



Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016)

Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016)

Ernesto Alda, Celia Lomuto, Alicia Benítez, Liliana Bouzas, Marina Brussa, Adriana Cattaino, Alejandro Dinerstein, Norma Erpen, Lidia Galina, Celeste Mansilla, Silvia Marinaro, Ana Quiroga, Gabriela Saidman, Celia Sánchez, Teresa Sepúlveda, Patricia Visintin

Resumen

Introducción: el Grupo ROP Argentina, a cargo del “Programa Nacional para la Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro” (ROP), se creó en 2003.

Objetivos: describir la implementación y resultados alcanzados por el programa en la efectividad, acceso y calidad en la atención de la ROP (2004-2016).

Población y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, en instituciones adheridas al registro.

Población elegible: LA totalidad de recién nacidos prematuros con factores de riesgo para desarrollar ROP.

Resultados: los servicios incorporados aumentaron de 14 a 98; cubrieron 24 provincias. Los niños <1.500 g registrados en 2004 fueron 956, y 2.739 en 2016. El 22,7% de estos presentó algún grado de ROP y el

7,8% requirió tratamiento (ROP grave). La pesquisa superó el 90% y aumentaron los tratamientos en el lugar de origen (57%-92%). La incidencia de casos inusuales sigue siendo elevada (17,3% de los tratados) y aún se registran oportunidades perdidas. El uso de drogas antiangiogénicas se triplicó desde su inicio en 2011.

Conclusiones: se observan logros significativos en términos de representatividad, alcance y adherencia al programa, también en el acceso a la pesquisa y tratamiento en el lugar de origen; sin embargo, la incidencia de ROP es aún elevada. La subraya la necesidad de fortalecer aún más las acciones del programa en cuanto a servicios.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, neonatología, oftalmología, epidemiología, prematurez.

Grupo ROP Argentina: Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico para la prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (ROP).
Dirección de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA), Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Sociedades participantes: Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Consejo Argentino de Oftalmología (CAO). Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil (SAOI).
Financiamiento: Ministerio de Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF), Organización Panamericana de la Salud (OPS)/ Organización Mundial de la Salud (OMS).
Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.
Recibido: 28/2/2018
Aceptado: 28/5/2018
Arch Argent Pediatr 2018;116(6):386-393
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.386>
Texto completo en inglés: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.386>

Abstract

Introduction: *the ROP Argentina Group was created in 2003 and is responsible for the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity (ROP) in Argentina.*

Objectives: *to describe the program implementation and results achieved in relation to ROP care in terms of effectiveness, access, and quality (2004-2016).*

Population and methods: *descriptive, retrospective study with a dynamic cohort carried out in facilities that are part of the registry. Eligible population: All preterm newborn infants with risk factors for ROP.*

Results: *participating health care services increased from 14 to 98 and covered the 23 provinces and the Autonomous City of Buenos Aires. A total of 956 infants were born with < 1.500 g in 2004 and 2739, in 2016. Of these, 22.7% had some degree of ROP and 7.8% required treatment (severe ROP). Vision screening exceeded 90%, and treatments at the place of origin increased (57%-92%). The incidence of unusual cases is still high (17.3% of treated cases), and missed opportunities are still recorded. The use of anti-angiogenic drugs trebled since 2011, when they started to be used.*

Conclusions: *significant achievements were observed in terms of program representativeness, scope, and adherence, and also in relation to screening access and treatment at the place of origin; however, the incidence of ROP is still high. The persistence of unusual cases and missed opportunities evidences deficiencies in the quality of health care and outpatient followup and underlines the need to strengthen the program actions in relation to services.*

Key words: *retinopathy of prematurity, neonatology, ophthalmology, epidemiology, prematurity.*

Introducción

La retinopatía del prematuro (reconocida en la literatura por su acrónimo inglés *ROP: retinopathy of prematurity*) es una enfermedad del sistema nervioso central provocada por una alteración en la vascularización de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión^(1,2). Afecta únicamente a los recién nacidos prematuros (RNPre) y, en es-

pecial, a aquellos < 1.500 g de peso al nacer (PN) y/o ≤32 semanas de edad gestacional (EG). Sin embargo, puede presentarse en RNPre mayores, denominados *casos inusuales* (CI) expuestos a factores de riesgo para desarrollar ROP (exposición a oxígeno -O₂-, restricciones en el crecimiento intrauterino y posnatal, sepsis, transfusiones sanguíneas, cirugías). La ROP es considerada, en la actualidad, un parámetro de calidad de atención peri y neonatal⁽³⁾.

