and Birth.* 2020;33(3):205.
 40. Wilson AN, Ravaldi C, Scoullar MJL, et al. Caring for the carers: Ensuring the provision of quality maternity care during a global pandemic. *Women and Birth.* 2021;34(3):206-9. doi: 10.1016/j.wombi.2020.03.011
 41. OECD. Health at a glance 2017: OECD indicators. Published online 2017. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2017_health_glance-2017-en
 42. WHO. WHO Statement on Caesarean Section Rates Switzerland: WHO.; 2015. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?jsessionid=9C814BC559FD81BE82A1566CE5644760?sequence=1
 43. MINSAL. Manual de Atención Personalizada En El Proceso Reproductivo.; 2015. [Consultado 2022 enero 22] Disponible en: <https://sital.iep.unesco.org/bdnp/2437/manual-atencion-personalizada-pro ceso-reproductivo>
 44. Sadler M. Cuerpos vividos en el nacimiento: del cuerpo muerto de miedo al cuerpo gozoso. In: Cordero Fernández M, Moscoso-Flores P, Viu A, eds. *Rastros y Gestos de Las Emociones; Desbordes Disciplinarios.* Cuarto Propio 2018;199-245.
 45. Horsch A, Lalor J, Downe S. Moral and mental health challenges faced by maternity staff during the COVID-19 pandemic. *Psychol Trauma Theory, Res Pract Policy.* 2020;12:S141-S142. doi: 10.1037/tra0000629
 46. Pantoja L, Weeks FH, Ortiz J, et al. Dimensions of childbirth care associated with maternal satisfaction among low-risk Chilean women. *Health Care Women Int.* 2020;41(1):89-100.

Septicemia por *Bacillus clausii* posterior al uso de probióticos. Una complicación para tener presente

Septicemia due to *Bacillus clausii* after the use of probiotics. A complication to keep in mind

Michael Muñoz^a, Elizabeth Castaño G.^b, Raúl Esquivel Suman^b, Manuel Alvarado^c

^aResidente de Pediatría. Universidad del Sinú. Montería, Colombia.

^bServicio de Infectología, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.

^cSala de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.

Recibido: 3 de junio del 2022; Aceptado: 17 de enero de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los probióticos son microorganismos vivos que benefician al huésped en diferentes situaciones clínicas. El *Bacillus clausii* es frecuentemente usado, pero son poco conocidas las potenciales complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

A propósito de un caso clínico se discuten los factores de riesgo de bacteriemia y/o sepsis por uso del probiótico *Bacillus clausii* en un paciente pediátrico, destacando la desnutrición, inmunosupresión y el daño epitelial intestinal por diarrea severa.

Resumen

Los probióticos son microorganismos vivos que benefician al huésped en diferentes situaciones clínicas. El *Bacillus clausii* es uno de los más frecuentemente usados, pero no está exento de riesgos. A la fecha hay escasos reportes de complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos. **Objetivo:** Describir el caso de una lactante que desarrolló posterior al tratamiento, un cuadro de sepsis por *Bacillus clausii*. **Caso Clínico:** Lactante de 4 meses, etnia indígena, procedente de área rural del interior de Panamá a 3 horas del subcentro de salud más cercano por canoa, portadora de desnutrición proteico-calórica, quien presentó cuadro de diarrea aguda y deshidratación moderada-severa, recibiendo, como parte del tratamiento inicial, Enterogermina. Fue transferida a hospital de tercer nivel, donde llegó con compromiso de conciencia, dificultad respiratoria y signos de *shock*. El hemocultivo inicial reportó crecimiento de *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA), el panel gastrointestinal fue positivo para *Clostridioides difficile*, y posteriormente se confirmó crecimiento en hemocultivos seriados de sangre periférica y catéter venoso central, de *Bacillus clausii*. Con una evolución tórpida y resistencia a múltiples esquemas antibióticos, falleció por falla multisistémica orgánica a los doce días de ingreso. **Conclusiones:** La administración de probióticos como tratamiento concomitante en pacientes con algún grado de inmunosupresión debe darse con cautela, considerando la presencia de criterios de riesgo de complicaciones, como son desnutrición o daño epitelial intestinal por diarrea severa, ya que predisponen el desarrollo de bacteriemia y/o sepsis.

Palabras clave:

Bacillus clausii;
Desnutrición Proteico-Calórica;
Sepsis;
Probióticos

Correspondencia:

Michael Muñoz
md.maicol@gmail.com

Elizabeth Castaño G.
chabecast@yahoo.es

Editado por:

Luisa Schonhaut Berman

Abstract

Probiotics are live microorganisms that benefit the host in different clinical situations. *Bacillus clausii* is one of the most frequently used, but it is not without risk. To date, there are few reports of complications secondary to this agent in pediatric patients. **Objective:** To describe the case of an infant who developed after treatment sepsis due to *Bacillus clausii*. **Clinical Case:** A 4-month-old female infant of indigenous ethnicity, from a rural area in the interior of Panama, 3 hours away from the nearest health sub-center by canoe, and with protein-calorie malnutrition, presented with acute diarrhea and moderate-severe dehydration, receiving Enterogermina as part of the initial treatment. She was transferred to a tertiary hospital, where she arrived with impaired consciousness, respiratory distress, and signs of shock. The initial blood culture reported growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), the gastrointestinal panel was positive for *Clostridioides difficile*, and later serial blood cultures of peripheral blood and central venous catheter confirmed growth of *Bacillus clausii*. With a torpid evolution and resistance to multiple antibiotic schemes, she died due to multisystem organ failure twelve days after admission. **Conclusions:** The use of probiotics as concomitant treatment in patients with some degree of immunosuppression should be administered with caution, considering the presence of risk criteria for complications such as malnutrition or intestinal epithelial damage due to severe diarrhea since they predispose to the development of bacteremia and/or sepsis.

Keywords:

Bacillus clausii;
Protein-Calorie
Malnutrition;
Sepsis;
Probiotics

Introducción

Los probióticos son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “microorganismos vivos, que, administrados en forma adecuada, tienen un impacto positivo sobre la salud del individuo”.¹ Estos tienen que cumplir una serie de características, las cuales son: ausencia o virulencia muy baja y ser etiquetados como “generalmente seguros” por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y “presunción de seguridad calificada” por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), además de capacidad de resistir su paso por el tracto digestivo y tener estudios y/o ensayos clínicos que certifiquen su uso y seguridad¹. La EFSA presume que *Bacillus clausii* (*B. clausii*) (O/C (CNCM I-276), N/R (CNCM I-274), SIN (CNCM I-275), y T (CNCM I-273) contenido de la Enterogermina® es segura y se ha agregado a la lista de presunción calificada de seguridad (QPS)².

El *Bacillus clausii* es una bacteria en forma de bacilo, Gram positiva, móvil, formadora de esporas y que actualmente es uno de los microorganismos usados como probiótico en el contexto de diarrea infecciosa o secundaria a uso de antibióticos en muchos países del mundo³. La Enterogermina® (Sanofi-Aventis S.p.A.), un compuesto a base de esporas, es un probiótico registrado como preparación farmacéutica en 1958⁴ y con estatus de medicamento de venta libre desde 1999². Este contiene esporas de cuatro cepas de *Bacillus clausii* resistentes a los antibióticos (O/C (CNCM I-276), N/R (CNCM I-274), SIN (CNCM I-275), y T (CNCM I-273) y se recomienda para restaurar el equilibrio microbiano intestinal, particularmente durante

el tratamiento con antibióticos⁴. En la actualidad, hay dos diferentes formulaciones, las cápsulas liofilizadas y líquido viales, se comercializan en 55 países de todo el mundo para el tratamiento de la disbiosis intestinal y la prevención de enfermedades infecciosas gastrointestinales³.

Abbrescia et al.⁵ demostró que el *B. clausii* tiene genes de resistencia intrínsecos a diferentes clases de antibióticos, como cefalosporinas, macrólidos y aminoglicósidos, lo cual podría acarrear un problema a futuro, ya que está demostrado que las bacterias pueden compartir genes de resistencia por medio de plásmidos, transposones e integrones. Dado que los probióticos son ampliamente usados se debe tener en cuenta que pueden conducir a una infección significativa en subgrupos de pacientes como los inmunosuprimidos⁶. No obstante, hay pocos casos descritos de complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos.

El objetivo del manuscrito es describir el caso de una lactante que desarrolló, posterior al tratamiento con probiótico, sepsis por *Bacillus clausii*, a modo de alertar sobre una potencial complicación poco conocida en pacientes desnutridos o inmunosuprimidos.

Caso Clínico

Lactante indígena de 4 meses, procedente de área rural del interior de Panamá, poblado de Urracá a 3 horas del subcentro de salud más cercano por canoa. Entre sus antecedentes destacaba que era la cuarta hija, nacida por parto vaginal domiciliario atendido por familiar, sin controles prenatales, se desconoce peso, talla y Apgar al nacimiento. No recibió lactancia materna y se alimentaba con fórmula láctea de inicio en

polvo con hierro para menores de 6 meses, recibiendo 3 onzas cada 4 horas.

La familia nuclear estaba conformada por 6 personas (los padres y 4 hijos) que convivían en una casa con paredes y piso de tablas y techo de palma, 2 habitaciones, sin energía eléctrica, se alumbraban con lámpara de querosene, agua de pozo, excretas en río y quemaban la basura, sus ingresos económicos procedían de la agricultura de subsistencia.

En sus 4 meses de vida, no había tenido atención de servicios de salud y no contaba con las vacunas incluidas en el programa ampliado de inmunizaciones nacional. Según sus padres el neurodesarrollo fue normal hasta su hospitalización.

La menor consultó en un centro de salud con historia de 4 días de evolución de deposiciones diarreicas, sin moco ni sangre asociadas a vómitos de contenido alimentario (la madre le dio té por no tolerar la leche), afebril y sin síntomas respiratorios. Se administró fluidos orales y 4 dosis de Enterogermina® (*B. clausii*: dos mil millones de esporas/5 mL). Por la falta de insumos (no contaban con catéteres, ni intraósea para la administración de fluidos endovenosos) fue trasladada a un hospital de segundo nivel en la capital de la provincia y luego a nuestra institución en la Ciudad de Panamá con diagnóstico de gastroenteritis aguda y deshidratación severa.

Llegó al servicio de urgencias con compromiso de conciencia, deshidratación caracterizada por llanto sin lágrimas, mucosa oral seca. Presentaba edema de +++ en manos, pies, abdomen y a nivel facial. Estaba afebril y tenía signos de *shock*, llenado capilar > 2 segundos, extremidades frías, pulso filiforme y piel marmórea, frecuencia cardíaca era de 170 lpm, frecuencia respiratoria 55 rpm, tensión arterial 91/37 mmHg, saturación de oxígeno 99%. Al ingreso el peso era de 4,7 kg. y la talla 56 cm, Z score talla/edad: -2,52, no se pudo cuantificar el Z score de peso/ talla y peso/edad debido a la deshidratación severa. A examen segmentario destacaban crótipos finos en ambas bases pulmonares y lesiones eritematosa-escamosas con descamación en la piel y otras con hipopigmentación en tronco y miembros superiores (interpretado como dermatosis pelagóide).

Se indicó bolo de Lactato Ringer a 10 ml/kg en servicio de urgencias, se continuó con Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,33% 500 ml a una infusión de 29 ml/h en 6 horas sin KCL hasta obtener diuresis. Por sospecha de sepsis le fue iniciado Ceftriaxona a 50 mg/kg/día, fue estabilizada y enviada a sala donde se continuó con el manejo de líquidos recibiendo 500 ml de Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,9% a 20 ml/hr.

Entre los exámenes, destacaba un hemograma que reveló leucocitosis en $39,0 \times 10^3/uL$, anemia severa 5,6 g/dL, trombocitosis $502 \times 10^3/uL$, resto de los resultados se detalla en tabla 1. Se transfundió con 50 ml de

glóbulos rojos filtrados y leucorreducidos y 40 cc de plasma fresco congelado por la alteración de los tiempos de coagulación (tabla 1). Inició por sonda nasogástrica la vía enteral y se disminuyó infusión a 15 ml/h de la Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,9% 500 cc, y continuó con balance hídrico negativo.

Al segundo día, el hemocultivo inicial de sangre periférica fue reportado positivo con cocos Gram positivos en racimos, se añadió Oxacilina a 200 mg/kg/día, se aumentó dosis de Ceftriaxona de 75-100 mg/kg/día; líquidos totales a 120 cc/kg/día y se corrigió el calcio (valor recibido 6,38 mg/dL).

En su 3° día perdió el acceso venoso, por lo que se colocó el catéter venoso central (CVC). Evolucionando hipoactiva, con mucosa oral subhidratada, aumento del trabajo respiratorio, extremidades frías y llenado capilar 3-4 segundos, se pasó carga de ringer lactato a 20 cc/kg en una hora, la gasometría arterial reveló acidosis metabólica no compensada con pH 7,26, HCO_3 13mmol/L, PCO_2 28,4 mmHg, PO_2 39,2 mmHg, lactato 2,8 mmol/L; se intubó y se trasladó a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos donde fue colocada en ventilación mecánica.

Se administró líquidos totales a 100 cc/kg, adrenalina en infusión, albúmina pobre en sal y se agregó gluconato de calcio al 10%, se cambió fentanilo por remifentanilo por aumento de enzimas hepáticas.

El hemocultivo del ingreso reportó crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), se omitió la Oxacilina y se agregó Clindamicina a 40 mg/kg/día; el hemocultivo del segundo día de su ingreso a UCI con frotis positivo por bacilo Gram variable, se realizó cambio de Ceftriaxona a Ceftazidima a 150 mg/kg/día.

Durante su primer día de estancia en UCI, se documentó el aumento sustancial de biomarcadores séricos de daño cardíaco (tabla 1), el ecocardiograma mostró insuficiencia mitral y tricúspideas leve, dilatación del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 58%, sin evidencia de trombos, vegetaciones o derrame pericárdico, se diagnosticó de miocarditis aguda. Se instauró milrinona en infusión a 0.4 mcg/kg/min, furosemida e inmunoglobulina IV 1 g/Kg dosis única.

El hemocultivo del segundo día el germen fue identificado como *Bacillus clausii*, identificado por el sistema (VYTEK 2™), el perfil de susceptibilidad no fue realizado porque el equipo no tenía puntos de corte para este germen, por esta razón se ajustó cobertura antibiótica, considerando no fuera un contaminante, se cambió la Ceftazidima por Ciprofloxacina a 30 mg/kg/día y se adicionó Ceftarolina a 8 mg/kg cada 8 hrs junto a Clindamicina para el MRSA. Los 3 hemocultivos subsecuentes con intervalos de 48 horas entre cada uno (tabla 2) fueron positivos tanto en sangre periférica y CVC para aislamiento de *B. clausii* (figura 1).

Tabla 1. Resultados de pruebas de laboratorio durante su evolución

Parámetros	Ingreso	3 días de estancia	6 días de estancia	12 días de estancia	Valores de referencia
Hemoglobina	5,6	10,4	9,1	6,5	10,5 - 14,0 g/dL
Hematocrito	17	34,2	29,5	21,1	32 - 42%
Plaquetas	502	154	54	79	150 - 450 x10 ³ / uL
Leucocitos	37,4	22,6	39,0	35,0	6 - 14x 10 ³ / uL
Neutrófilos	79	91	76	82,2	20% - 40%
Linfocitos	15	5	16	13,5	50% - 60%
Tiempos de Coagulación					
Tiempo parcial de protrombina	> 60	38,3	37,9	> 120	21,9 - 40,8 seg
Tiempo de protrombina	32	27,1	21,9	34,4	12,1 - 17,7 seg
Fibrinógeno	86	182,6	181	72	275 - 395 mg/dl
INR	2,55	2,08	1,60	2,94	0,83 - 1,12
Química					
Fosfatasa alcalina	232	208	172	131	80 - 345 U/L
Transaminasa oxaloacética	64	243	591	227	20 - 63 U/L
Transaminasa pirúvica	16	129	185	200	12 - 37 U/L
Bilirrubina total	0,92		1,63	3,02	0,0 - 1,0 mg/dL
Proteína C reactiva	5,49	4,32	2,97		0,05 - 0,79 mg/dL
Sodio	133	137	147	132	134 - 142 mEq/L
Calcio	7,2	6,52	4,86	8,67	7,9 - 10,7 mg/dL
Creatinina	0,44	0,39	0,79	1,31	0,20 - 0,40 mg/dL
Nitrógeno de Urea	2,1	2,4	7,6	12,2	4,0 - 14,0 mg/dL
Proteínas totales	4,8	2,91	3,42		3,9 - 7,6 g/dL
Albúmina		1,3	1,3		2,2 - 4,4 g/dL
Panel Cardíaco					
Isoenzima MB de la creatinquinasa (CKMB)			400		0-16 ng/mL
Troponina I			2,66		0,120 ng/mL
Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP)			> 30.000		27 - 265 pg/mL
Mioglobina			> 2.000		61,5 ng/mL en mujeres

Fuente: Laboratorio Clínico. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Tabla 2. Resultados de hemocultivos durante hospitalización y cepas aisladas

Fecha de toma	Hemocultivo	Aislamiento
(Día 1)	Sangre Periférica	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente
(Día 2)	Sangre Periférica	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 4)	Catéter Venoso central	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 4)	Sangre Periférica	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 8)	Catéter Venoso Central	<i>Bacillus clausii</i>