El Grupo ROP Argentina, asesor de la Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA) del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, fue creado por Resolución Secretarial #26/2003⁽²⁾. Desde el año 2010, coordina el “Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro” (RM #1613/2010).

Está constituido por enfermeras, médicos neonatólogos y oftalmólogos infantiles que representan la mencionada Dirección y sociedades científicas afines al tema (Sociedad Argentina de Pediatría -SAP-, Consejo Argentino de Oftalmología -CAO- Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil -SAOI-). La mayoría de ellos trabajan en forma honoraria desde la creación del Grupo.

Los principales objetivos planteados inicialmente fueron la necesidad de realizar un diagnóstico actualizado y periódico de la situación de la ROP en el país, la elaboración de un registro, inexistente hasta ese momento (2003), y la ejecución de acciones pertinentes a mejorar sus resultados⁽²⁾.

Se elaboró y puso en práctica un programa de intervención en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que enfatizara la prevención de la ROP. En 2004, se inició la constitución de una red de servicios de neonatología categorizados en niveles de complejidad asistencial. En cada establecimiento, se designó un médico neonatólogo, oftalmólogo y enfermero como “referentes ROP”, responsables de los registros y capacitación del resto del equipo de salud. En sus inicios, el sistema de registro solo recogía información del número de nacidos vivos (NV) en cada servicio, los datos de los niños con algún grado de ROP y los que requerían tratamiento. En 2008, se agregaron todos los niños con riesgo de padecer ROP y, a partir de 2013, se actualizó con un registro on line: <http://datos.dinami.gov.ar/produccion/rop/login.html>. La central de información se encuentra en la DINAMIA, supervisada por la coordinadora del Grupo ROP Argentina (CL).

Una evaluación externa del programa, realizada en mayo de 2008 por dos metodólogos del Instituto de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina, permitió conocer la pertinencia y acciones desarrolladas hasta ese momento.

La principal tarea del Grupo ROP Argentina es brindar el apoyo logístico y docente en los servicios incorporados al programa, principalmente, en aquellos cuya frecuencia de ROP grave supera la media nacional determinada por el monitoreo reportado.

Asimismo, la capacitación de oftalmólogos en el diagnóstico y tratamiento en centros nacionales con amplia experiencia en ROP, permitió un abordaje in situ del RN con los imaginables beneficios al disminuir las morbilidades que su traslado ocasionaba.

En 2012, se comenzó a redactar una guía de práctica clínica (GPC) utilizando la sistemática más actual para la selección de las mejores evidencias científicas sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. Finalizada en 2015, su posterior traducción al idioma inglés permitió su difusión internacional.

Transcurridos 13 años, el Grupo ROP Argentina presenta los resultados del programa nacional y evalúa su grado de implementación.

Objetivos

General

- Describir el grado de implementación y los resultados alcanzados por el programa en su efectividad, acceso y calidad de la atención de la ROP entre 2004 y 2016.

Específicos

- Describir la evolución del grado de representatividad, adherencia y alcance del registro de ROP.
- Describir la evolución de los resultados del programa en las instituciones adheridas sobre la base de la incidencia de ROP, sus formas graves y los factores de riesgo.
- Describir el acceso geográfico a prácticas de diagnóstico y tratamiento en la población de riesgo.
- Describir la incidencia de marcadores de calidad de la atención: CI y oportunidades perdidas (OP).

Población y métodos

Diseño: estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, conformada por RN en instituciones adheridas al registro de ROP durante el período de estudio.

Población elegible: la totalidad de RNPre que sobrevivieron más de 28 días con factores de riesgo para desarrollar ROP. *Población de estudio:* < 1.500 g de PN y/o ≤32 semanas de EG y los definidos como CI.

VARIABLES PRINCIPALES

Se evaluó el grado de implementación a través de lo siguiente: a) La representatividad de la población cubierta

por el registro de ROP sobre la elegible a nivel nacional (cantidad de provincias que participaban en el registro; cantidad total de NV en instituciones adheridas al Programa ROP, relación con NV a nivel nacional); b) La adherencia de los Servicios de Neonatología a las actividades del Programa ROP (referentes ROP activos y envío de datos al registro); c) El alcance estimado por la cantidad anual de RNPre en riesgo, ingresados en el registro desde su inicio en 2004. La medición de estas variables se realizó a partir de la base de datos del programa y la Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS).

La efectividad, el acceso y la calidad de la atención se evaluaron en la cohorte de RNPre, cubiertos por el programa desde el año 2008. La efectividad se midió a través de lo siguiente: a) Incidencia de factores de riesgo para desarrollar ROP: peso al nacer (PN), EG; b) Incidencia de ROP y ROP grave. El acceso, a través de la cantidad de RNPre con factores de riesgo para ROP que recibieron prácticas diagnósticas y de tratamiento en su lugar de origen. La calidad de la atención de la ROP se evaluó a través de la incidencia CI y OP (niños ciegos en el primer control oftalmológico).

Aspectos bioéticos: dadas las características epidemiológicas del estudio, no correspondió su aprobación por un comité afín.

Resultados

Implementación del programa

Representatividad: en 2016, se registraron en las instituciones incorporadas al programa 227 138 NV, que representaron el 29,4% del total del país (NV: 770 040) y el 51,3% de los nacimientos que ocurrían en instituciones del sector público (NV: 442 571). En 2016, la totalidad de las provincias argentinas tuvieron, al menos, una institución adherida al programa (figura 1).

Adherencia: En 2016, enviaron registros 98 servicios de neonatología (85 públicos y 13 instituciones de la seguridad social y empresas de medicina prepaga). Los establecimientos participantes desde 2004 se grafican en la figura 1. **Alcance:** En 2016, 8318 RNPre presentaron factores de riesgo para desarrollar ROP, de los cuales 2.739 correspondieron a <1.500 g que superaron los 28 días de vida (figura 2). En el grupo de < 1500 g, presentaron algún grado de ROP 622 RN (22,7%) y requirieron tratamiento 214 (7,8%) (figura 3).

Efectividad del programa

Incidencia de factores de riesgo: El promedio de PN y EG de los niños tratados descendió a través de los años. En 2004, la media de PN fue 1310 g; en 2016, 1083 g (-227 g). También se observó una reducción en la EG promedio: 31 a 28 (-3 semanas). Las restricciones del

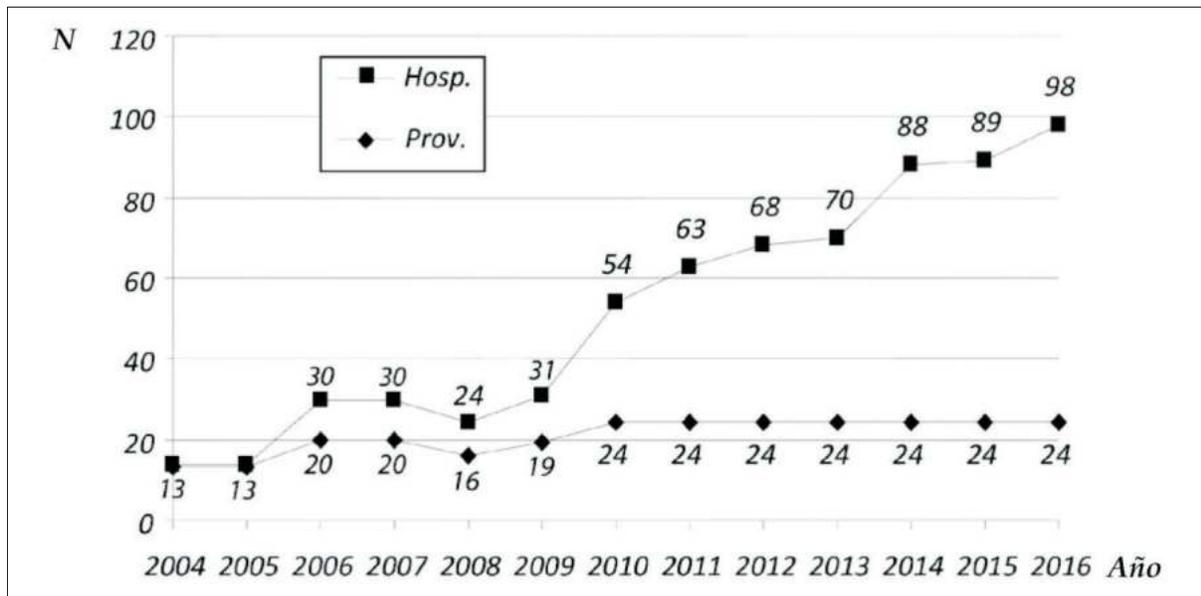


Figura 1. Número de establecimientos asistenciales y provincias que participan en el programa (2004-2016).