Fuente: Sección de Microbiología. Laboratorio Clínico. Hospital del Niño DJRE

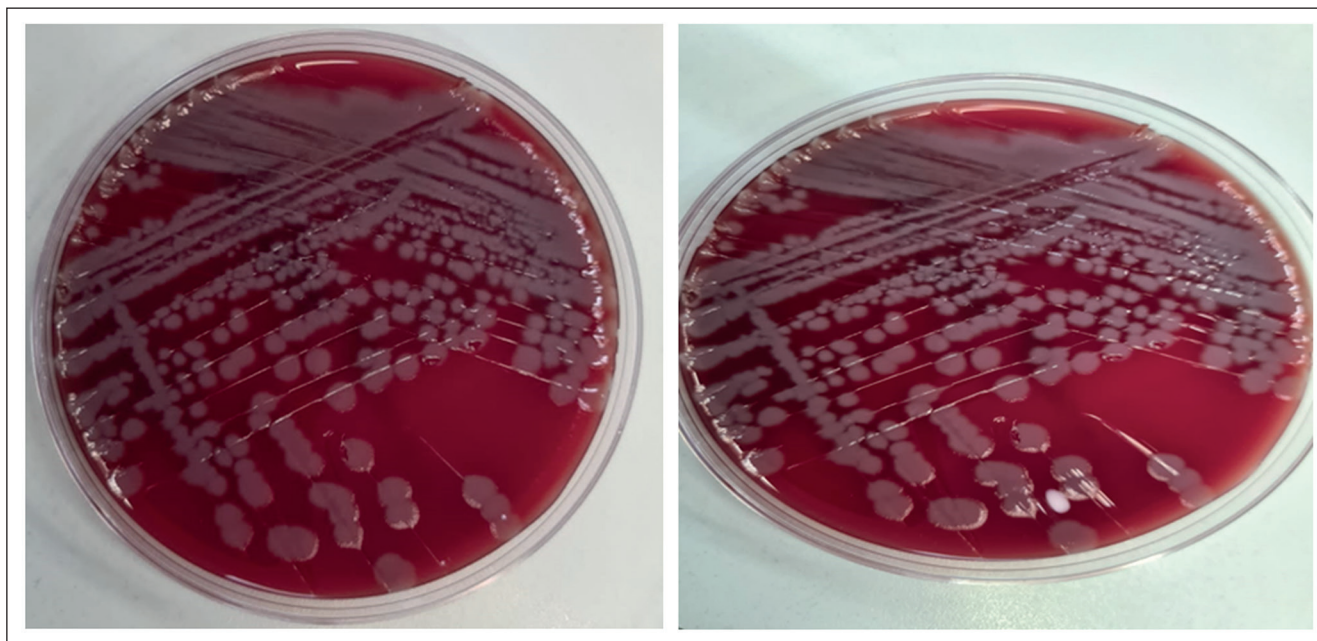


Figura. 1. Resultado del hemocultivo. Colonias de bacilos Gram positivos que crecieron en hemocultivo en medio sólido "Agar con sangre de cordero al 5%". Microorganismo identificado: *Bacillus clausii*, utilizando el sistema VITEK 2 TM.

En su 6° día intrahospitalario se recibió resultado del panel gastrointestinal (metodología Maripoc gastro test) realizado el segundo día, detectó *Clostridiodes difficile* toxina A/B, las pruebas para *Campylobacter jejuni*, *Norovirus GI*, *Norovirus GII.4*, *Adenovirus* y *Rotavirus* fueron negativas, tras estos hallazgos se escaló terapia a Vancomicina IV a dosis de 60 mg/kg/día y se agregó metronidazol VO, se omitieron la ceftarolina, clindamicina y ciprofloxacina, cubriendo tanto *B. clausii* como el *C. difficile* y el *MRSA*.

Las pruebas de VIH, serología por Chagas y Antígeno para SARS-CoV-2 por inmunofluorescencia (FIA) fueron negativas, las inmunoglobulinas estaban dentro de límites normales.

Al séptimo día presentó hipertensión arterial, se agregó espirinolactona al manejo.

Al 8^{avo} día los laboratorios tomados mostraron alteración de los tiempos de coagulación, aumento de los azoados asociado con anuria de 12 horas de evolución, pero por la condición de la paciente no se colocó catéter peritoneal, se ajustó dosis de vancomicina y se administró vitamina K. La paciente continuó con anuria y anasarca, presentó hipotensión sostenida se añadió noradrenalina, pero evolucionó de forma tórpida, con falla orgánica multisistémica y falleció luego de doce días ingresada. No se realizó la necropsia por negar la autorización la madre por razones culturales.

Discusión

La interacción entre el microbiota intestinal y el huésped son objeto actual de investigación, esto puede influir en una multitud de enfermedades, y parte de esta investigación se centra en el desarrollo de crear bacterias/hongos modificados con intención terapéutica, estos arreglos implican que el probiótico estimule o module favorablemente el sistema inmune del huésped, secreta sustancias antibióticas para gérmenes virulentos o elimine sustrato de crecimiento para otros patógenos⁷.

Se han reportado los beneficios que aporta para el microbiota intestinal el *B. clausii*, como son: expresión genética implicada en la respuesta inmune, apoptosis, señalización celular y modulación de la respuesta célula a célula⁸. Este probiótico está indicado como tratamiento complementario con solución de rehidratación oral para la diarrea viral aguda. *B. clausii* también se puede considerar para la prevención de la diarrea asociada con antibióticos, la diarrea inducida por *Clostridiodes difficile* y como tratamiento adjunto de *Helicobacter pylori*. Mientras en otras se han visto efectos beneficiosos moduladores como en rinitis alérgica y en infecciones respiratorias altas².

El *B. clausii* sobrevive al tránsito en el intestino y mantiene un título intestinal considerable hasta 12 días después de una administración oral única, lo que pudo

ocurrir en nuestra paciente causando la persistencia de la bacteremia por *B. clausii*. Las cepas de *B. clausii* muestran diferentes capacidades de sobrevivir y persistir, lo que sugiere una cepa de adaptación a este medio, las esporas son estables al calor y pueden sobrevivir en ambientes con mala nutrición, deshidratación y bajo pH⁹. En voluntarios sanos el *Bacillus clausii* fue capaz de germinar, crecer y de multiplicarse en el tracto gastrointestinal² lo que podría explicar la persistencia de esta bacteria en hemocultivos.

Boyle et al¹⁰ propuso criterios mayores y menores para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos (tabla 3), en nuestro caso la paciente presentaba 1 criterio mayor, que fue la desnutrición, y, 3 criterios menores,

Tabla 3. Criterios para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos en la práctica clínica

Criterios mayores

- Inmunodeficiencia (incluyendo desnutrición grave o cáncer)
- Neonatos prematuros

Criterios menores

- Catéter venoso central
- Barrera epitelial intestinal incompetente (procesos diarreicos severos, inflamación intestinal)
- Administración de probióticos por yeyunostomía
- Probióticos con capacidad alta de adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida
- Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales probióticos son resistentes
- Enfermedad valvular (únicamente por lactobacilos)

Fuente: Boyle et al.¹⁰

como el daño epitelial por la diarrea severa, el CVC y la coadministración de antibióticos de amplio espectro con resistencia a los probióticos, como cefalosporinas. El huésped con alteración en su inmunidad experimenta dificultades para la supresión de bacterias exógenas, por ende, se aumenta el riesgo de sepsis por el uso de probióticos, tal es el caso de los pacientes pediátricos con desnutrición aguda, que a su vez tiene el epitelio intestinal deteriorado por ese mismo mecanismo, lo que aumenta en gran medida que se produzca traslocación bacteriana hacia el torrente sanguíneo y la aparición de sepsis.

Aunque la eficacia de los probióticos ha sido probada en condiciones específicas, su uso en niños está masivamente extendido por su percepción como productos inocuos, no obstante, evidencia reciente plantea preocupaciones sobre su seguridad en población pediátrica debido a que se han descrito infecciones oportunistas graves después de su uso. D'Agostin et al.¹¹ realizaron una revisión sobre infecciones invasivas relacionadas con el uso de probióticos en población pediátrica encontrando un total de 49 casos reportados desde 1995 hasta junio del 2021, siendo los agentes causantes el *Lactobacillus spp.* (35%), *Saccharomyces spp.* (29%), *Bifidobacterium spp.* (31%), *Bacillus clausii* (4%), y *Escherichia coli* (2%), más del 80% era en niños menores de 2 años y el 69,4% la condición asociada fue la sepsis, como ocurrió en nuestro caso.

Sin duda, las infecciones por *B. clausii* son excepcionalmente infrecuentes (tabla 4)^{6,12-15} y se observan principalmente en los grupos de mayor riesgo que incluyen a pacientes con algún tipo de inmunosupresión,

Tabla 4. Casos reportados de bacteremia por *Bacillus clausii* en la literatura mundial

Autor	Año reporte	Edad	Perfil del paciente	Tratamiento	Evolución	Susceptibilidad
Gargar JD, Divinagracia RM ⁶	2019	(3) Adultos	Neumonía-Estadio IV Cáncer Neumonía- Estadio IV cáncer Colitis Isquémica-Choque séptico	No especificado	Fallecido Recuperado Recuperado	No descrita
Joshi S et al. ¹²	2019	5 meses	Cardiópata operado Desnutrición	Vancomicina	Fallecimiento	Penicilina Vancomicina
Khatri AM et al. ¹⁴	2021	17 meses	Previamente Sano	Ceftriaxona Ampicilina Gentamicina Levofloxacina Vancomicina Vancomicina VO Levofloxacina VO	Recuperado	Ceftriaxona Levofloxacina Vancomicina
García JP et al. ¹⁵	2021	87 años	EPOC Hipertensión Arterial	Vancomicina Cefepima Ampicilina Gentamicina	Recuperada	Vancomicina, Ciprofloxacina
Princess I et al. ¹³	2019	Mediana Edad	Diabetes tipo 2. Trombosis de vena cerebral	Teicoplanina	Recuperada	Ciprofloxacina Vancomicina

como ocurre en los extremos de la vida, en neonatos por su inmadurez inmunológica y en ancianos por su reducida inmunidad, en relación a ciertas enfermedades como SIDA, neoplasias o leucemia; en relación a desnutrición primaria o secundaria, al uso de inmunosupresores en pacientes trasplantados, con enfermedades crónicas, incluidos los que requieren nutrición parenteral y con catéteres intravenosos centrales⁴.

Princess et al.¹³ reportó un caso de bacteriemia por *B. clausii* sensible a vancomicina y ciprofloxacina pero resistente a penicilina (tabla 4), determinado por método de E-test con base a estándares del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)¹⁶. Sin embargo, en este reporte mencionan la dificultad de determinar susceptibilidad a otros antimicrobianos por falta de puntos de corte (tabla 3).

Conclusiones

La administración de probióticos como tratamiento concomitante en pacientes con desnutrición o algún grado de inmunosupresión debe darse con cautela como parte del abordaje inicial y considerar si el paciente presenta criterios como desnutrición o daño

epitelial intestinal por diarrea severa, que predispongan al desarrollo posterior de bacteriemia o sepsis por *Bacillus clausii*.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Ghelardi E, Abreu Y, Abreu AT, et al. Current Progress and Future Perspectives on the Use of *Bacillus clausii*. *Microorganisms*. 2022;10(6):1246. doi: 10.3390/microorganisms10061246.
- Ghelardi E, Celandroni F, Salvetti S, et al. Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *J Appl Microbiol*. 2015;119(2):552-9. doi: 10.1111/jam.12848.
- Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A. Probiotics: Should All Patients Take Them? *Microorganisms*. 2021;9(12):2620. doi:10.3390/microorganisms9122620.
- Abrescia A, Palese LL, Papa S, et al. Antibiotic sensitivity of *Bacillus clausii* strains in commercial preparation. *Curr Med Chem*. 2014; 1:102-10. <https://doi.org/10.2174/2212707002666150128195631>.
- Gargar JD, Divinagrancia RM. When good things go bad: a case series of bacteremia from probiotics. *Chest*. 2019;155 (Supplement 4): 92A. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.091>.
- Elshaghabe FMF, Rokana N, Gulhane RD, et al. *Bacillus* as Potential Probiotics: Status, Concerns, and Future Perspectives. *Front Microbiol*. 2017; 8:1490. doi: 10.3389/fmicb.2017.01490.
- Di Caro S, Tao H, Grillo A, et al. *Bacillus clausii* effect on gene expression pattern in small bowel mucosa using DNA microarray analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17(9):951-60. <https://doi.org/10.1097/00042737-200509000-00011>.
- Jeżewska-Fraćkowiak J, Seroczynska K, Banaszczuk J, et al. Detection of endospore producing *Bacillus* species from commercial probiotics and their preliminary microbiological characterization. *J Environ Biol*. 2017; 38:1435-40. doi: 10.22438/jeb/38/6/MRN-478.
- Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1256-64. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1256.
- D'Agostin M, Squillaci D, Lazzarini M, et al. Invasive Infections Associated with the Use of Probiotics in Children: A Systematic Review. *Children* (Basel). 2021;8(10):924. doi: 10.3390/children8100924.
- Joshi S, Udani S, Sen S, et al. *Bacillus clausii* Septicemia in a Pediatric Patient After Treatment with Probiotics. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(9):e228-30. doi: 10.1097/INF.0000000000002350.
- Princess I, Natarajan T, Ghosh S. When good bacteria behave badly: a case report of *Bacillus clausii* sepsis in an immunocompetent adult. *Access Microbiol*. 2020; 2(4):1-3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000097>.
- Khatri AM, Rai S, Shank C, et al. A tale of caution: prolonged *Bacillus clausii* bacteraemia after probiotic use in an immunocompetent child. *Access Microbiol*. 2021;3(3):000205. doi: 10.1099/acmi.0.000205.
- García JP, Hoyos JA, Alzate JA, et al. Bacteremia after *Bacillus clausii* administration for the treatment of acute diarrhea: A case report. *Biomedica*. 2021;41(Sp. 2):13-20. doi: 10.7705/biomedica.5662.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria*; 3rd ed. CLSI Guideline M45. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015;1-200.

Gastritis necrotizante como complicación infrecuente en un paciente pediátrico con leucemia linfoide aguda

Necrotizing gastritis as a rare complication in a pediatric patient with acute lymphoid leukemia

Carolina Rivero Bustos^a, Carlos Augusto Cuadros^b, Kelly Paz Amado^b, Alexandra Perez Sotelo^b, Edwin Abraham Medina^b, Irina Suley Tirado Perez^c

^aResidente. Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de Santander. Bucaramanga Colombia.

^bHospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

^cFacultad Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Corporación Universitaria Remington, Universidad Piloto de Colombia. Medellín, Colombia.

Recibido: 26 de octubre de 2022; Aceptado: 8 de febrero de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La gastritis necrotizante es una entidad infrecuente con prevalencia desconocida, el diagnóstico muchas veces es incidental y el desenlace ominoso.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Presentamos un caso clínico de gastritis necrotizante para reforzar una sospecha clínica oportuna e inicio precoz de tratamiento, claves para una evolución favorable de esta rara complicación, que se debe tener presente en pacientes con factores de riesgo como son la inmunosupresión y el uso de citotóxicos.

Resumen

La gastritis necrotizante es una entidad infrecuente con prevalencia desconocida, el diagnóstico muchas veces es incidental durante una laparotomía exploradora o autopsias de pacientes con abdomen agudo. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de gastritis necrotizante, entidad infrecuente que se debe tener presente en el contexto de pacientes inmunocomprometidos con factores de riesgo asociados. **Caso Clínico:** Escolar masculino de 7 años con diagnóstico de Leucemia linfoide aguda de precursores T, finalizando ciclo de quimioterapia de inducción con protocolo PETHEMA 2013. Presentó cuadro de 12 días caracterizado por dolor abdominal epigástrico y vómitos, inicialmente se sospechó pancreatitis aguda, descartada por enzimas pancreáticas y tomografía computada de abdomen normales. Por sospecha de enfermedad ácido-péptica asociada a esteroides comenzó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y procinéticos. Considerando cuadro de dispepsia con signos de alarma, como progresión de la neutropenia, proteína C reactiva en aumento y deterioro clínico,

Palabras clave:

Gastritis;
Abdomen Agudo;
Dolor Abdominal;
Leucemia Linfoide

se realizó Esofagogastroduodenoscopia (EGD) compatible con gastritis necrotizante, confirmado por histopatología. Recibió manejo farmacológico, régimen cero y soporte parenteral, en controles imagenológicos se evidenció mejoría progresiva. Luego de ayuno por 30 días se inició nutrición enteral bien tolerada, con seguimiento ambulatorio. Tras la mejoría, se completó plan de quimioterapia, destacando remisión completa, sin complicaciones después de 2 años. **Conclusión:** La gastritis necrotizante es poco frecuente, en el caso descrito los factores de riesgo fueron el inmunocompromiso, el manejo previo con corticoides y citotóxicos y, posiblemente, la exposición a situaciones de estrés durante la hospitalización. El diagnóstico y tratamiento precoz determinaron un pronóstico favorable.

Abstract

Necrotizing gastritis is an infrequent entity with unknown prevalence, the diagnosis is often incidental during exploratory laparotomy or autopsies of patients with acute abdomen. **Objective:** To present a clinical case of necrotizing gastritis, a rare entity that should be taken into account in the context of immunocompromised patients with associated risk factors. **Clinical Case:** 7-year-old male schoolboy diagnosed with T-precursor acute lymphoid leukemia, finishing induction chemotherapy cycle with PETHEMA 2013 protocol. He presented 12 days of symptoms characterized by epigastric abdominal pain and vomiting, initially acute pancreatitis was suspected, ruled out by normal pancreatic enzymes and abdominal computed tomography. Due to suspicion of acid peptic disease associated with steroids, treatment with proton pump inhibitors and prokinetics was started. Considering dyspepsia with alarm signs, such as progression of neutropenia, increased C-reactive protein and clinical deterioration, esophagogastroduodenoscopy (EGD) was performed, compatible with necrotizing gastritis, confirmed by histopathology. He received pharmacological management, zero regimen and parenteral support, and progressive improvement was evidenced in imaging controls. After fasting for 30 days, enteral nutrition was started, well tolerated, with ambulatory follow-up. After improvement, chemotherapy plan was completed, highlighting complete remission, without complications after 2 years. **Conclusion:** Necrotizing gastritis is a rare entity, in the case described the risk factors were immunocompromise, previous management with corticosteroids and cytotoxic therapy, and possibly, exposure to stressful situations during hospitalization. Early diagnosis and treatment determined a favourable prognosis.

Keywords:

Gastritis;
Acute Abdomen;
Abdominal Pain;
Lymphoid Leukemia

Introducción

El estómago es un órgano altamente vascularizado en el tracto gastrointestinal, por lo cual una necrosis a este nivel es infrecuente. La gastritis necrotizante aguda la podemos encontrar como una etapa de la gastritis flemonosa, con microorganismos que producen necrosis y gangrena a nivel de la pared del estómago en lugar de un absceso intramural aislado, cuya etiología es clara en esta última entidad^{1,2}. La necrosis de la pared gástrica puede sospecharse cuando se detecta aire en la pared del estómago en estudios ecográficos o radiológicos. Esta acumulación de aire puede asociarse a distintas situaciones clínicas, con pronósticos muy diferentes dependiendo las formas de presentación las cuales pueden variar por factores como edad, comorbilidades, entre otros^{3,4}.

La gastritis necrotizante es una entidad con una alta tasa de morbilidad y mortalidad sobre todo en los lactantes, asociada a sepsis, asfixia, malformaciones y cirugías cardíacas. En comparación con la enterocolitis necrotizante (ECN) es infrecuente, sin embargo, comparten varias características clínicas y opciones de

tratamiento. Los síntomas usuales son la distensión abdominal, las deposiciones melénicas, la hematemesis o el vómito en cucho o borra de café. La distensión abdominal es el hallazgo más común en recién nacidos prematuros, mientras que los neonatos a término presentan con mayor frecuencia hemorragia y vómitos^{2,5}.

El infarto y la necrosis gástrica se presentan como una emergencia abdominal aguda que requiere una rápida resolución, que en general incluye cirugía. Los datos de pacientes con neoplasias hematológicas malignas que desarrollan gastritis necrotizante son escasos, se encontraron algunos reportes de casos sobre pacientes con leucemia aguda que desarrollaron gastritis necrosante tipo flemonosa aguda durante la fase de neutropenia en la quimioterapia de inducción y fueron tratados con éxito, por lo cual se debe tener presente el diagnóstico de esta entidad en el contexto de pacientes inmunocomprometidos^{6,7}.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso clínico de gastritis necrotizante, entidad infrecuente que se debe tener presente en el contexto de pacientes inmunocomprometidos con factores de riesgo asociados.

Caso Clínico

Paciente masculino de 7 años con diagnóstico de Leucemia linfocítica aguda de precursores T, quien se encontraba finalizando ciclo de quimioterapia de inducción con protocolo PETHEMA 2013 (el cual incluye L asparaginasa, Vincristina y Daunorrubicina + prednisona continua por más de un mes). Durante estancia hospitalaria, evolucionó con cuadro clínico de 12 días de dolor abdominal epigástrico y vómito ocasional. Al examen físico segmentario se describía dolor exquisito a la palpación de epigástrico, con peristalsis presente, sin datos de obstrucción. Los exámenes de laboratorio mostraron neutropenia moderada, con proteína c reactiva (PCR) en aumento.

Inicialmente se sospechó pancreatitis aguda, diagnóstico que se descartó, consideran que las enzimas pancreáticas y la tomografía computada de abdomen fueron normales. Luego, se sospechó la posibilidad de

una enfermedad ácido-péptica por esteroides y se decidió continuar tratamiento médico con inhibidores de la bomba de protones, procinético y evaluar tolerancia a la vía oral.

Al día siguiente presentó aumento del dolor abdominal en horas de la noche, asociado a episodios eméticos en múltiples ocasiones, evolucionando con hematemesis, trastorno hidroelectrolítico (hipocalcemia severa), hiperglicemia, neutropenia severa y signos de shock, por lo que requirió traslado a unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). Se realizó Esofagogastroduodenoscopia (EGD) de urgencia, en que se reportó una pangastritis aguda erosiva hemorrágica, compatible con gastritis necrotizante (figura 1a), confirmado por biopsia (figura 2).

Se inició manejo con ayuno, reposición de potasio, reposición hídrica, omeprazol en infusión continua, ondansetrón. Los exámenes de laboratorio y hemocultivos fueron negativos sin aislamiento bacteriano. El

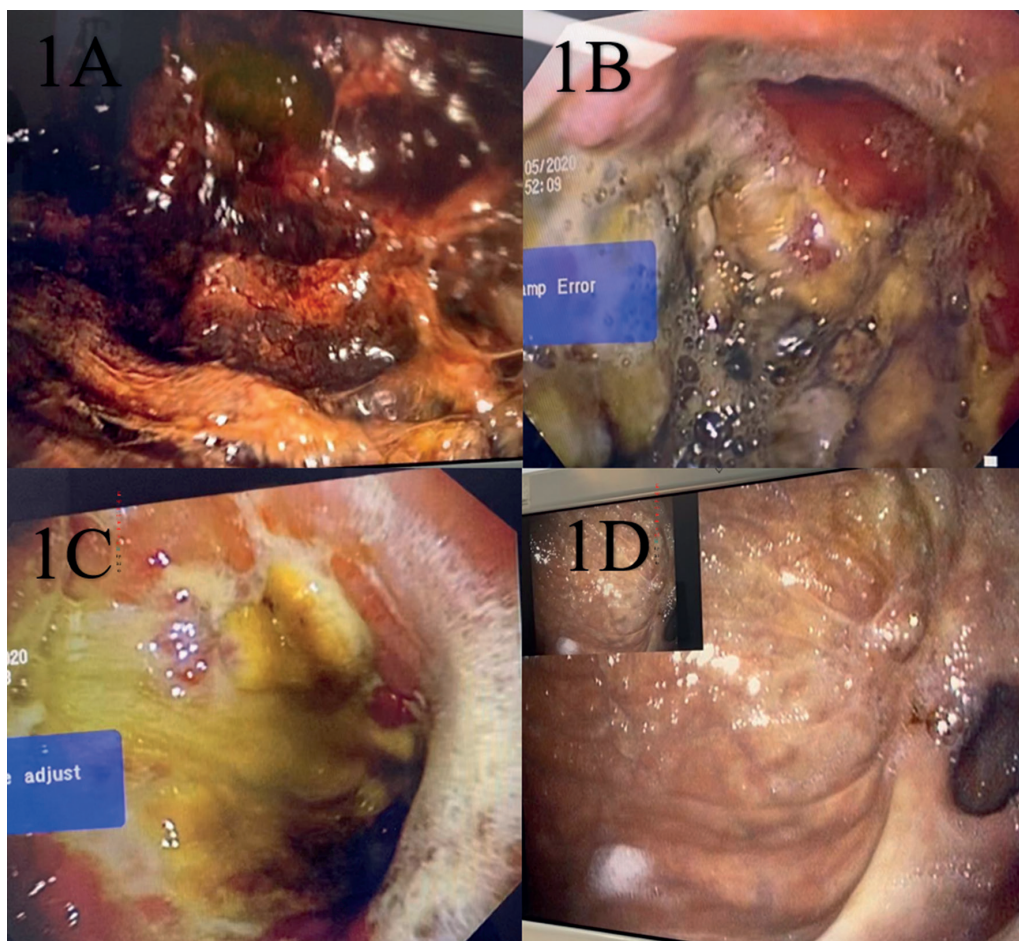


Figura 1. Evolución endoscópica: A. Día 0: Extenso compromiso necrótico de toda la mucosa gástrica, con pérdida de los pliegues gástricos, áreas de hemorragia reciente y tabiques de fibrina. **B. Día 15:** Necrosis gástrica confinada a la curvatura mayor del cuerpo gástrico, con mejoría de la necrosis a nivel del antro y fondo gástrico. **C. Día 30:** Área necrótica que compromete el 10% de la curvatura mayor del cuerpo gástrico previa a la unión corpoantral. **D. 6 meses:** Resolución de la necrosis con eritema y áreas pálidas en parches y formación de un pseudodivertículo de 1 cm de diámetro antes de alcanzar la región corpoantral.

paciente progresó a shock refractario a catecolaminas, requirió manejo con ventilación mecánica, manejo antibiótico, soporte vasoactivo múltiple con norepinefrina, epinefrina y vasopresina.

Superada la condición crítica se indicó al segundo día, nutrición parenteral por reposo intestinal prolongado. El EGD al sexto día mostró resultados con persistencia de gastritis necrotizante. Por lo cual se mantuvo reposo intestinal, inhibidores de la bomba de protones y sucralfato. Se realizó EGD control a los 30 días de reposo enteral, destacando mejoría importante de necrosis extensa del cuerpo, fondo y antro gástrico, sin embargo, con persistencia de área de necrosis que comprometía el 20% de la curvatura mayor del cuerpo gástrico como se muestra en la figura 1b, se evaluó la tolerancia del inicio de la nutrición enteral (dieta polimérica) y según tolerancia se progresó a dieta blanda sin irritantes, ni lactosa.

Se inició vía oral, con adecuada tolerancia intrahospitalaria durante 72 horas, por lo cual se indicó egreso hospitalario con doble dosis de inhibidores de la bomba de protones y sucralfato y atención a signos de alarma, En control a los 2 meses del egreso, se encontró estable hemodinámicamente, en la EGD de control se observó mejoría completa de la gastritis necrotizante, quedando áreas de fibrosis a nivel de la región corpantral (figura 1c).

El tratamiento de quimioterapia se postergó durante un mes y medio luego de la resolución del cuadro crítico asociado a la gastritis necrotizante, y se inició el mismo protocolo PETHEMA de riesgo alto, pero, en la etapa de intensificación se redujeron las dosis al 50% del citostático. En la siguiente etapa, se continuó el protocolo con dosis usual. Se hicieron estudios de fin de tratamiento y el paciente se encuentra en remisión completa, sin complicaciones asociadas a patología de base; durante dos años a la fecha.

Discusión

La gastritis necrosante o necrotizante es una complicación grave y poco frecuente, probablemente debido a la rica vascularización proveniente de las ramas del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, y porque es difícil el reconocimiento tanto clínica como histopatológicamente. En este tipo de gastritis, los cuatro vasos principales que irrigan el estómago son permeables, pero la necrosis se debe principalmente a una infección transmural. Esta puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos, como pacientes con leucemia, como se observó en nuestro caso^{7,8}.

La isquemia gástrica aguda se ha asociado a diversas condiciones como coagulación intravascular diseminada, isquemia mesentérica grave, insuficiencia

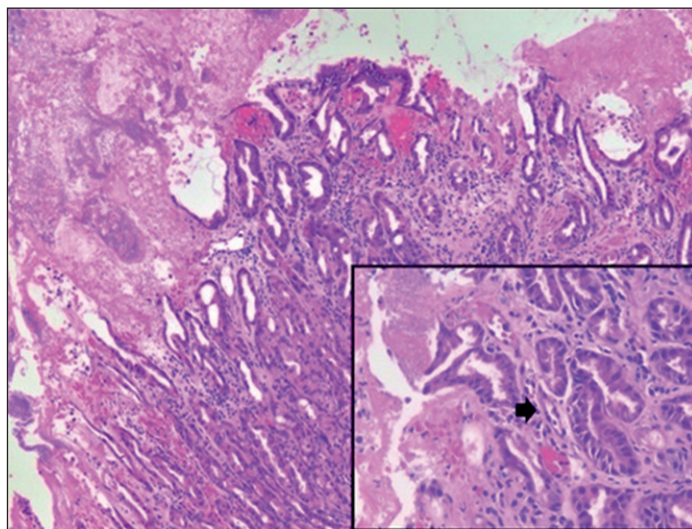


Figura 2. Reporte de descripción histopatológica del paciente. Isquemia microscópica muestra mucosa gástrica con extensa necrosis isquémica superficial y hemorragia con abundante material fibrinoide, colonias bacteriana y cambios reparativos de las glándulas superficiales. En el recuadro se observa a mayor aumento las glándulas tortuosas con eosinofilia citoplasmáticas a hiper cromasia nuclear indicativo de cambios reparativos y focos de hematíes extravasados, congestión vascular y colonias bacterianas (punta de flecha) La conclusión diagnóstica fue: Gastritis aguda necro hemorrágica severa. Abundantes colonias bacterianas cocoides y bacilares. Sin evidencia de bacilos tipo helicobacter, hongos ni parásitos.

suprarrenal, infusión de vasopresina, disección endoscópica y escleroterapia⁹. Dentro de los factores de riesgo relacionados con la patogénesis relevantes se describen: enfermedad cardiovascular, compromiso hemodinámico, ingestión de alcohol, desnutrición, diabetes, hipoxemia traumatismo e inmunosupresión¹.

En inmunocomprometidos, como el caso de nuestro paciente, con leucemia linfoblástica aguda de precursores T quien se encontraba con neutropenia severa, secundaria a la quimioterapia de inducción, hacen más factible el desarrollo de ésta y otras complicaciones⁶. Esta es una complicación grave y poco frecuente, descrita en la literatura mundial con pocos reportes en la literatura y que puede llevar a un alto grado de mortalidad^{2,6}. Sin embargo, aunque no está claramente descrita la asociación de un agente de quimioterapia específico, si se ha mencionado esta complicación en pacientes que reciben en conjunto algunos agentes citotóxicos^{8,12}. Teniendo en cuenta el diagnóstico de base del paciente presentado, quien en el momento del diagnóstico se encontraba con neutropenia severa, se sospecha que el mecanismo de daño fue multifactorial^{9,10}.

El flujo sanguíneo gástrico total cae casi un 90% durante shock y hasta casi 0 en la mucosa del cuerpo y fondo durante shock severo desencadenando vasoconstricción gástrica, En la isquemia gástrica aguda,

los pacientes pueden presentar náuseas, vómitos, hemorragia digestiva alta, distensión abdominal y síntomas relacionados con condiciones predisponentes subyacentes¹⁰, lo cual se podría relacionar con el caso descrito teniendo en cuenta los signos y síntomas que presentó. A menudo la distensión del estómago también exacerba la isquemia gástrica, por ejemplo, eventos descritos después de la ingestión de una comida abundante o atracones como puede ocurrir en pacientes con bulimia¹¹. A nivel tisular, los cambios isquémicos gástricos tempranos incluyen; dilatación capilar, edema mucoso, congestión vascular y necrosis superficial. Estos hallazgos progresan a necrosis coagulativa de la mucosa, con erosiones superficiales y exudados necroinflamatorios (fibrinopurulentos). La isquemia persistente conlleva a una necrosis hemorrágica de espesor total y ulceración profunda de la pared gástrica. Cambios reactivos como el agotamiento en la mucina, agrandamiento nuclear e hiperplasia y aumento de la actividad mitótica, son cambios fisiopatológicos en esta entidad¹¹.

Las principales pruebas diagnósticas son la endoscopia de vías digestivas altas con toma de biopsias, como se procedió en el caso descrito; y otras técnicas de imagen específicas para el estudio vascular, como la tomografía axial computada, la angiografía por tomografía computarizada y angiografía mesentérica¹². Los hallazgos endoscópicos varían en función de su etiología y el tiempo de evolución, decoloración difusa o irregular de la mucosa gástrica (mucosa pálida), pérdida del patrón vascular de mucosa, erosiones difusas y ulceraciones. Las ulceraciones isquémicas suelen aparecer cerca de las anastomosis^{1,10}.

La necrosis gástrica suele presentarse en forma de múltiples ulceraciones geográficas antrales, de fondo fibrinoide. En casos agudos graves como el mencionado, se pueden apreciar áreas de mucosa necrótica o enfisema submucoso muy friables y sangrantes al roce del endoscopio^{1,10,13}. El papel del estudio histológico suele ser muy limitado, encontrándose frecuentemente datos de gastritis inespecífica, sin embargo, en nuestro caso se confirmó el diagnóstico tanto por endoscopia como por biopsias; descartando otros diagnósticos diferenciales como: neoplasias, ulceración inducida por fármacos e infección viral. La recomendación de considerar siempre la endoscopia diagnóstica en pacientes con sospecha de isquemia gástrica se basa en que este estudio puede confirmar el diagnóstico, estimar la gravedad y extensión de la isquemia gástrica descartando otras patologías^{13,14}.

El tratamiento está orientado inicialmente a la reanimación del paciente con líquidos intravenosos y antibióticos parenterales de amplio espectro, favorecer la

descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica y reposo enteral. La necrosis gástrica y la perforación generalmente tienen un mal pronóstico con una tasa de mortalidad registrada de 50% a 80%⁶ afortunadamente, en el paciente descrito la evolución fue favorable. Lo cual se podría relacionar con el manejo inmediato, frente a la sospecha clínica¹⁵.