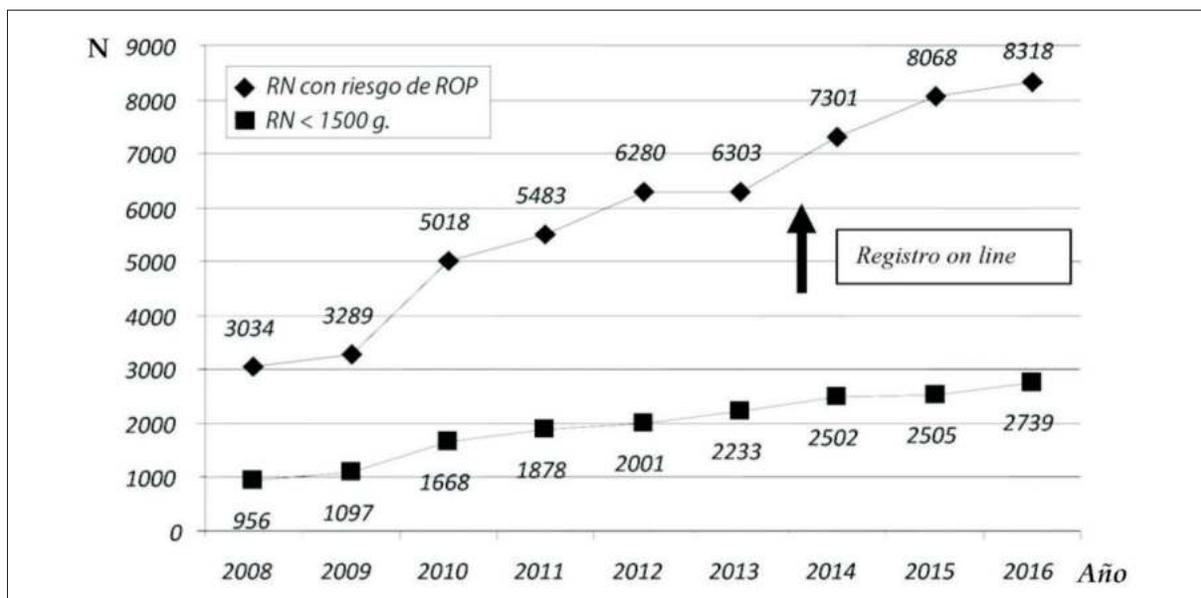


Figura 2. Total de registros de recién nacidos con riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro y cantidad de recién nacidos con peso al nacer < 1.500 g.

crecimiento intrauterino (RCIU) fueron más frecuentes en los CI (9,5%-16%).

Gravedad de ROP: En 2016, de los casos informados con diagnóstico del grado de ROP, 429 fueron grado 1 (51,7%); 268, grado 2 (32,3%); 108, grado 3 (13%); 2, grado 4/5 (0,2%); y 22, agresiva posterior (AP) (2,7%), que es un estadio de gravedad y necesidad de tratamiento precoz ante un inminente desprendimiento retiniano.

La incidencia de ROP grave en < 1.500 g fue 7,8% (figura 3); la tercera parte de los servicios incorporados al programa superaron ese promedio en 2016 (34/98).

Acceso a la atención de la retinopatía del prematuro

Accesibilidad de la población a prácticas de diagnóstico y tratamiento en su lugar de origen: La pesquisa oftal-