El manejo quirúrgico puede ser gastrectomía total o subtotal con reconstrucción de la continuidad gastrointestinal^{1,13}. La intervención quirúrgica está indicada en casos de perforación gástrica, vólvulo gástrico o casos de isquemia gástrica grave, que no mejoran con manejo médico¹. Por lo cual en el caso en mención no fue necesario el manejo quirúrgico ante la respuesta oportuna con el manejo médico.

Conclusiones

La gastritis necrotizante aguda es un hallazgo raro que requiere de un alto índice de sospecha, ya que un diagnóstico oportuno puede conllevar a un manejo intensivo que disminuye considerablemente la letalidad por esta causa. Las causas de la necrosis son múltiples; sin embargo, en gran proporción son idiopáticas. En el caso descrito los factores de riesgo a considerar son el estado de inmunocompromiso, el manejo previo con corticoides, citotóxicos y la exposición a situaciones de estrés durante la hospitalización.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Murugesan RKS, Annamalai S, Prabakar J, et al. A Rare Case of Acute Necrotizing Gastritis. *Indian J Surg.* 2021;83(S3):785-8. doi.org/10.1007/s12262-021-02922-y
2. Zvizdic Z, Jonuzi A, Djuran A, et al. Gastric Necrosis and Perforation Following Massive Gastric Dilatation in an Adolescent Girl: A Rare Cause of Acute Abdomen. *Front Surg.* 2019;6:3. doi: 10.3389/fsurg.2019.00003
3. Reeves PT, Lee JA, Delle Donne AJ, et al. Necrotizing gastritis and perforation in an extremely low birthweight infant. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2017;26:26-8. doi.org/10.1016/j.epsc.2017.08.02020
4. Blesa Sánchez E. Gastritis necrosante. *An Pediatr.* 2007;67(6):608-9. doi: 10.1016/S1695-4033(07)70815-9
5. Herman TE, Vachharajani A, Siegel MJ. Neonatal necrotizing gastritis; hypoplastic left heart. *J Perinatol.* 2008;28(12):843-5. doi: 10.1038/jp.2008.86.
6. Shi D, He J, Lv M, et al. Phlegmonous gastritis in a patient with mixed-phenotype acute leukemia in the neutropenia phase during chemotherapy: A case report. *Medicine.* 2019;98(45):e17777. doi:10.1097/MD.00000000000017777
7. Saito M, Morioka M, Kanno H, et al. Acute Phlegmonous Gastritis with Neutropenia. *Intern Med.* 2012;51(20):2987-8. doi: 10.2169/internalmedicine.51.8537.
8. Arif SH, Mohammed AA. Acute necrotising gastritis in a 14-year-old girl. *BMJ Case Rep.* 2019;12(5):e229102. doi: 10.1136/bcr-2018-229102.
9. Correia-Varela-Almeida A, Pallarés-Manrique H, Vázquez-Morón JM, et al. Isquemia gástrica fulminante secundaria a shock séptico de origen biliar. *RAPD.* 2015;38(6):417-19. doi: 10.3109/03009734.2013.786000
10. Gardida-Chavarría R. Enfisema gástrico intersticial en niños. *Rev Gastroenterol Mex.* 2000;65 (2):74-80. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.05.001
11. Prajapati DK, Rampal K, Prajapati JM. Acute necrotizing gastritis with gangrenous stomach. *Int Surg J.* 2017;5(1):11. http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20175880
12. Kaptik S, Jamal Y, Jackson BK, et al. Ischemic Gastropathy: An Unusual Cause of Abdominal Pain and Gastric Ulcers. *Am J Med Sci.* 2010;339(1):95-7. doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181bb41b1
13. Tang S, Daram SR, Wu R, et al. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Gastric Ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(2):246-52.e1. doi.org/10.1016/j.cgh.2013.07.025.
14. Shaikh O, Chilaka S, Reddy N, et al. Acute Massive Gastric Dilatation and Gastric Perforation as a Result of Closed-Loop Obstruction of the Stomach. *Cureus.* 2021;13(2):e13365. doi.org/10.7759/cureus.13365
15. Ashish Sam Samuel Pssamuel. Acute Necrotising Phlegmonous Gastritis In A Patient With Acute B Cell Lymphoblastic Leukemia- A Rare Presentation. *UJSS.* 2019;5(8):1-4.

La rehabilitación respiratoria infantil a la luz de la investigación cualitativa: Aquello que los números no pueden mostrar

Pediatric pulmonary rehabilitation in the light of qualitative research: What statistic cannot show

Iván Rodríguez-Núñez^{a,e}, Katherine Monsalve-Campos^{b,e},
María José Bretti^c, Tamara Otzen^{d,e}, Daniel Zenteno^{e,f,g}

^aKinesiólogo, Laboratorio de Fisiología del Movimiento, Departamento de Kinesiología, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^bTrabajadora Social. División de Atención Primaria, Servicio de Salud Ñuble. Chillán, Chile.

^cPsicóloga. Investigadora Cualitativa. Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^dPsicóloga, Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

^eNúcleo Milenio de Sociomedicina.

^fServicio de Pediatría, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción.

^gDepartamento de Pediatría, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Recibido: 11 de agosto de 2022; Aceptado: 10 de marzo de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La experiencia de la rehabilitación está determinada por diversos factores psicosociales de naturaleza cualitativa, los que afectan directa o indirectamente la efectividad y eficiencia de las intervenciones.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

La motivación, la percepción de beneficio funcional y la influencia de los padres son factores comunes que determinan la adherencia a la rehabilitación respiratoria, en niños y adolescentes con enfermedades respiratorias crónicas. Futuros estudios realizados en nuestro contexto cultural deben ser realizados para complementar estos resultados.

Resumen

Diversos estudios han respaldado el efecto positivo de la rehabilitación respiratoria (RR) en niños, niñas y adolescentes (NNA) con enfermedades respiratorias crónicas (ERC), sin embargo, los aspectos cualitativos vinculados con las experiencias y percepciones acerca de la RR han sido escasamente estudiados. **Objetivo:** analizar la evidencia cualitativa respecto a las percepciones y experiencias de pacientes, familias y profesionales vinculados con la RR de NNA con ERC. **Material y Método:** Revisión de estudios cualitativos en 5 bases de datos. Se utilizaron términos MeSH y términos libres en idioma inglés agrupados en tres dimensiones: pacientes, intervención y diseño de investigación. Los sujetos de estudio debían ser pacientes, sus familias, profesores o equipos de salud tratante. No se establecieron restricciones respecto al idioma o año de publicación. La estrategia de búsqueda se

Palabras clave:

Rehabilitación;
Ejercicio;
Asma;
Fibrosis Quística;
Enfermedades
Neuromusculares;
Investigación
Cualitativa

configuró de la siguiente forma: ((Fibrosis quística) OR (Asma) OR (Enfermedades neuromusculares)) AND ((Rehabilitación respiratoria) OR (Ejercicio)) AND ((Investigación cualitativa) OR (Fenomenología) OR (Teoría fundamentada) OR (Etnografía)). Dos autores independientes analizaron títulos atinentes, resúmenes y los textos extensos. Finalmente se realizó una descripción cualitativa de los resultados. **Resultados:** Se seleccionaron 21 estudios cualitativos, todos en pacientes, familiares, profesores o profesionales tratantes de pacientes con fibrosis quística (FQ), asma o enfermedades neuromusculares (ENM). La percepción de beneficios, la influencia de los padres, el entretenimiento de los protocolos y el tiempo que demanda la realización de actividad física fueron categorías identificadas en los tres grupos. Aspectos como la percepción de seguridad en recintos escolares y el estrés parental fueron categorías específicas, destacadas en el contexto del asma y la FQ respectivamente. **Conclusión:** Diversos factores generales y específicos de naturaleza cualitativa influyen la experiencia de NNA con ERC durante la RR. Futuros estudios realizados en nuestro contexto cultural deben ser realizados para confirmar estos resultados.

Abstract

Several studies have supported the positive effect of respiratory rehabilitation (RR) in children and adolescents (CRA) with chronic respiratory diseases (CRD); however, qualitative aspects related to the experiences and perceptions about RR have been scarcely studied. **Objective:** to analyze the qualitative evidence regarding the perceptions and experiences of patients, families and professionals related to the RR of children and adolescents with CKD. **Methods:** Review of qualitative studies in 5 databases. We used MeSH terms and free English-language terms grouped into three dimensions: patients, intervention, and research design. The study subjects had to be patients, their families, teachers or treating health teams. No restrictions were placed on language or year of publication. The search strategy was configured as follows: ((Cystic fibrosis) OR (Asthma) OR (Neuromuscular diseases)) AND ((Respiratory rehabilitation) OR (Exercise)) AND ((Qualitative research) OR (Phenomenology) OR (Grounded theory) OR (Ethnography)). Two independent authors analyzed atinent titles, abstracts and long texts. Finally, a qualitative description of the results was made. **Results:** Twenty-one qualitative studies were selected, all on patients, family members, teachers or professionals treating patients with cystic fibrosis (CF), asthma or neuromuscular diseases (NMD). Perception of benefits, parental influence, enjoyment of the protocols, and time required to engage in physical activity were categories identified in all three groups. Aspects such as perceived safety on school grounds and parental stress were specific categories, highlighted in the context of asthma and CF respectively. **Conclusion:** Several general and specific factors of a qualitative nature influence the experience of children with CRD during RR. Future studies conducted in our cultural context should be conducted to confirm these results.

Keywords:

Rehabilitation;
Exercise;
Asthma;
Cystic Fibrosis;
Neuromuscular
Diseases;
Qualitative Research

Introducción

Un amplio cuerpo de evidencia respalda a la rehabilitación respiratoria (RR), como una intervención efectiva y eficiente destinada a prevenir o revertir el deterioro funcional secundario al daño pulmonar, en niños, niñas y adolescentes (NNA) con enfermedades respiratorias crónicas (ERC) de diversa naturaleza¹⁻⁵. A partir de estos antecedentes, la RR ha sido recomendada en el tratamiento del asma, la fibrosis quística (FQ), enfermedades neuromusculares (ENM), entre otras⁶⁻⁹.

El enfoque de la práctica clínica basada en evidencia (PCBE), desde donde emergen estas recomendaciones, se sustenta en una metodología, cuya epistemología respecto a lo que es (o no es) justificable creer depende de la validez interna del proceso científico que da origen al conocimiento¹⁰. Las raíces epistemo-

lógicas de la PCBE podemos encontrarlas en el modelo hipotético-deductivo de investigación, de raigambre positivista, que comienza con la construcción de una teoría, dando origen a una o más hipótesis que luego son verificadas mediante la experimentación¹¹. El objetivo primario de este enfoque es generar relaciones explicativas o causales a partir de métodos reproducibles, utilizando datos empíricos que permitan predecir o controlar los fenómenos en estudio¹¹.

Pese a que la PCBE ha sido un paradigma que ha contribuido significativamente al progreso en las ciencias de la salud, no ha estado exenta de críticas de distinta naturaleza¹²⁻¹⁵, lo que ha motivado la búsqueda de innovaciones (como el sistema GRADE) que han contribuido a su desarrollo y perfeccionamiento¹⁶. No obstante, la PCBE presenta limitaciones inherentes a su epistemología, como es la imposibilidad de explorar

fenómenos que emergen desde la subjetividad e inter-subjetividad de las personas¹², aspectos que son esenciales para una óptima rehabilitación¹⁷.

En NNA con ERC, la percepción subjetiva de la disfuncionalidad, la dimensión experiencial de la RR y la inclusión de estos pacientes en su contexto individual, familiar y social, son aspectos que deben ser considerados para un adecuado cumplimiento de las metas y objetivos de la RR^{17,18}. En virtud de estos antecedentes, la presente revisión tiene por objetivo analizar la evidencia cualitativa existente respecto a las percepciones y experiencias de pacientes, familias y profesionales vinculados con la rehabilitación y la promoción de AF de NNA con ERC.

Material y Método

Se realizó una revisión de artículos cualitativos en las bases de datos Medline (PubMed), Web of Science (WOS), EBSCO Host, Science Direct y SCOPUS. Fueron incluidos artículos de investigaciones cualitativas, cuyo tema central fuera relacionado con la RR o la práctica de AF de pacientes con asma, FQ y ENM. Los sujetos de estudio debían ser pacientes, sus familias, profesores o equipos de salud tratante. No se establecieron restricciones respecto al idioma o año de publicación.

Se utilizaron términos MeSH y términos libres en su versión en inglés. Los términos se agruparon en tres dimensiones: (i) pacientes; (ii) intervención; y (iii) diseño de investigación: Se utilizó el operador booleano OR, para agrupar los términos de cada dimensión y el operador booleano AND para integrar las tres dimensiones. La estrategia de búsqueda se configuró de la siguiente forma: ((Fibrosis quística) OR (Asma) OR (Enfermedades neuromusculares)) AND ((Rehabilitación respiratoria) OR (Ejercicio)) AND ((Investigación cualitativa) OR (Fenomenología) OR (Teoría fundamentada) OR (Etnografía)). Además, se aplicaron filtros por edad, limitando la búsqueda a estudios realizados en menores de 18 años. La búsqueda sistemática se realizó el 9 de julio de 2022.

Los títulos generados en las bases de datos fueron exportados al software Rayyan¹⁹. Una vez eliminadas las entradas duplicadas, se seleccionaron los títulos y resúmenes de artículos atingentes. Posteriormente, el listado de títulos atingentes y sus respectivos textos extensos fueron exportados al software EndNote 8X para su análisis²⁰. Todo el proceso de identificación y selección de los artículos primarios fue realizado por dos investigadores de forma independiente (IRN y KMC). Las discrepancias fueron resueltas por consenso.

En la figura 1 se muestra la secuencia de identificación y selección de los artículos primarios.

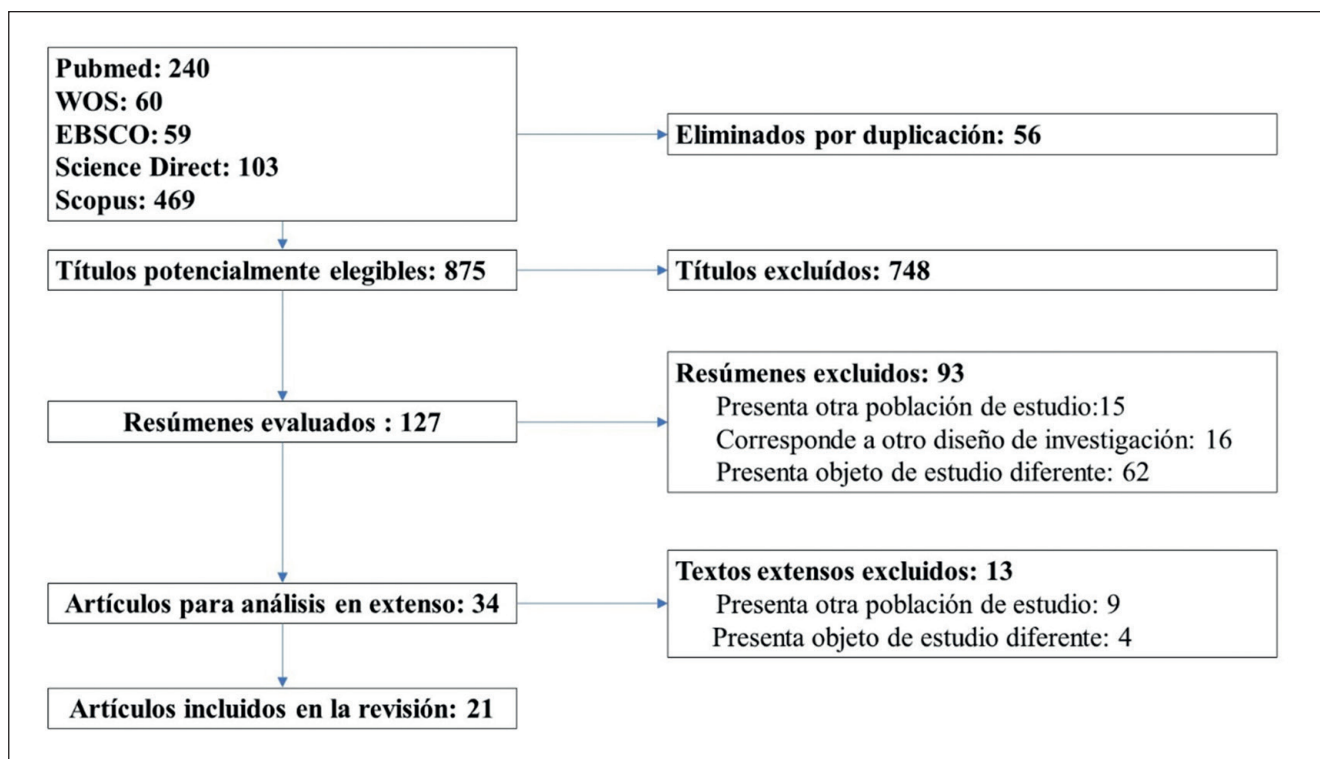


Figura 1. Diagrama de búsqueda de artículos científicos.

Resultados

Veintiún artículos cualitativos fueron considerados para la revisión. Siete estudios se relacionaron con pacientes asmáticos²¹⁻²⁷, doce con FQ²⁸⁻³⁹ y uno incluyó pacientes con ENM⁽⁴⁰⁾. Además, un estudio incluyó pacientes con asma, FQ y diabetes mellitus tipo 1⁴¹. Los estudios procedieron de cinco países: Reino Unido^{23,34-38}, USA^{22, 24-26, 31}, Australia^{29, 32, 39-41}, Canadá^{30, 33}, Escocia^{21,28} y Noruega²⁷. Todos los artículos fueron publicados entre el año 2007 y 2021.

Respecto a los diseños de investigación, los más prevalentes fueron el diseño fenomenológico^{26,39,40,41} y la teoría fundamentada^{24,29,30}. En siete estudios solo se describió el paradigma cualitativo como enfoque de investigación y en cuatro se realizó la etapa de investigación cualitativa en el marco de un estudio cuantitativo^{27, 37, 34, 31}.

En la tabla 1 se muestran las características de los artículos incluidos en la revisión.

Asma

Varios estudios analizaron las visiones de pacientes, padres, profesionales de la salud y profesores respecto a la práctica de la AF en niños con asma. Los estudios coincidieron en la percepción positiva de los sujetos respecto a los beneficios de la AF^{23,24,41}. Entre los factores relatados como determinantes para la práctica de AF destacaron: la severidad de la enfermedad, los beneficios percibidos, la lucha por la normalidad, la modalidad y tipo de ejercicio, así como también aspectos culturales de los pacientes y sus familias. Específicamente, la percepción de los padres, su nivel de conocimiento sobre temas respecto a la AF y su participación en la promoción de la práctica de ejercicio físico de sus hijos fueron factores percibidos como positivos, a la hora de incentivar la práctica de AF en NNA asmáticos^{23,24}.

Por otra parte, la falta de acceso a inhaladores en establecimientos escolares²³, el temor al asma inducida por ejercicio, falta de adherencia a la terapia farmacológica, la falta de confianza en los establecimientos es-

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión

Autor, año de publicación	País	Diseño/enfoque	Características de la muestra	Técnica de obtención de información	Técnica de análisis de datos
William y cols, 2007 ²⁸	Escocia	Estudio cualitativo.	Pacientes con fibrosis quística. 14 varones, 18 niñas (entre 7 y 17 años) y 31 padres.	Entrevistas.	Codificación y categorización de texto.
Fereday y cols, 2009 ⁴¹	Australia	Estudio cualitativo con enfoque fenomenológico.	25 niños (14 presentaban diabetes tipo I, 6 asma y 5 fibrosis quística).	Grupos focales.	Codificación y categorización de texto. Los resultados fueron validados en una nueva muestra de estudio
William y cols, 2010 ²¹	Escocia	Estudio cualitativo.	30 niños (15 varones y 15 niñas) con asma moderada a severa entre 6 y 14 años. Además, de 38 padres y 28 profesionales del colegio.	Entrevistas con pacientes y padres. Grupos focales con el personal del colegio.	Codificación y comparación de códigos. Finalmente se generaron nuevos conceptos, significados e interpretaciones.
Tipping y cols, 2010 ²⁹	Australia	Estudio cualitativo basado en la teoría fundamentada.	6 padres de niños con fibrosis quística (entre 2 y 16 años) y 5 fisioterapeutas.	Grupos focales y entrevistas.	Análisis basado en teoría fundamentada, que considera codificación abierta y análisis de relaciones entre categorías.
Moola y cols, 2012 ³⁰	Canadá	Estudio cualitativo basado en la teoría fundamentada.	14 niños (5 varones y 10 mujeres) con fibrosis quística. Edad entre 11 y 17 años.	Entrevistas semiestructuradas.	Se identificaron patrones de significado en discursos textuales, los que fueron codificados y agrupados en áreas de contenido temático para su definición e interpretación.
Happ y cols, 2013 ³¹	USA	Estudio cualitativo descriptivo anidado en un ensayo clínico aleatorizado.	11 niños (6 varones y 4 niñas) con fibrosis quística. Edad entre 10 y 16 años. También participaron 9 madres y 4 padres.	Entrevistas.	Codificación y categorización de texto.
Yoon y cols, 2013 ³²	Australia	Estudio cualitativo comparativo.	20 niños (7 varones y 13 niñas) con fibrosis quística. Edades entre 7 y 17 años).	Lista de chequeo.	Codificación y categorización de texto.

Moola y cols, 2014 ³³	Canadá	Estudio basado en el análisis narrativo de la enfermedad.	2 niños (1 varón [17 años] y 1 niña [16 años]) con fibrosis quística.	Entrevistas semiestructuradas.	Análisis temático, basado en codificación y categorización de texto. Seguimiento de técnicas de análisis múltiple.
Walker y cols, 2014 ²²	USA	Estudio cualitativo.	Niños (11 varones y 12 niñas) con asma. Edad entre 8 y 10 años.	Entrevistas.	Codificación, categorización y análisis de contenido temático.
Travlos y cols, 2016 ⁴⁰	Australia	Estudio de caso basado en indagación fenomenológica.	Niños (2 varones y 1 niña) con ENM entre 6 y 15 años, 3 padres y 3 fisioterapeutas.	Entrevistas.	Se describe como "análisis sociológico en vivo". Considera codificación y categorización de datos.
Jago y cols, 2017 ²³	Reino Unido	Estudio cualitativo.	9 familiares de niños con asma entre 6 y 7 años (2 padres, 7 madres, 6 hermanos y 3 hermanas) y 12 profesionales.	Entrevistas en profundidad.	Codificación y categorización de discurso.
Shaw y cols, 2017 ²⁴	USA	Estudio cualitativo con enfoque en la teoría fundamentada.	8 niños con asma entre 8 y 14 años, 9 padres (8 madres y 1 padre) y 2 profesionales (1 entrenador de basquetbol, 1 trabajador social). Adicionalmente, se incluyeron 10 madres de niños con asma.	Entrevistas y grupos focales.	Codificación abierta, análisis comparativo, integración y refinamiento teóricos de datos.
Kornblit y cols, 2018 ²⁵	USA	Estudio cualitativo, basado en modelo socio ecológico.	23 padres (21 madres y 2 padres) de niños con asma entre 8 y 10 años.	Entrevistas.	Codificación y clasificación de datos. Se consideró la frecuencia de ocurrencia de un tema para determinar su importancia.
McCreery y cols, 2018 ³⁴	Reino Unido	Estudio cualitativo, incluido en protocolo de entrenamiento muscular respiratorio.	5 niños (3 varones y 2 niñas) con fibrosis quística entre 11 y 14 años, 2 fisioterapeutas y 1 médico.	Entrevistas semiestructuradas.	Análisis temático que incluyó codificación y categorización de datos.
McClelland y cols, 2019 ²⁶	USA	Estudio cualitativo con enfoque fenomenológico.	10 profesores de niños con asma.	Entrevistas semiestructuradas.	Análisis de contenido con codificación y categorización de texto.
Denford y cols, 2019 ³⁶	Reino Unido	Estudio cualitativo.	12 niños (7 varones y 5 niñas) con fibrosis quística entre 12 y 18 años.	Entrevistas semiestructuradas y análisis fotográfico.	Análisis de contenido temático, con codificación, categorización y triangulación de texto.
Denford y cols, 2019 ³⁵	Reino Unido	Estudio cualitativo exploratorio.	15 profesionales de un equipo multidisciplinario de fibrosis quística (11 fisioterapeutas, 2 médicos y 2 nutricionistas).	Entrevistas en profundidad.	Análisis de contenido temático, con codificación, categorización y triangulación cruzada de texto.
Ronan y cols, 2020 ³⁷	Reino Unido	Estudio cualitativo anidado a un ensayo clínico aleatorizado.	28 niños con fibrosis quística entre 6 y 16 años	Entrevistas y grupos focales.	Análisis de contenido temático, con análisis de frecuencia de conceptos y síntesis de temas principales.
Denford y cols, 2020 ³⁸	Reino Unido	Estudio cualitativo exploratorio.	Equipo multidisciplinario de fibrosis quística (11 fisioterapeutas, 2 nutricionistas y dos pediatras)	Entrevistas en profundidad.	Análisis de contenido temático.
Brynjulfson y cols, 2021 ²⁷	Noruega	Estudio cualitativo anidado a un estudio cuasiexperimental.	18 adolescentes (11 varones y 7 niñas) con asma, entre 13 y 19 años.	Grupos focales semiestructurados.	Análisis de contenido temático, con codificación y categorización de texto.
Andrews y cols, 2021 ³⁹	Australia	Estudio cualitativo con enfoque fenomenológico.	13 padres de lactantes con fibrosis quística (edades entre 1 a 2 años).	Entrevista semiestructurada y registro diario por 5 días.	Hermenéutica fenomenológica.

colares, la falta de infraestructura para la realización de AF, vecindarios inseguros y la falta de financiamiento, fueron los principales factores percibidos como barreras para la realización de AF en NNA asmáticos²⁵.

En diversos estudios se analizaron las visiones y perspectivas en el contexto escolar. Los estudios coincidieron en que la disposición de los niños a realizar AF durante las jornadas escolares parece estar fuertemente limitada por la falta de confianza hacia profesores y personal académico respecto a su capacidad para manejar adecuadamente una crisis obstructiva^{21,22}. Estos resultados concuerdan con los relatos de profesores de Educación Física, quienes reconocen tener desconocimiento respecto a aspectos relevantes del asma, así como gran dificultad para distinguir una crisis de obstrucción bronquial de otras situaciones, como la falta de voluntad y motivación para realizar AF^{21,26}. Todos estos aspectos parecen contribuir a configurar un clima de temor y sobreprotección respecto a la posibilidad de que niños asmáticos puedan realizar AF con seguridad, en el contexto escolar²¹.

Con relación a las experiencias de los sujetos durante la ejecución de protocolos estandarizados de ejercicio, un estudio reveló que factores como: falta de conocimiento respecto al asma, vergüenza acerca de los síntomas, imposibilidad de mantener el ritmo de trabajo junto a los pares, factores estacionales y el nivel de “entretenimiento” de las actividades fueron factores que mostraron afectar la motivación de adolescentes asmáticos, al inicio y durante la RR²⁷.

Fibrosis quística

Varios estudios analizaron en pacientes, familia y profesionales aspectos motivacionales, barreras y facilitadores para la realización de AF. La percepción positiva hacia la AF se relacionó con el apoyo parental, con la posibilidad de desarrollar capacidades que contribuyen a empoderar su sentido de competencia física, con la esperanza y con el optimismo de los pacientes³⁰. Por su parte, los factores que fueron mencionados por los pacientes como motivantes para realizar AF fueron: el mantener una buena salud, el escapar de una situación de disfuncionalidad, la ganancia de autonomía, la percepción de efectos positivos derivados de la realización de AF, el logro de objetivos extrínsecos, el apoyo social y la posibilidad de adquirir nuevas destrezas y competencias³⁵. Sin embargo, desde el análisis de la estructura narrativa de las historias de pacientes con FQ, también se ha constatado que la percepción (positiva o negativa) respecto a la AF se encuentra íntimamente ligada a la forma en que cada paciente vive su enfermedad³³.

Desde la perspectiva de los profesionales, los relatos publicados coincidieron en que factores asociados a la salud y el entretenimiento serían los principales determinantes de la motivación interna de los pacientes³⁶.

Sin embargo, en un estudio se observó que la aplicación heterogénea de protocolos de evaluación y prescripción de AF y ejercicio físico en pacientes con FQ es un problema que demanda la necesidad de reforzar acciones destinadas a promover la estandarización de las prácticas y la capacitación de los profesionales en temas de RR en FQ³⁸.

Por otra parte, la percepción negativa de los pacientes respecto a la AF se asoció con la incomodidad derivada del esfuerzo y la falta de apoyo parental³⁰. En esta misma línea, entre las principales barreras percibidas destacó el estatus de salud y severidad de la FQ, problemas de salud mental y la dificultad para compatibilizar la práctica de AF con las extensas rutinas de tratamiento de los NNA con FQ^{30,35}.

Dos estudios exploraron las experiencias de los pacientes durante protocolos de entrenamiento estandarizados en domicilio^{31,34}. En ambos, los pacientes manifestaron una alta motivación y aceptabilidad hacia las distintas modalidades de entrenamiento; lo que se vio reforzado por la participación familiar y la vinculación con pares. Como barreras se consideró el valor económico del equipamiento, la necesidad de realizar otras actividades (deberes escolares, viajes por vacaciones, etc) y la exigente rutina diaria de dada por la necesidad de administrar otros tratamientos para la FQ. Adicionalmente, ambos estudios coincidieron en que la situación de padres separados constituye una barrera importante para la continuidad de los planes y programas de RR^{31,34}.

Dos estudios analizaron las percepciones y experiencias respecto a la realización de kinesioterapia respiratoria (KTR) domiciliaria ejecutada por los padres. Si bien, se percibió como una necesidad y una oportunidad para mejorar la salud de sus hijos, también fue percibida como un problema y una causa de estrés que evoca sentimientos de presión, culpa y duda en los padres^{28,39}. Adicionalmente, la motivación hacia la realización de KTR domiciliaria mostró estar vinculada a la percepción de efectividad (o inefectividad) de la terapia, la cual, aumenta cuando padres y pacientes constatan empíricamente su efecto mediante la expectoración de secreciones²⁸. En esta línea, Tipping y cols. exploraron en padres de niños con FQ los factores que alteran la educación sobre las técnicas de KTR domiciliaria (kinesioterapia parental). En su estudio identificaron que la transición entre la niñez y la etapa escolar, el distrés psicológico relacionado con el diagnóstico y la educación sobre aspectos de la KTR, así como la conexión con profesionales de la salud, fueron los factores que más influyen la efectividad de la educación sobre la kinesioterapia parental²⁹.

Vale destacar que otras actividades, como el Tai Chi y el canto, también mostraron ser percibidas positivamente por los pacientes con FQ, lo que impactó en

dimensiones de funcionalidad, actividades de la vida diaria y participación^{32,37}.

Enfermedades neuromusculares

Un estudio analizó las perspectivas de la RR en el contexto de pacientes con ENM. Travlos y cols. estudiaron las experiencias con el uso de CaughAssist® en niños, padres y Kinesiólogos, quienes coincidieron con que el uso de este dispositivo genera beneficios en la salud respiratoria, el bienestar emocional y en la calidad de vida de los pacientes. Entre sus principales barreras destaca la pobre adherencia para su uso efectivo, la resistencia por parte del paciente, la falta de tiempo y los sentimientos de temor a las presiones que genera el dispositivo⁴⁰.

Discusión

La presente revisión evidenció la existencia de diversos factores de naturaleza cualitativa con el potencial de influenciar significativamente las motivaciones, perspectivas y visiones de pacientes, padres y profesionales, respecto a la RR de NNA con ERC. Los temas que fueron comunes a las tres ERC analizadas fueron: la percepción positiva respecto a los beneficios de la AF y el ejercicio, la influencia que ejercen los padres para orientar la conducta de AF de los pacientes, lo entretenido (o no) que resultan las intervenciones, así como el tiempo que demanda para los pacientes el adherir a los protocolos de ejercicio.

Estos resultados concuerdan con estudios realizados en población adulta, en quienes se ha documentado una fuerte asociación entre la satisfacción y adherencia a la RR domiciliaria con la percepción de beneficios, la autoeficacia y la seguridad emocional de los pacientes⁴². En coincidencia con aquello, una revisión sistemática de estudio cualitativos, realizados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mostró que la autoeficacia, la retroalimentación de los progresos, la relación con los profesionales de salud, la interacción con pares y las oportunidades de continuar la RR en una rutina diaria, influyeron en las barreras y facilitadores para mantener la AF posterior a la RR⁴³.

Categorías similares se observaron en niños con ERC respecto a otras intervenciones terapéuticas de uso prolongado, como la terapia inhalatoria. En este ámbito, diversos factores familiares (situación socioeconómica, raza/etnicidad, hábitos de salud y conocimiento del asma), individuales (edad, comportamientos, creencias, automanejo y alfabetización en salud) y organizacionales (el rol del proveedor de salud, la evaluación de la adherencia y existencia de guías nacionales) han sido indicados como factores determinantes para la aceptación y adherencia a tratamiento^{44,45}.

Por otra parte, ciertos temas relacionados a los contextos particulares de la FQ y el Asma fueron destacados en los estudios incluidos. En el caso específico de la FQ, sentimientos significativos de estrés y culpa derivados de la KTR parental, fueron expresados por padres y cuidadores de los pacientes^{28,39}. Estos resultados coinciden con un amplio cuerpo de evidencia que apoya la idea de que padres de niños con condiciones crónicas de salud presentan un alto nivel de estrés, asociado fuertemente a las labores de cuidado y tratamiento de la enfermedad⁴⁶.

Por su parte, en los relatos de pacientes asmáticos y sus padres se evidenció que la capacitación de los profesores y la existencia de protocolos para el manejo de las descompensaciones, fueron considerados temas importantes para la percepción de confianza hacia la AF, en el contexto escolar^{21,22,26}. Estudios previos han respaldado estas percepciones, al documentar importantes falencias de conocimiento en temáticas relacionadas con manejo básico del asma y reanimación cardiopulmonar, en profesores y personal administrativo de nivel escolar primario y secundario⁴⁷. Estos fenómenos en su conjunto parecen configurar la existencia de una cultura de sobreprotección en torno a los NNA con asma, lo que constituye una barrera importante para la promoción de la AF y la reducción de conductas sedentarias en este grupo de pacientes. De manera interesante, esto también ha sido confirmado en estudios chilenos, en los que se ha documentado bajo nivel de AF en niños asmáticos, relacionado a actitudes de sobreprotección de padres y médicos tratantes⁴⁸.