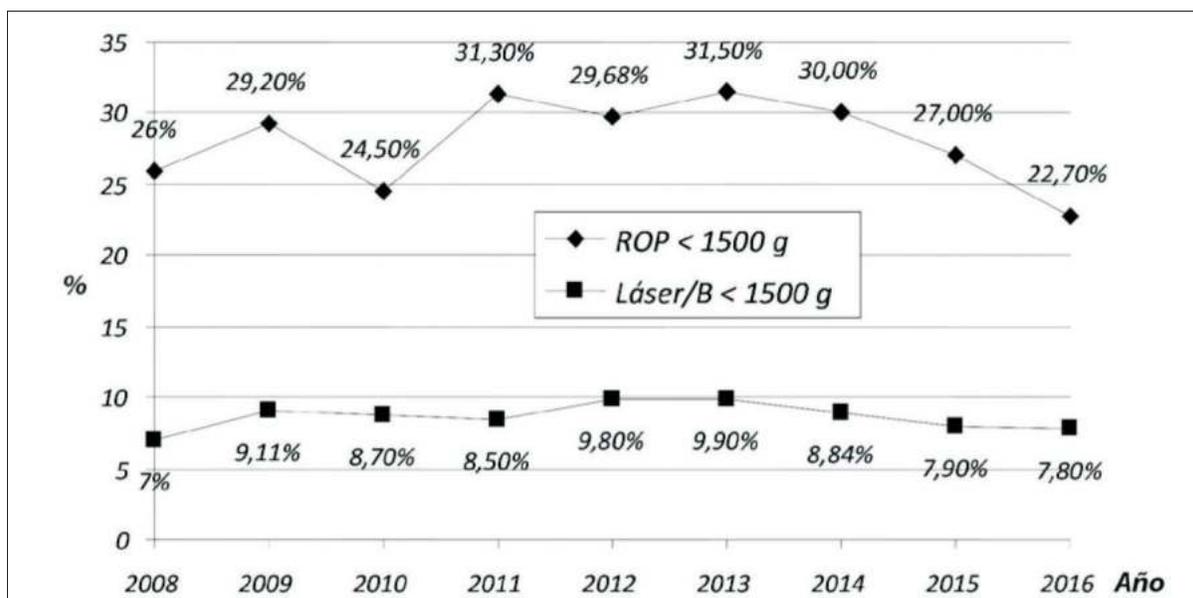


Figura 3. Recién nacidos con peso al nacer < 1500 g. Porcentaje con cualquier grado de retinopatía del prematuro y recién nacidos tratados (con láser o bevacizumab). ROP: retinopatía del prematuro; B: bevacizumab.

mológica promedio fue 89%, con una mediana de 91% (rango intercuartílico –RI–: 78-100%).

En 2004, solo la mitad de los RN con ROP grave (52%) se trataba en el mismo servicio donde se hacía el diagnóstico; en 2016, el 92% de los RN se trataron en los hospitales incorporados.

En 2011, comenzó el uso de antiangiogénicos (bevacizumab) intravítreo. Su utilización se quintuplicó en 5 años (del 5% al 26%).

Calidad de la atención de la retinopatía del prematuro

Incidencia de CI y de OP como marcadores de la calidad de atención peri y neonatal: Los CI disminuyeron a lo largo de los años, como se observa en la figura 4. Asimismo, las OP han oscilado entre 0 y 6 niños por año.

En la figura 5, se representan los casos de ROP graves según PN y EG en 2016. Nótese que, de 253 casos, el 17,3% (44 RN) fueron CI.

Discusión

La evaluación de la implementación y los resultados del programa desde 2004 hasta 2016 evidenció logros significativos en términos de la representatividad, adherencia y alcance, así como en el acceso a la pesquisa y al tratamiento en el lugar de origen. Sin embargo, la incidencia de ROP grave en menores de 1500 g es aún elevada y persisten niveles altos de CI y OP, lo que subraya la necesidad de fortalecer las acciones del programa a nivel de los servicios y su seguimiento ambulatorio.

Uno de los principales logros se relaciona con el sostenimiento e incremento progresivo de la adherencia al registro: sin la participación de los equipos neonatales de las instituciones que forman parte de la red, no sería posible dar cuenta de los resultados del programa y revisar sus acciones.

Constituye un hecho significativo el incremento progresivo de la representatividad del programa, el cual se inició en 14 instituciones y alcanzó 98 establecimientos hospitalarios en 2016, que cubrió todas las provincias argentinas. La incorporación de ROP en el temario de eventos científicos nacionales organizados por las sociedades científicas afines contribuyó a crear conciencia en los equipos neonatales sobre la importancia de la prevención de ROP, así como a dar mayor difusión a las actividades del Grupo ROP Argentina. Cuando se analiza esta representatividad en términos del tipo de instituciones participantes, se observa un franco predominio del subsector público; sin embargo, los establecimientos de la seguridad social y empresas de medicina prepaga (45% de los nacimientos en Argentina) tienen aún una muy baja representatividad como consecuencia de una tardía incorporación al programa (2014). El aumento de servicios participantes en el mencionado subsector permitirá transparentar información esencial para el fortalecimiento del programa.

En los 13 años del programa, el PN⁽⁵⁾ de los niños que presentaron ROP disminuyó más de 200 g promedio y 3 semanas la EG, mientras que el porcentaje de los CI se redujo a la mitad (de 30% a 17%). No obstante, la incidencia de ROP, CI y OP continúa siendo elevada, lo

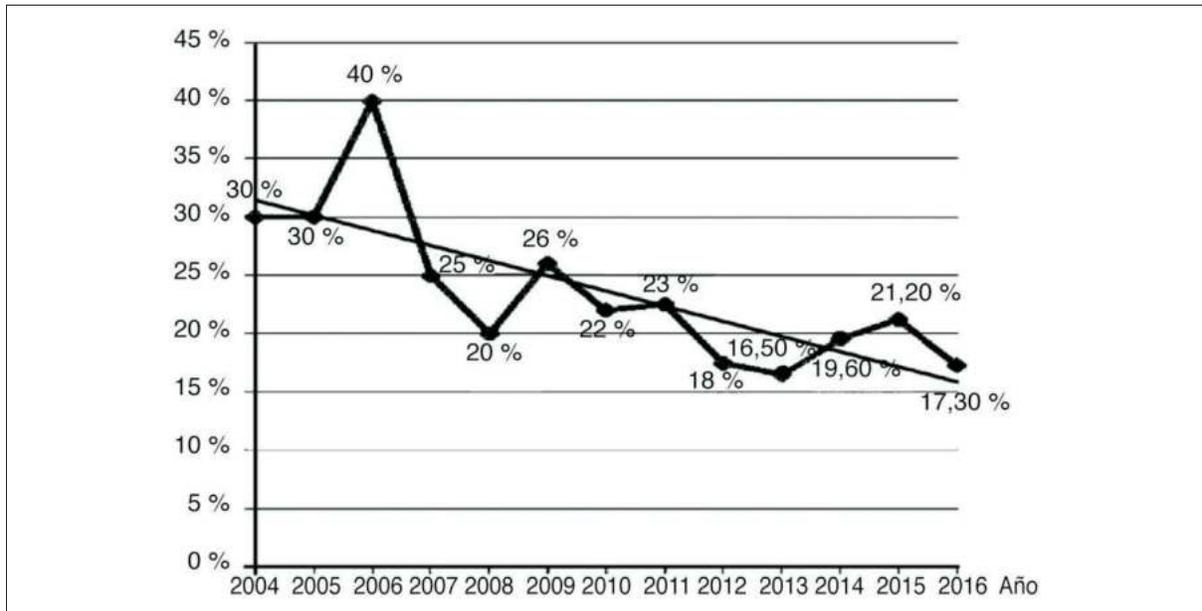


Figura 4. Casos inusuales: porcentaje sobre el total de casos tratados en las unidades incorporadas al programa (2004-2016).

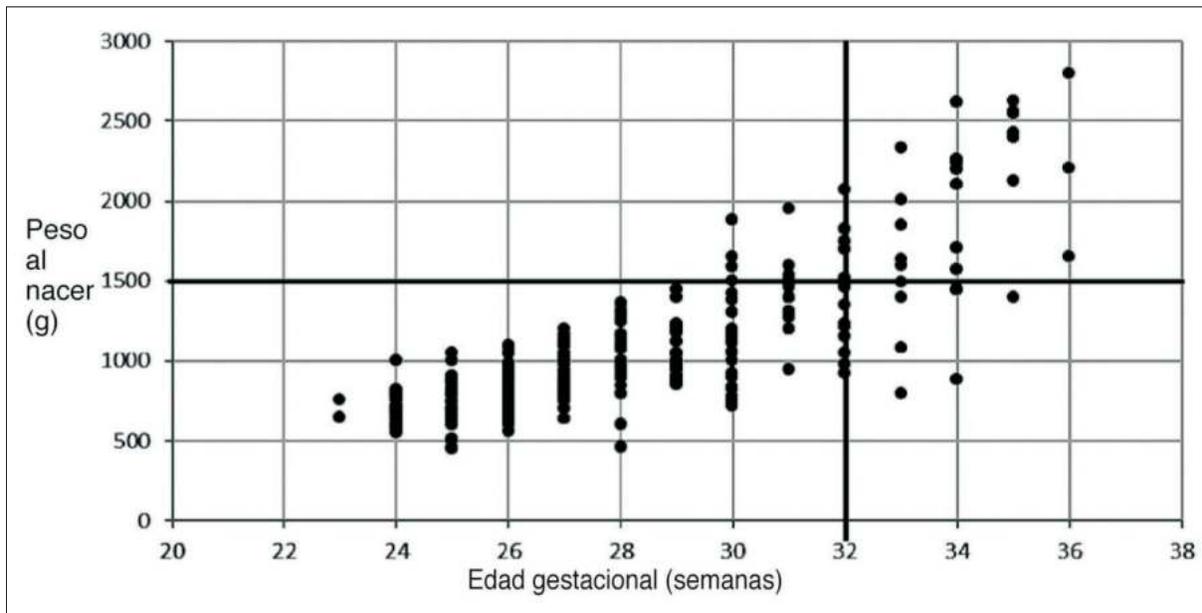


Figura 5. Casos de recién nacidos tratados por retinopatía del prematuro según el peso al nacer y la edad gestacional en 2016. n= 253. Casos inusuales: 44 (17,3 %).

que constituye la tercera epidemia de ROP⁽⁶⁾. Similares resultados son referidos en países emergentes de Latinoamérica, Asia y Europa Oriental^(4,7,8), donde el aumento en la supervivencia neonatal por el desarrollo tecnológico en las UCIN coincide con un inadecuado manejo terapéutico en la administración de O₂, infecciones

nosocomiales frecuentes, transfusiones sanguíneas, muchas veces, innecesarias, y restricción en el crecimiento pre y posnatal, sumado a programas de pesquisa insuficientes y tratamientos tardíos. En estos países, la enfermedad ROP es la causa de más del 50% de la ceguera en la infancia.