La presente revisión presenta algunas limitaciones que deben ser discutidas. En primer lugar, la naturaleza inductiva de los estudios cualitativos hace que sus resultados provengan de significados y experiencias específicas, fuertemente determinadas por los códigos culturales y contextos propios de cada estudio en particular. Esto hace que los hallazgos de estudios cualitativos no sean directamente transferibles a otras poblaciones o marcos muestrales más amplios^{11,17}. En este contexto, dado que no fueron identificados estudios realizados en Chile o Sudamérica, los resultados de la presente revisión no podrían ser extrapolados directamente a nuestro contexto cultural.

Por otra parte, no se realizó análisis de calidad metodológica de los estudios incluidos, ni tampoco se analizó metaanálisis de los resultados, esto debido a la falta de criterios y orientaciones estandarizadas para estudios cualitativos⁴⁹. En virtud de estos antecedentes, la presente revisión no fue presentada como sistemática, lo cual, debe ser considerado a la hora de considerar estos resultados.

Pese a estas limitaciones, no es descartable que las percepciones y perspectivas narradas por los pacientes de los estudios incluidos en esta revisión, puedan ser

rasgos que también caractericen a la población chilena. Esto ha sido refrendado en estudios observacionales previamente realizados en niños asmáticos chilenos⁴⁸, así como estudios recientes realizados en NNA con FQ⁵⁰. Un estudio realizado por Navarro S y cols, analizó la validez de un cuestionario de calidad de vida en niños y adultos con FQ de nuestro país, evidenciando adecuados niveles de validez y confiabilidad en los sujetos estudiados⁵⁰. De manera interesante, dicho instrumento contiene dimensiones que confluyen con las perspectivas de los sujetos que participaron en los estudios incluidos en esta revisión. Esto sugiere la existencia de códigos y significados que pudiesen ser compartidos entre pacientes con ERC, independiente del país y cultura de origen, lo que debe ser confirmado en futuros estudios.

En definitiva, la presente revisión permite concluir que la RR se encuentra influenciada por diversos factores generales y específicos de naturaleza cualitativa. Entre ellos, aspectos como la motivación, percepción de beneficio funcional e influencia de los padres serían factores que influyen en la adherencia y efectividad a la RR de manera general. Estas categorías coexisten con otras que se relacionan con el tipo de ERC en particular, las experiencias con la AF y la percepción respecto a las distintas modalidades de RR.

Los resultados de la presente revisión configuran un marco de referencia inicial para profundizar en el estudio de la dimensión cualitativa de la RR en NNA con ERC de nuestro país, con el propósito de contribuir a la implementación de estrategias de intervención más adecuadas a los contextos individuales, familiares y sociales de cada uno de los pacientes en particular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Subvención a la Instalación en la Academia PAI 77200011. Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, Ministerio de Ciencia y Tecnología, Chile.

Agradecimientos

ANID - MILENIO - NCS2021_013.

Referencias

- Chen Z, Cai R, Liao X, et al. The efficacy of pulmonary rehabilitation exercise training on complications and mortality after lung cancer resection: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res.* 2022;11(5):1321-9.
- Wang L, Yu M, Ma Y, et al. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Postoperative Clinical Status in Patients with Lung Cancer and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:4133237.
- Stafinski T, Nagase FI, Avdagovska M, et al. Effectiveness of home-based pulmonary rehabilitation programs for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):557.
- Zisi D, Chryssanthopoulos C, Nanas S, et al. The effectiveness of the active cycle of breathing technique in patients with chronic respiratory diseases: A systematic review. *Heart Lung.* 2022;53:89-98.
- Shi S, Huang H, Zheng R, et al. Can long-term regular physical activity improve health outcomes among adults with asthma-evidence from a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2022;10(6):338.
- Rodríguez-Núñez I, Zenteno D. Rehabilitación respiratoria en niños y adolescentes con bronquiolitis obliterante post infecciosa. *Neumol Pediatr.* 2017;12(4):175-81.
- Torres-Castro R ZD, Rodríguez-Núñez I, Villarreal G, et al. Guías de rehabilitación respiratoria en niños con enfermedades respiratorias crónicas: Actualización 2016. *Neumol Pediatr.* 2016;11(3):114-31.
- Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, et al. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):Cd002768.
- Francisco CO, Bhatwadekar SA, Babineau J, et al. Effects of physical exercise training on nocturnal symptoms in asthma: Systematic review. *PLoS One.* 2018;13(10):e0204953.
- Djulebegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet.* 2017;390(10092):415-23.
- Park YS, Konge L, Artino AR, Jr. The Positivism Paradigm of Research. *Acad Med.* 2020;95(5):690-4.
- Malterud K. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. *Lancet.* 2001;358(9279):397-400.
- Yeh RW, Valsdottir LR, Yeh MW, et al. Parachute use to prevent death and major trauma when jumping from aircraft: randomized controlled trial. *Br Med J.* 2018;363:k5094.
- Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J.* 2003;327(7429):1459-61.
- Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.* 2004;4(1):38.
- Neumann I, Pantoja T, Peñaloza B, et al. El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Rev Med Chil.* 2014;142:630-5.
- VanderKaay S, Moll SE, Gewurtz RE, et al. Qualitative research in rehabilitation science: opportunities, challenges, and future directions. *Disabil Rehabil.* 2018;40(6):705-13.
- Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines.

- Lancet. 2001;358(9280):483-8.
19. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
 20. Bramer WM, Milic J, Mast F. Reviewing retrieved references for inclusion in systematic reviews using EndNote. *J Med Libr Assoc*. 2017;105(1):84-7.
 21. William B, Hoskin G, Pow J, et al. Low exercise among children with asthma: a culture of over protection? A qualitative study of experiences and beliefs. *Br J Gen Pract*. 2010;60(577):e319-26.
 22. Walker T, Reznik M. In-school asthma management and physical activity: children's perspectives. *J Asthma*. 2014;51(8):808-13.
 23. Jago R, Searle A, Henderson AJ, et al. Designing a physical activity intervention for children with asthma: A qualitative study of the views of healthcare professionals, parents and children with asthma. *BMJ Open*. 2017;7(3).
 24. Shaw MR, Katz J, Benavides-Vaello S, et al. Views on Exercise. *Hisp Health Care Int*. 2017;15(2):71-8.
 25. Kornblit A, Cain A, Bauman L, et al. Parental Perspectives of Barriers to Physical Activity in Urban Schoolchildren With Asthma. *Acad Pediatr*. 2018;18(3):310-6.
 26. McClelland QY, Avalos MI, Reznik M. Asthma management in New York City schools: A physical education teacher perspective. *J Asthma*. 2019;56(4):422-30.
 27. Brynjulfsen T, Demmelmaier I, Berntsen S, et al. Motivation for physical activity in adolescents with asthma. *J Asthma*. 2021;58(9):1247-55.
 28. William B, Mukhopadhyay S, Dowell J, et al. Problems and solutions: accounts by parents and children of adhering to chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Disabil Rehabil*. 2007;29(14):1097-105.
 29. Tipping C, Scholes R, Cox N. A qualitative study of physiotherapy education for parents of toddlers with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2010;9(3):205-11.
 30. Moola FJ, Faulkner GEJ, Schneiderman JE. "No Time to Play": Perceptions Toward Physical Activity in Youth With Cystic Fibrosis. *Adapt Phys Activ Q*. 2012;29(1):44-62.
 31. Happ MB, Hoffman LA, Higgins LW, et al. Parent and child perceptions of a self-regulated, home-based exercise program for children with cystic fibrosis. *Nurs Res*. 2013;62(5):305-14.
 32. Yoon Irons J, Kuipers K, Petocz P. Exploring the health benefits singing for young people with cystic fibrosis. *Int J Ther Rehab*. 2013;20(3):144-53.
 33. Moola FJ, Faulkner GE. 'A tale of two cases': The health, illness, and physical activity stories of two children living with cystic fibrosis. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2014;19(1):24-42.
 34. McCreery JL, Mackintosh KA, Cox NS, et al. Assessing the perceptions of inspiratory muscle training in children with cystic fibrosis and their multidisciplinary team: Mixed-methods study. *JMIR Pediatr Parent*. 2018;1(2): e11189.
 35. Denford S, Hill DM, Mackintosh KA, et al. Using photo-elicitation to explore perceptions of physical activity among young people with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):220.
 36. Denford S, Mackintosh KA, McNarry MA, et al. Enhancing intrinsic motivation for physical activity among adolescents with cystic fibrosis: a qualitative study of the views of healthcare professionals. *BMJ open*. 2019;9(6):e028996.
 37. Ronan P, Mian A, Carr SB, et al. Learning to breathe with Tai Chi online - qualitative data from a randomized controlled feasibility study of patients with cystic fibrosis. *Eur J Integr Med*. 2020;40.
 38. Denford S, Mackintosh KA, McNarry MA, et al. Promotion of physical activity for adolescents with cystic fibrosis: a qualitative study of UK multi disciplinary cystic fibrosis teams. *Physiotherapy*. 2020;106:111-8.
 39. Andrews K, Smith M, Cox NS. Physiotherapy: At what cost? Parents experience of performing chest physiotherapy for infants with cystic fibrosis. *J Child Health Care*. 2021;25(4):616-27.
 40. Travlos V, Drew K, Patman S. The value of the CoughAssist® in the daily lives of children with neuromuscular disorders: Experiences of families, children and physiotherapists. *Dev Neurorehabil*. 2016;19(5):321-6.
 41. Fereday J, MacDougall C, Spizzo M, et al. "There's nothing I can't do--I just put my mind to anything and I can do it": a qualitative analysis of how children with chronic disease and their parents account for and manage physical activity. *BMC pediatrics*. 2009;9:1.
 42. Hoas H, Andreassen HK, Lien LA, et al. Adherence and factors affecting satisfaction in long-term telerehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mixed methods study. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:26.
 43. Robinson H, Williams V, Curtis F, et al. Facilitators and barriers to physical activity following pulmonary rehabilitation in COPD: a systematic review of qualitative studies. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2018;28(1):19.
 44. Gray WN, Netz M, McConville A, et al. Medication adherence in pediatric asthma: A systematic review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(5):668-84.
 45. Ahmad A, Sorensen K. Enabling and hindering factors influencing adherence to asthma treatment among adolescents: A systematic literature review. *J Asthma*. 2016;53(8):862-78.
 46. Cousino MK, Hazen RA. Parenting stress among caregivers of children with chronic illness: a systematic review. *J Pediatr Psychol*. 2013;38(8):809-28.
 47. Getch YQ, Neuharth-Pritchett S, Schilling EJ. Asthma and the Public School Teacher: A Two State Study. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019;32(3):109-16.
 48. Brockmann P, Caussade S, Holmgren L, et al. Actividad física y obesidad en niños con asma. *Rev. chil. pediatr*. 2007;78(5):482-88.
 49. Butler A, Hall H, Copnell B. A Guide to Writing a Qualitative Systematic Review Protocol to Enhance Evidence-Based Practice in Nursing and Health Care. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2016;13(3):241-9.
 50. Navarro Tapia S, Boza CM, Molina MY, et al. Validación de contenido del instrumento de evaluación de calidad de vida en niños, adolescentes y adultos con Fibrosis Quística: CFQ-R CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED versión en español, Chile. *Andes pediatr*. 2022;93(3):312-26.

Scipione Riva-Rocci (1863-1937). El internista-pediatra y el esfigmomanómetro de mercurio

Scipione Riva-Rocci (1863-1937). The internist-pediatrician and the mercury sphygmomanometer

Alejandro Donoso Fuentes^a, Daniela Arriagada Santis^a

^aUnidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I. La Florida.

Sr. Editor,

Cada día 17 de mayo se conmemora el Día Mundial de la Hipertensión Arterial (HTA), fecha promovida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) con la finalidad de fomentar la concienciación e incentivar los esfuerzos para prevenir, diagnosticar y controlar la HTA, condición que constituye el principal factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares¹.

Ya en la medicina antigua, tanto Hipócrates (460-370 a.C.) en Grecia como Avicena (980-1037) en Persia, habían señalado que un pulso de “*volumen completo*” era peligroso para la salud (*hiperpiesia*)². Sin embargo, por muchos siglos estas ideas no permearon hacia la práctica clínica habitual ya que no había una forma objetiva de poder medir la presión arterial; siendo su registro algo relativamente nuevo en la práctica médica.

Fue el internista, patólogo y pediatra italiano Scipione Riva-Rocci (1863-1937) quien introdujo un instrumento de fácil uso que colapsaba la arteria braquial mediante un manguito inflable. La posibilidad de disponer de una medición confiable de la presión arterial, ahora al lado de la cama del paciente y no en el

laboratorio, ocasionó un impacto significativo en la investigación cardiovascular moderna como también en la práctica clínica directa con el enfermo. A modo de colaborar en el conocimiento de la historia de la HTA se revisan, brevemente, los aspectos más importantes de la vida profesional del Dr. Riva-Rocci.

En la pequeña localidad de Almese, ciudad cercana a Turín, fue donde nació el 7 de agosto de 1863 el Dr. Scipione Riva-Rocci (figura 1). Este se graduó en Medicina en 1888 en la Universidad de Turín, para seis años después lograr el título de patólogo y finalmente el de pediatra en 1907 a los 44 años de edad.

Durante los primeros años laborales, Riva-Rocci actuó como profesor asistente en la Clínica Médica de Turín (1888-1898). Es en este lugar donde colaboró activamente con el Dr. Carlo Forlanini, participando en la investigación sobre el uso del neumotórax iatrogénico para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar³.

En 1900, Riva-Rocci se convirtió en médico jefe y director del hospital cívico de Varese ocupando el cargo durante los siguientes 28 años. Durante su mando destinó en el hospital camas especialmente reservadas para los niños del hospicio local. Al mismo tiempo, dictaba clases de pediatría clínica, que en esa época era aún parte de la medicina interna en la Universidad de Pavia (1908-1921)³.

Correspondencia:
Alejandro Donoso F.
adonosofuentes@gmail.com

Es muy probable que dado la experticia adquirida durante los años que estudió la presurización controlada de la cavidad pleural, Riva-Rocci generara interés en el problema de la medición no invasiva de la presión arterial, a la sazón una temática no resuelta por los investigadores. Por la época, los métodos disponibles para la medición de la presión arterial no invasiva se basaban en la compresión de la arteria radial y eran dificultosos e inexactos.

La originalidad de la contribución de Riva-Rocci fue elaborar un brazalete de tipo neumático conectado con un bulbo de goma para poder inflarlo (entrega de una compresión uniforme y gradual) junto con un manómetro de mercurio para medir la presión del brazalete. De esta manera, al palpar el pulso se podía conocer la tensión arterial sistólica al momento que este desaparecía cuando se inflaba el brazalete o su reaparición cuando lo desinflaba. Un problema en el diseño original fue que el brazalete era muy angosto, siendo remediado posteriormente por el Dr. Heinrich von Recklinghausen.

Riva-Rocci presentó el nuevo modelo de esfigmomanómetro, junto con sus estudios, en las sesiones científicas de la Real Academia Médica de Turín en el mes de noviembre de 1896. Posteriormente, publicó cuatro artículos (en italiano) en la *Gazzetta Medica di Torino*: los dos iniciales, “*Un Nuovo Sfigmomanometro*”⁴ a fines del año 1896 (figura 1) y los últimos, “*La Tecnica Sfigmomanometrica*”⁵ en 1897.

Parte de la creciente popularidad, que rápidamente logró a nivel mundial el nuevo instrumento, se debió al afamado neurocirujano estadounidense Harvey Cus-

hing. Este tuvo la oportunidad de aprender su uso en 1901 durante un viaje académico que efectuó a Pavía, ocasión en que quedó gratamente impresionado con el nuevo dispositivo, dado la facilidad de su uso al lado de la cama del paciente. Vislumbró entonces su potencial como herramienta clínica para sus pacientes neuroquirúrgicos, en la búsqueda de mejorar el pronóstico operatorio. De este modo, la invención cruzó el Atlántico llegando al Hospital Johns Hopkins en Baltimore y, en parte, dada la fama del Dr. Cushing prontamente se hizo conocido. Sin embargo, durante los primeros años este nuevo instrumento no fue fácilmente aceptado, es así como en la Escuela de Medicina de Harvard se formó un comité *ad-hoc* para determinar su real utilidad, concluyendo que: “*para la medición de la presión de pulso no hay nada mejor que el dedo de un clínico bien entrenado*”⁶.

Se debe señalar que el método creado por Scipione Riva-Rocci solo permitía conocer la presión arterial sistólica pero no la diastólica. Ante este inconveniente, el cirujano militar Nikolai Korotkoff ideó colocar un estetoscopio para niños debajo del brazalete y sobre la arteria braquial con lo cual mediante la auscultación se lograba identificar la libre circulación de la sangre por la arteria (presión diastólica)². A partir de entonces, la comunidad médica fue aceptando el nuevo método, así la combinación del esfigmomanómetro de Riva Rocci y la auscultación de los ruidos de Korotkoff fueron la forma universal de medir la presión arterial. Prontamente, comenzaron la descripciones del uso del método auscultatorio en niños⁷.