Quinn et al.^(9,10), en un exhaustivo análisis de los cambios observados en la enfermedad ROP desde 1986 hasta 2013 en Estados Unidos de América y basados en lo reportado en tres clásicos estudios multicéntricos en RN < 1.251 g⁽¹¹⁻¹³⁾, concluyen reportando similares incidencias en el diagnóstico de cualquier grado de ROP, con un inicio de la enfermedad a las 34 semanas de edad corregida.

En Argentina, pese a que la incidencia de ROP ha disminuido, triplica lo informado en series de países con altos ingresos y mayor supervivencia a los 28 días. La ROP grave no es homogénea en los diferentes servicios observados. La tercera parte de ellos (34/98) superaron el promedio nacional, al igual que los CI en la quinta parte de los establecimientos (19/98). En general, la ROP grave y los CI se concentraron en los mismos servicios.

Siguiendo las clasificaciones internacionales de ROP^(14,15), más del 80% de los casos reportados en nuestros registros corresponden al grado 1 y 2, afecciones en las que la resolución espontánea es la evolución más frecuente; no obstante, las formas graves superan el 15% de casos.

Los cambios en el factor de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor*; VEGF, por sus siglas en inglés) e insulínico tipo 1 (*insulin-like growth factor-1*; IGF-1, por sus siglas en inglés) descritos en la fisiopatología de la ROP^(16,17) podrían explicar la mayor frecuencia de ROP graves en CI con RCIU hallados en nuestros registros.

Pese a su descenso, la incidencia de CI persiste aún en niveles inaceptablemente altos; la quinta parte de los RN con ROP grave corresponde a CI. Cada uno de los CI constituye un evento adverso grave: un RN > 1.500 g y/o ≥ 32 semanas no debería presentar signos de ROP y, menos aún, requerir tratamiento.

Las razones de su presencia deben focalizarse en una inadecuada prevención primaria de la enfermedad desde el nacimiento. Los límites de saturación de O₂ por oxímetros de pulso han sido definidos⁽¹⁸⁻²¹⁾; no obstante, la ausencia de alarmas correctamente programadas o encendidas es reportada frecuentemente por los referentes ROP de las UCIN incorporadas al programa nacional.

La elevada incidencia de ROP grave y CI en la tercera parte de los servicios incorporados nos obliga a reforzar las acciones para fortalecer la adherencia a las recomendaciones de manejo de O₂ en esas unidades asistenciales. La redacción, publicación y difusión de la GPC para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP⁽²²⁾ representa una real fortaleza del Grupo ROP Argentina; no obstante, se desconoce el grado de aplicabilidad e implementación de una herramienta de

inequívoca utilidad para los objetivos propuestos. Aun cuando es muy importante promover iniciativas que incrementen la calificación del personal para el manejo de ROP, la cantidad insuficiente de personal de enfermería que prevalece en un número importante de servicios constituye una de las principales barreras para la prevención primaria de la ROP en los RN de alto riesgo.

Una real fortaleza del programa nacional es la mejora en el acceso al tratamiento en el lugar de asistencia del RN. En 2004, solo la mitad de los casos lograban tratarse in situ; actualmente, más del 90% no requiere derivación, con todos los beneficios clínicos que eso representa. La introducción de la telemedicina en sus diferentes versiones (RetCam, fotos por teléfonos móviles, entre otros) permite el envío de imágenes por redes virtuales que favorecen la consulta en situaciones de duda diagnóstica y/o tratamiento^(13,23,24). Una segunda opinión puede evitar el traslado innecesario de niños de alto riesgo y su consecuente morbilidad agregada.

El tratamiento de elección en la ROP grave es la fotocoagulación por diodo láser. La introducción de antiangiogénicos (bevacizumab) por vía intravítrea⁽²⁵⁾ ha mejorado el pronóstico en los casos más graves (AP); no obstante, cuando la indicación excede lo recomendado, sobrevienen los riesgos al desconocer sus efectos secundarios a largo plazo^(26,27).