Diversos aspectos del trabajo de Riva-Rocci son

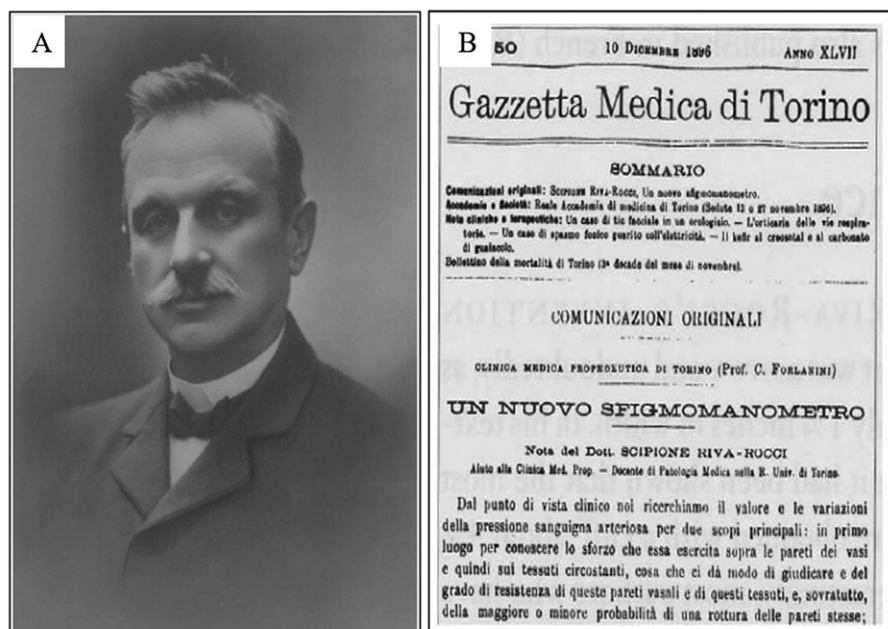


Figura 1. A. Scipione Riva-Rocci (1863-1937). B. Gaceta Médica de Turín. Comunicación original. *Un Nuovo Sfigmomanometro*. Scipione Riva-Rocci. Diciembre de 1896.

notables. El primero de ellos, es la clara descripción de las potenciales fuentes de error inherentes al uso del esfigmomanómetro. El segundo hace mención al estricto apego al método científico y el sólido conocimiento fisiológico de los fenómenos hemodinámicos. Por último, describió el efecto de la hipertensión arterial de “bata blanca” señalando, de manera precisa, lo siguiente: *“Basta hablar con el paciente, invitarlo a leer o mirarlo de repente o tal vez un ruido repentino, un carruaje que pasaba por la calle, un grito o una voz fuerte pero distante, para hacer que la presión sanguínea aumente y no necesariamente en la misma medida en todos los casos”*³.

El 15 de marzo de 1937 en la ciudad de Rapallo, el Dr. Riva-Rocci falleció, producto de una encefalitis letárgica, la que presumiblemente contrajo durante la atención de pacientes.

Aunque varios investigadores habían previamente explorado el uso del esfigmomanómetro para la medición no invasiva de la presión arterial, la contribución de Riva-Rocci fue fundamental al facilitar la difusión de conceptos fisiológicos cardiovasculares desde el exclusivo ambiente del laboratorio.

El Dr. Riva-Rocci nunca quiso sacar provecho de su invento, negándose a patentarlo y renunciando a cualquier oferta de explotación comercial del mismo.

Referencias

1. Haseler E, Sinha MD. Hypertension in Children and Young Adults. *Pediatr Clin North Am.* 2022;69(6):1165-80.
2. O'Brien E, Fitzgerald D. The history of blood pressure measurement. *J Hum Hypertens.* 1994;8(2):73-84.
3. Salvetti A. A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Blood Press.* 1996;5(6):325-6.
4. Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazzetta Medica di Torino* 1896; 47: 981-96.
5. Riva-Rocci S. La tecnica della sfigmomanometria. *Gazzetta Medica di Torino* 1897; 48: 161-72.
6. Calvo-Vargas CG. Cien años de dos grandes acontecimientos en la historia de la medicina: hiperpiesis y esfigmomanómetro (1896-1996) [A centennial of two great discoveries in the history of medicine: hyperpiesis and the sphygmomanometer (1896-1996)]. *Gac Med Mex.* 1996;132(5):529-34.
7. Katzenberger, A. Puls und Blutdruck bei gesunden Kindern. *Ztschr. f. Kinderh.* 9:167, 1913.

ANDES PEDIATRICA

REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

Reglamento de Publicaciones

Mayo de 2023

I. Objetivos y Alcance

Andes Peditrica/ Revista Chilena de Pediatría, nació como órgano oficial de la Sociedad Chilena de Pediatría (www.sochipe.cl) el año 1930. Andes Peditrica/Revista Chilena de Pediatría se encuentra indexada en Medline, Scopus, Latindex, Scielo, Embase, Medes, Periodica, entre otras.

La Revista de acceso abierto, sometida a proceso de revisión por pares en modalidad doble ciego. Recibe para su publicación artículos originales clínicos, experimentales y de ciencias básicas que abarquen ámbitos relacionados con la salud de neonatos, niños, niñas y adolescentes, así también estudios de genética molecular, fisiopatología, epidemiología, medicina social, salud pública, educación médica y bioética, por parte de profesionales de la salud y ámbitos relacionados. Luego de la aceptación del artículo, se transfiere a AndesPeditrica/Revista Chilena de Pediatría los derechos de autor o autora (en adelante, los autores) (copyright).

El orden de publicación de los trabajos queda al criterio del Comité Editorial y en última instancia de la jefatura editorial, los que se reservan el derecho de rechazar artículos por razones técnicas, científicas, editoriales o éticas, así como de sugerir o efectuar reducciones o modificaciones del texto, o material gráfico.

II. Envío

Los artículos enviados a publicación en la Revista deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, cumpliendo estrictamente con las indicaciones de los REQUISITOS UNIFORMES PARA LAS PUBLICACIONES ENVIADAS A REVISTAS BIOMÉDICAS del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>).

El artículo debe ser escrito en doble espacio, letra times, tamaño 12, formato Microsoft Word o equivalente. El idioma de publicación oficial es el español, aceptándose manuscritos en inglés provenientes de autores no hispano parlantes. Los artículos originales y casos clínicos son publicados finalmente en ambos idiomas.

El manuscrito debe ser subido a la plataforma Open Journal System (OJS) de Andes Peditrica (<https://www.revistachilenadepediatría.cl/index.php/rchped>); para ello, se debe adquirir un nombre de usuario y contraseña, ingresar al sistema, calificar el artículo según el tipo al cual corresponde (original, caso clínico, etc.), e ingresarlo con el detalle que el sistema OJS indica. No se aceptarán artículos en formatos que no correspondan a lo indicado en este reglamento.

Los artículos correspondientes a Artículos Originales, Serie Clínicas, Casos Clínicos, Comunicación Breve deben contar con la aprobación o la dispensa del Comité de Ética Científico (CEC) correspondiente. Cada CEC local o institucional es responsable de solicitar o no un consentimiento informado en su proceso interno de evaluación.

En aquellos artículos que incorporen fotos, datos sensibles o material relacionado (vídeos, infografías y otros) de los pacientes, se deberá enviar la autorización de padres o tutores en un formato tipo, disponible en la página web de la plataforma de envío de manuscritos (<https://drive.google.com/file/d/1dNpzy2zYFFi-4nFqnd3jQJaTmdUbhxM8/view?usp=sharing>) en aquellos casos que el consentimiento institucional no lo considere. En mayores de 12 años se deberá adjuntar además un asentimiento informado.

Los artículos aprobados para su publicación podrán incluir, si se considera un aporte a los lectores, un video-resumen de la investigación, que al igual que las imágenes que se publican en Andes Peditrica, quedarán en las plataformas digitales de la revista como fuente primaria de acceso.

La Revista, por necesidad conceptual y por el principio de no discriminación, sugiere evitar sesgo de género en sus manuscritos, entendiendo lo esencial de promover la igualdad y equidad en las comunicaciones científicas. Para ello, se recomienda evitar pronombres que dan sesgo y priorizar el uso de sustantivos de género común (se escriben igual independientemente del género como por ej. dentista, pianista, etc.) en los manuscritos.

A continuación, se presentan algunas recomendaciones y ejemplos que pueden ayudar a los autores a redactar manuscritos con lenguaje inclusivo y sin sesgo de género.

- Evitar el uso de pronombres genéricos masculinos (el, ellos) para referirse a personas de ambos géneros, optando por pronombres neutrales como, por ejemplo:
 - Colectivos neutrales: El origen del hombre → El origen de la especie humana
 - Grupos de personas: usar sustantivos metonímicos genéricos: Los adolescentes → La adolescencia
 - Grupos de personas con necesidad de duplicar (que puede ser abreviado): Los diputados → Diputadas y diputados (diputados/as)
- Evitar utilizar términos que impliquen una asociación exclusiva con un género en particular, buscando soluciones neutras que sean aplicables a personas de cualquier género, como, por ejemplo:
 - Cuando el paciente recibió el medicamento → cuando recibió el medicamento
 - Los autores analizaron los datos y encontraron que → Al analizar los datos, se encontró que
- Evitar generalizar o suponer que roles o características pertenecen exclusivamente a un género en particular y evitar estereotipos de género.
 - En la atención de urgencia, el médico indicó → En la atención de urgencia, el equipo médico indicó.

III. Publicaciones múltiples, duplicadas y plagio

La Revista no publica artículos que plagien, se superpongan sustancialmente o dupliquen otros artículos previamente publicados o enviados para publicación simultánea en otras revistas.

La Revista mantiene una rigurosa revisión de los manuscritos presentados para evaluación, a través de la herramienta IThenticate, que permite detectar similitudes en forma detallada y cuantitativa con artículos ya publicados.

La siguiente declaración sobre publicaciones múltiples fue aprobada por el Comité Internacional de Revistas Médicas (www.icmje.org) en mayo de 1983. Se ha editado para que sirva como guía a autores y editores: Se entiende por publicación múltiple aquella que se realiza más de una vez sobre la misma información, contenido, análisis, etc., aunque su redacción o presentación sean diferentes. En este sentido, la publicación múltiple incluye la publicación paralela y la publicación reiterada. Se entiende por publicación paralela aquella en que la publicación secundaria está destinada a lectores cuyo idioma nacional es diferente al de la publicación primaria, que, de esta manera, quedaría fuera del alcance de ellos, por lo que se denomina también publicación en dos idiomas. Esta clasificación incluye publicaciones secundarias destinadas a médicos que no suelen emplear métodos de registro y recuperación sistemática de información en sus lecturas profesionales. La publicación reiterada o duplicada indebidamente es la publicación múltiple destinada a grupos de lectores compartidos por ambas publicaciones (primaria y secundaria) y que, muy probablemente, emplean sistemas similares de registro y recuperación de información profesional.

La política de los editores de revistas hacia estas publicaciones múltiples es la siguiente:

La publicación paralela se acepta si: a) los editores de ambas revistas involucradas están completamente informados. El equipo editorial de la segunda publicación deberá tener una fotocopia, reimpresión o copia del original de la primera versión; b) la prioridad de la primera publicación es respetada por la segunda con un intervalo de por lo menos 2 semanas; c) el contenido de la segunda publicación es escrito para un grupo diferente de lectores, en otras palabras, no se trata de una simple traducción de la primera, de la cual, algunas veces, bastará una versión abreviada; d) la segunda versión refleja fielmente la información y las interpretaciones de la primaria; e) una nota al pie de la primera página de la segunda versión informa a los lectores y agencias de documentación que el trabajo fue editado y se está publicando para una audiencia o público en paralelo con la primera versión, empleando la misma información. La nota al pie de la primera página deberá dar suficiente y adecuada referencia de la primera versión; f) en el curriculum vitae e informes de producción científica, los trabajos publicados en paralelo deben ser señalados de manera inequívoca.

La publicación reiterada o duplicada no es aceptable y si los autores violan esta regla podrán ser sometidos a sanciones. Las entregas preliminares o publicaciones previas, esto es, la divulgación de información científica descrita en un trabajo que ha sido aceptado, pero no publicado aún, en muchas revistas es considerada como violación a los derechos reservados. En casos excepcionales, y sólo con la aprobación del equipo editorial de la publicación primaria, podría aceptarse la entrega preliminar de información, por ejemplo, para prevenir a la población de un riesgo.

IV. Proceso de arbitraje

El sistema de evaluación por pares es el elemento fundamental que distingue a una revista científica de otros tipos de publicaciones. Los principios de la Ciencia Abierta promueven la transparencia en este proceso como uno de los factores que califican el prestigio y la relevancia de la revista para el avance de la investigación.

Nuestro compromiso con una revisión por pares rigurosa. Contamos con políticas rigurosas que rigen cada etapa y aspecto de nuestro proceso de revisión por pares, desde la presentación inicial hasta las revisiones, decisiones y apelaciones.

Andes Pediátrica cuenta con un sistema de revisión por pares desde sus inicios. El proceso está descrito en la página web y plataforma de la revista en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/about/editorialPolicies#peerReviewProcess>

Proceso de evaluación por pares

Andes Pediátrica/Revista Chilena de Pediatría en su proceso de arbitraje adhiere a los principios delineados por The Council of Science Editors (CSE) que se encuentran disponibles en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/about/editorialPolicies#peerReviewProcess>

Cada manuscrito es revisado por 2 a 3 revisores (árbitros) dependiendo del tipo de artículo. Los revisores son seleccionados de acuerdo a una base de datos donde cada revisor está clasificado de acuerdo a su área de interés, revisiones realizadas, calificación del Comité Editorial, y tiempos de respuesta. Igualmente se consideran los árbitros propuestos por los autores al momento del envío de su manuscrito, para lo cual los autores deben señalar los posibles evaluadores, señalando nombre y dirección electrónica de especialistas en el tema que estimen mejor calificados para actuar como árbitros, y con los cuales no tenga publicaciones conjuntas durante los últimos 5 años, ni relación de parentesco, profesional, comercial o tutor-estudiante. En caso de existir conflictos de interés entre los autores y determinados expertos, se debe adjuntar en este mismo formulario, indicando el nombre de las personas que no se desea participen en el proceso arbitral. Esta información será manejada en forma estrictamente confidencial.

En una **primera fase**, las personas a cargo de la jefatura editorial y Asistencia editorial, evalúan la pertinencia en forma y contenido del manuscrito, y lo asignan a un Editor de sección del Comité Editorial (tiempo estimado: 2-3 días hábiles).

En una **segunda fase**, un(a) editor(a) a cargo revisa el manuscrito para detectar posibles plagios, mediante la herramienta Ithenticate (<https://www.ithenticate.com>). A continuación, selecciona a los potenciales revisores quienes deben responder a través de la plataforma su aceptación a ser revisor en el plazo de 1 semana. Adicionalmente, se evalúa dentro del Comité Editorial, revisores potenciales para manuscritos de temas inhabituales o que requieran conocimientos especiales al ámbito temático de la Revista. Especial atención es puesto a eventuales conflictos de intereses entre autores y revisores.

En una **tercera fase**, los árbitros que aceptaron revisar el manuscrito reciben el acceso completo al manuscrito en forma anónima en la plataforma de la Revista. A través de la plataforma, los revisores pueden hacer sus comentarios en detalle a los autores y en forma confidencial al Editor. Adicionalmente, los revisores disponen de herramientas (directrices) que le puede ayudar a revisar el manuscrito de acuerdo con el diseño, y que están disponibles en la plataforma.

Ensayos clínicos, [CONSORT](#)

Estudios observacionales, [STROBE](#)

Revisiones sistemáticas, [PRISMA](#)

Revisiones Narrativas, [SANRA](#)

Estudios diagnósticos, [STARD](#)

Reporte de casos, [CARE](#)

Estudios cualitativos, [SRQR](#)

Evaluaciones económicas, [CHEERS](#)

También, los revisores disponen de un link de enlace a un documento guía generales para revisores en la primera ronda de revisiones.

Tiempo límite de los revisores para aceptar revisar el manuscrito: 7 días

A continuación, se inician las **Rondas de Revisión** por los revisores y las nuevas versiones corregidas y mejoradas. El número habitual de rondas de revisión que son sometidos los manuscritos y que son finalmente aceptados, son mínimo dos, pero se pueden extender por plazos variables hasta contar con una decisión sobre el manuscrito.

Tiempo límite para responder los revisores: 3 semanas.

Tiempo límite para responder los autores: 8 semanas.

Una vez aceptado el manuscrito y ya editado por la persona editora a Cargo, la versión final es referida al Editor en Jefe para su revisión y aceptación final.

Las opciones de dictámenes, en cualquiera de las rondas de revisión son:

- Aceptar manuscrito, está en condiciones para publicar.
- Publicable, pero requiere modificaciones.
- Publicable, pero requiere modificaciones mayores y/o reevaluación.
- No publicable, rechazar.

Una vez concluido el proceso, cada revisor recibe una notificación del estado final del manuscrito en caso de ser aceptado. Adicionalmente, en el n°6 de cada volumen (Nov/Dic) se publica la lista de árbitros del año que se cierra, por orden alfabético, y desde 2023 con su identificador digital ORCID. Cada revisor o arbitro recibe un certificado anual por su contribución con el proceso.

La Revista cuenta con un listado actualizado de los árbitros por nombre, datos demográficos, y área de interés, que incluye sus datos de afiliación, idiomas que puede revisar, y su perfil ORCID actualizado. A partir del año 2023, este listado incluirá información detallada de cómo se distribuyeron los revisores o árbitros en cuanto a países o región geográfica de procedencia, afiliación principal, grado académico, y diversidad de género.

Apelaciones

Incluso en los casos en que la Revista rechaza un manuscrito, los autores pueden solicitar al Comité Editorial que reconsidere su decisión. Se trata de apelaciones que, por norma, deben quedar relegadas a un segundo plano con respecto a la carga de trabajo normal. En la práctica, esto significa que las decisiones sobre los recursos suelen tardar varias semanas. Sólo se permite una apelación por manuscrito, y las apelaciones sólo pueden tener lugar después de la revisión por pares. La decisión final sobre las apelaciones la tomará el miembro del Comité Editorial encargado del artículo.

Las decisiones sólo se revocan en caso de apelación si algún miembro del Comité Editorial está convencido de que la decisión original fue un grave error. La consideración de una apelación está justificada si un árbitro ha cometido errores de hecho sustanciales o ha dado muestras de parcialidad, pero sólo si una revocación de la opinión de ese árbitro hubiera cambiado la decisión original. Si una apelación merece un examen más detallado, el Comité Editorial puede enviar la respuesta de los autores y el artículo revisado para una nueva revisión por pares.

V. Directrices generales para Publicaciones Científicas en Salud. Proyecto EQUATOR Network

EQUATOR Network es una iniciativa internacional cuyo objetivo es mejorar la confiabilidad y el valor de la bibliografía de investigación médica por medio de la promoción de prácticas claras y precisas para la presentación de informes de estudios de investigación.

En su página de presentación www.equator-network.org/, traducida al español en <http://www.espanol.equator-network.org/home/>, se encuentra el acceso a 3 áreas de contenidos, Directrices, Autores y Editores. En el área destinada a Autores se encuentra una extensa y detallada información sobre Recursos para autores, destinada a dar asistencia en la elaboración de publicaciones de investigación de alta calidad, a través de las secciones de Planificación y realización de su investigación, Redacción de su Investigación, Escritores médicos/Recursos adicionales, y Consideraciones y directrices éticas.

Los artículos deben seguir las directrices de publicación de acuerdo con el diseño:

- Ensayos clínicos, CONSORT
- Estudios observacionales, STROBE
- Revisiones sistemáticas, PRISMA
- Revisiones Narrativas, SANRA
- Estudios diagnósticos, STARD
- Reporte de casos, CARE
- Estudios cualitativos, SRQR
- Evaluaciones económicas, CHEERS

VI. Declaración de autoría (<https://credit.niso.org/>)

CRediT (*Contributor Roles Taxonomy*, en inglés) es una iniciativa de CASRAI (*Consortia Advancing Standards in Research Administration*) que tiene por objetivo diferenciar y reconocer la contribución de cada persona que firma en un artículo científico de investigación. Esta taxonomía distribuye los roles de participación en 14 ítems mediante las cuales se obtiene reconocimiento en la publicación, identificándose en alguna de las siguientes categorías:

1. Conceptualización - Ideas, formulación o evolución de los objetivos de la investigación.
2. Obtención de datos - Actividades de gestión para anotar (producir metadatos), depurar datos y mantener los datos de la investigación (incluido el código de software, cuando sea necesario para interpretar los propios datos) para su uso inicial y su posterior reutilización.
3. Análisis formal - Aplicación de técnicas estadísticas, matemáticas, computacionales u otras, para registrar, analizar o sintetizar datos de estudio.
4. Adquisición de fondos - Adquisición del apoyo financiero para el proyecto que conduce a la publicación.
5. Investigación - Ejecución de la investigación, realizando específicamente los experimentos, o la recolección de datos / evidencia.
6. Metodología - Desarrollo o diseño de la metodología.
7. Administración del proyecto - Responsabilidad de gestión y coordinación de la planificación y realización de la actividad de investigación.
8. Recursos - Suministro de materiales de estudio, reactivos, materiales, pacientes, muestras de laboratorio, animales, instrumentación, recursos informáticos u otras herramientas de análisis.
9. Software - Programación, desarrollo de software, diseño de programas informáticos, implementación del código informático y de los algoritmos de apoyo, pruebas de los componentes de código existentes.
10. Supervisión - Responsabilidad de supervisión y liderazgo en la planificación y realización de actividades de investigación, lo que incluye la tutoría externa al equipo central.
11. Validación - Verificación, ya sea como parte de la actividad o por separado, de la replicabilidad / reproducción general de los resultados / experimentos u otros productos de la investigación.
12. Visualización - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la visualización / presentación de datos.
13. Redacción - borrador original - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la redacción del borrador inicial (se incluye la traducción sustantiva).
14. Redacción - revisión y edición - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado por los miembros del grupo de investigación original, específicamente revisión crítica, comentario o revisión - se deben incluir las etapas previas o posteriores a la publicación.

VII. Preparando su Manuscrito. Tipo de Artículos

Andes Pediátrica recibe para su publicación artículos originales, clínicos y experimentales y ciencias básicas, que abarquen ámbitos relacionados con la salud de neonatos, niños, niñas y adolescentes.

1. Artículos Originales (Investigaciones Cuantitativas)
2. Artículos Originales (Investigaciones Cualitativas)
3. Comunicaciones Breves
4. Artículos de Revisión
5. Actualidades, Recomendaciones de Ramas y Guías Clínicas
6. Casos Clínicos y Series Clínicas
7. Editoriales
8. Cartas al Editor
9. Artículos especiales (Arte, Historia, Otros)

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES REVISTA ANDES PEDIÁTRICA - Agosto 2022															
Tipo de artículo	Definición	Nº máximo de autores	Comité Científico (CEC)	Boxes de Síntesis	Nº máximo Tablas/ Figuras	Nº máximo Referencias	Nº máximo de palabras (Introducción hasta discusión/conclusión)	Info-grafía	Carta de Compromiso y Tabla de Resumen Editorial	CUERPO DEL MANUSCRITO					
										Resumen (en español e inglés)		Intro-ducción	Pacientes y método	Resul-tados	Discusión (incluye Conclusión)
										Estructurado	Nº máximo de palabras				
Originales (cuantitativos)	Artículo que aporta el resultado de estudios de investigación en Ciencias Básicas o Clínicos escrito en formato IMRYD	8	Aprobación o dispensa escrita del CEC local	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	5	50	3.500	Si	Si	Si	Si	Si			
Originales (cualitativos)	Investigaciones donde se describe, interpreta y generan teorías sobre cómo se relacionan e interaccionan los individuos o grupos sociales	8	Aprobación o dispensa escrita del CEC local	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	5	50	3.500	Si	Si	Si	Si	Si			
Comunicación Breve	Artículo que aporta el resultado de estudios de investigación en forma resumida, formato IMRYD.	4	Aprobación o dispensa escrita del CEC local	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	2	15	1.500	No	Si	Si	Si	Si			
Artículos de Revisión	Revisión no sistemática de literatura sobre temas específicos	4	No necesita	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	5	50	3.500	No	Si	Describir los principales aspectos analizados y las conclusiones más importantes	Si	No	Si		
Actualidad, Recomendaciones de Rama, Guía Práctica Clínica	Artículo de revisión actualizada escritos por expertos para fijar normas comunes de trabajo en grupos de especialistas respecto a temas de alto interés	4	No necesita	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	5	50	4.500	No	Si	No necesita	4 a 10	No	Si		
Caso Clínico y Serie Clínica	Caso Clínico: aborda en un "n" entre 1-10. Serie Clínica: aborda en un "n" entre 10-20. Aspectos específicos de una patología específica o síndrome no descrito previamente, o de escasa frecuencia, e informa de procedimientos diagnósticos o terapéuticos poco conocidos o de reciente conocimiento	6	Aprobación o dispensa escrita del CEC local	Incluir al inicio del trabajo un apartado denominado conceptos claves que resuma en frases cortas: a) ¿qué se sabe del tema que trata este estudio? (hasta 40 palabras); b) ¿qué aporta este estudio a lo ya conocido? (hasta 70 palabras)	3	Mínimo 7, Máximo 25	3.000	No	Si	Si	4 a 10	Si	Reemplazar por "Caso Clínico o Serie Clínica"	Si	
Editorial	Artículo de interés general o específico escrito por expertos a solicitud de Comité Editorial	3	No necesita	No necesita	0	10	1000	No	Si	Si	No necesita	No	Forma de texto expositivo, argumentativo		
Cartas al Editor	Comunicaciones breves escritas como comentario o respuesta a artículos aparecidos en la Revista, o que tratan de información respecto a temas que no constituyen un artículo estructurado	2	No necesita	No necesita	1	5	1.000	No	Si	No necesita	No necesita	No	Texto Libre		
Artículos especiales (arte, historia, otros)	Problemas médicos tratados desde un punto de vista de las Ciencias Sociales y Humanísticas	2	No necesita	No necesita	5	10	1.500	No	Si	No necesita	No necesita	No	Texto Libre		

ENVÍO DE ARTÍCULO PARA PUBLICACIÓN

Carta Compromiso

De acuerdo al Reglamento de Publicaciones de Andes Pediátrica, envío a usted el artículo titulado:

para ser considerado para su publicación en esa revista científica, señalando lo siguiente:

1. Es un artículo original, con temas de investigación clínica o experimental, salud pública, medicina social o bioética, que cumple íntegramente con los REQUISITOS UNIFORMES PARA LAS PUBLICACIONES ENVIADAS A REVISTAS BIOMÉDICAS del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, reproducidas en detalle en la Revista Chilena de Pediatría, 1999; vol. 70 (2): 145-61.
2. Es un artículo inédito, que no ha sido enviado a revisión y no se encuentra publicado, parcial ni totalmente, en ninguna otra revista científica nacional o extranjera.
3. No existen compromisos ni obligaciones financieras con organismo estatal o privado de ningún tipo que puedan afectar el contenido, los resultados y las conclusiones de la presente publicación. En caso de existir fuentes de financiamiento o compromisos financieros de alguna índole, estas se detallan en carta adjunta.
4. Declaración de autoría (<https://credit.niso.org/>). Identifique con la letra correspondiente junto a su nombre para las siguientes categorías:
 - a. Conceptualización - Ideas, formulación o evaluación de los objetivos de la investigación.
 - b. Obtención de datos - Actividades de gestión para anotar (producir metadatos), depurar datos y mantener los datos de la investigación (incluido el código de software, cuando sea necesario para interpretar los propios datos) para su uso inicial y su posterior reutilización.
 - c. Análisis formal - Aplicación de técnicas estadísticas, matemáticas, computacionales u otras, para registrar, analizar o sintetizar datos de estudio.
 - d. Adquisición de fondos - Adquisición del apoyo financiero para el proyecto que conduce a la publicación.
 - e. Investigación - Ejecución de la investigación, realizando específicamente los experimentos, o la recolección de datos / evidencia.
 - f. Metodología - Desarrollo o diseño de la metodología.
 - g. Administración del proyecto - Responsabilidad de gestión y coordinación de la planificación y realización de la actividad de investigación.
 - h. Recursos - Suministro de materiales de estudio, reactivos, materiales, pacientes, muestras de laboratorio, animales, instrumentación, recursos informáticos u otras herramientas de análisis.
 - i. Software - Programación, desarrollo de software, diseño de programas informáticos, implementación del código informático y de los algoritmos de apoyo, pruebas de los componentes de código existentes.
 - j. Supervisión - Responsabilidad de supervisión y liderazgo en la planificación y realización de actividades de investigación, lo que incluye la tutoría externa al equipo central.
 - k. Validación - Verificación, ya sea como parte de la actividad o por separado, de la replicabilidad / reproducción general de los resultados / experimentos u otros productos de la investigación.
 - l. Visualización - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la visualización / presentación de datos.
 - m. Redacción - borrador original - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la redacción del borrador inicial (se incluye la traducción sustantiva).
 - n. Redacción - revisión y edición - Preparación, creación o presentación del trabajo publicado por los miembros del grupo de investigación original, específicamente revisión crítica, comentario o revisión - se deben incluir las etapas previas o posteriores a la publicación.

Nombre, declaración de autoría y firma de los autores, que certifican la aprobación final al trabajo. Indicar autor responsable y dirección para correspondencia, indicando expresamente si acepta que su correo electrónico sea mencionado en la publicación:

Nombre y Apellidos (de todos los autores)	Declaración de Autoría (complete según punto 4)	Firma autor
1) _____	_____	_____
2) _____	_____	_____
3) _____	_____	_____
4) _____	_____	_____

Dirección autor responsable: _____

Celular de contacto: _____ **Correo electrónico:** _____

Confidencial: Señale en esta área los eventuales conflictos de intereses en relación a posibles árbitros del presente trabajo:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

TABLA RESUMEN REVISIÓN EDITORIAL EDITORIAL REVIEW SUMMARY TABLE		
	DECLARADO Declared	NO CORRESPONDE Not Applicable
COMITÉ DE ÉTICA Ethics Approval		
FINANCIAMIENTO Financial Disclosure		
CONFLICTO DE INTERÉS Conflict of Interest		
ESTUDIOS ANIMALES Animal Care Committee		

Nombre artículo: _____
(Article Title)

Nombre y firma del autor de correspondencia: _____
(Name and signature corresponding author)

Instrucciones para completar la tabla por parte de los autores:

Cada Autor responsable (Corresponding author) debe completar la tabla, seleccionando las siguientes opciones para cada fila:

FILA 1. COMITÉ DE ÉTICA

a. **Declarado/Declared.** Se adjunta carta de aprobación por Comité de Ética local, regional o Institucional (obligatorio en toda investigación que involucre a seres humanos). La carta de aprobación debe hacer mención específica a la existencia de Consentimiento/Asentimiento informado.

En los casos que el manuscrito considere fotografías de pacientes, se requiere el envío de la carta-autorización al respecto por parte de los padres o tutores de los pacientes.

b. **No corresponde/Not applicable.** El estudio no requiere aprobación por Comité de Ética.

FILA 2. FINANCIAMIENTO

a. **Declarado/Declared.** Todas las fuentes de financiamiento han sido declaradas en la página principal del manuscrito.

b. **No corresponde/Not applicable.** El estudio no cuenta con financiamiento por parte de ninguna compañía o empresa, así como tampoco con fondos concursables.

FILA 3. CONFLICTO DE INTERÉS

a. **Declarado/Declared.** Se han declarado en detalle los conflictos de interés de carácter económico, contractual, ético u otro, en la página principal del manuscrito.

b. **No corresponde/Not applicable.** No existen conflicto de interés en este manuscrito de carácter económico, contractual, ético u otro.

FILA 4. ESTUDIOS ANIMALES

a. **Declarado/Declared.** Se adjunta carta de aprobación para la experimentación con animales de parte del Comité de Ética local, regional o institucional.

b. **No corresponde/Not applicable.** No existen experimentos en animales en este manuscrito.

ABREVIATURAS PARA UNIDADES DE MEDIDA

La siguiente lista indica las abreviaturas o símbolos de uso internacional que representan las unidades de medidas empleadas con mayor frecuencia en los trabajos publicados por la revista. Los autores deben utilizar estas abreviaturas o símbolos en el texto, tablas y figuras de los trabajos que envían a *Andes Pediátrica* para su publicación.

TERMINOLOGÍA	Abreviatura o símbolo correcto	Abreviaturas alternativas que no deben usarse (incorrectas)
cuentas por minuto	cpm	CPM
cuentas por segundo	cps	CPS
curie	Ci	
grados celsius	°C	
desintegraciones por minuto	dpm	DPM
desintegraciones por segundo	dps	DPS
equivalente	Eq	
gramo	g	gr
hora	h	hr
unidad internacional	IU	
kilogramo	kg	Kg
litro	l	Lt
metro	m	mt
minuto	min	
molar	M	
mole	mol	
osmol	osmol	
revoluciones por minuto	rpm	RPM
segundo	s	seg
kilo–(prefijo)	k	
deci–(prefijo)	d	
centi–(prefijo)	c	
mili–(prefijo)	ml	
micro–(prefijo)	μ	
nano–(prefijo)	n	
pico–(prefijo)	p	
promedio (término estadístico)	x	
no significativo (estadístico)	NS	
número de observaciones (estadístico)	n	Nº
probabilidad (estadístico)	p	P

Nótese que a ninguna abreviatura o símbolo se le agrega “s” para indicar plural.

Una lista más completa de abreviaturas o símbolos de uso común en biología y medicina aparece publicada en *Annals of Internal Medicine* 1979; 90: 98-99.

Referencias

1. *International Committee of Medical Journal Editors*. Uniform requirements for manuscripts submitted to bio-medical journal. *JAMA* 1997; 277: 927-934.
2. Requisitos uniformes para las publicaciones enviadas a revistas biomédicas. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 145-161.



1922

**LA SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRÍA
TIENE MUCHO QUE DECIR...**



**...SÍGUENOS EN
FACEBOOK E INSTAGRAM
Y ACÉRCATE A
CONTENIDOS DE INTERÉS
E INFORMACIÓN VIGENTE.**

**f Sociedad Chilena de Pediatría
Ya somos más de 82.000!**

**f Diario Mi Hijo
Estamos llegando a más de 32.000 padres y madres!**

**Instagram @sociedadchilenadepediatra
Somos nuevos, pero ya tenemos 24.000 seguidores!**

**t @sochipe
Estamos cerca de superar los 7.000!**

Eucerin®

ATOPI CONTROL

ALIVIO INMEDIATO Y DURADERO PARA EL CICLO ATÓPICO*

NUEVA
LÍNEA



CUIDADO DIARIO

FASE AGUDA

*Con el uso combinado de la Línea Eucerin ATOPI CONTROL. Producto cosmético sin acción terapéutica. Productos de Cuidado Diario aptos para el recién nacido. Productos de Fase Aguda utilizar según recomendación dermatológica.