¿Cuál ha sido el impacto del programa en la población elegible en términos de prevención de la ceguera de la infancia? En una encuesta parcial realizada en 2014 (22 escuelas para niños disminuidos visuales graves, 10 provincias), se observó que, en 2003, el 50% de los niños matriculados eran ciegos por ROP⁽²⁸⁾, cifra que descendió a 23% en 2013. No obstante, estos reportes parciales no son suficientes para una conclusión confiable.

En 2015, el Max Planck Institute for Psycholinguistics⁽²⁹⁾ definió la visión como el sentido dominante; un niño ciego o con baja visión desde el nacimiento tendrá un desarrollo emocional y social diferente, adaptable a los distintos escenarios de su vida familiar; la incorporación de imágenes en sus primeros años estará ausente o, en el mejor de los casos, significativamente distorsionada; su propuesta educacional requerirá una familia presente e involucrada y un personal docente comprometido; su inserción laboral será limitada y el elevado costo económico en su asistencia limitará, en muchos casos, su desarrollo cognitivo. Proponernos disminuir al máximo la posibilidad de que un niño sea ciego justifica cualquier esfuerzo asistencial en la ejecución de programas con objetivos concretos en la prevención⁽³⁰⁾, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la ROP.

Conclusiones

Desde su creación, el programa nacional logró mejoras en el acceso a la prevención y tratamiento de la ROP en un número creciente de unidades de cuidados intensivos de nuestro país. Los logros en diagnóstico oportuno y tratamiento in situ se contraponen con el mantenimiento de inaceptables CI, lo que demuestra que aún persisten fallas en la prevención primaria de la enfermedad, principalmente, en el monitoreo del O₂ administrado. Concientizar al equipo de salud en el problema base de la ROP y la utilización del material docente publicado son algunos de los caminos que permitirán disminuir el riesgo de que un niño permanezca ciego el resto de su vida.

Agradecimientos

A los referentes ROP en enfermería, oftalmología y neonatología del programa nacional por brindarnos la información que permite este reporte y trabajar activamente en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. A los colaboradores en la confección de la GPC, principalmente, a María Eugenia Esandi y Mario de Luca. A la DINAMIA por su colaboración y apoyo en el mantenimiento del programa. A las sociedades científicas participantes (SAP, CAO, SAOI), UNICEF y OPS/OMS.

Referencias bibliográficas

- Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, et al.** An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS* 2012; 16(6):501-7.
- Lomuto C.** Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). En: Alda E, Bauer G, Benitez A, et al. Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro ROP. Buenos Aires: Ministerio de Salud- UNICEF; 2008:49-53. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000178cnt-n04-libro-rop.pdf>.
- Darlow B.** Retinopathy of prematurity: New developments bring concern and hope. *J Paediatr Child Health* 2015; 51(8):765-70.
- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. 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.
- Fenton T, Kim J.** A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13:59.
- Alda E.** Los neonatólogos, entre dos epidemias. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(4):241.
- Quinn G.** Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8:31-6.
- Zin A, Gole GA.** Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):185-200.
- Quinn GE, Fielder AR.** Prevention of ROP blindness. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):xvii-xviii.
- Quinn G, Barr C, Bremer D, et al.** Changes In Course Of Retinopathy of Prematurity From 1986 To 2013: Comparison Of Three Studies in the United States. *Ophthalmology* 2016; 123(7):1595-600.
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.** Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Three-month outcome. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2):195-204.
- Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group.** Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(12):1684-94.
- Quinn GE, Ying GS, Daniel E, et al.** Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10):1178-84.
- The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity.** An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(8):1130-4.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity.** The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(7):991-9.
- Hartnett ME, Penn JS.** Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012; 367(26):2515-26.
- Hellström A, Smith LEH, Dammann O.** Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382(9902):1445-57.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, et al.** Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362(21):1959-69.
- BOOST II UK, Australia and New Zealand Collaborative Groups, Stenson BJ, et al.** Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368(22):2094-104.
- Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al.** Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(20):2111-20.
- Saugstad OD, Aune D.** Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014; 105(1):55-63.
- Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia.** Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>.
- Morrison D, Bothun E, Ying GS, et al.** Impact of number and quality of retinal images in a telemedicine screening program for ROP: results from the e-ROP study. *J AAPOS* 2016; 20(6):481-5.
- Quinn G, Ells A, Capone A Jr, et al.** Analysis of Discrepancy Between Diagnostic Clinical Examination Findings and Corresponding Evaluation of Digital Images in the Tele-

- medicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity Study. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(11):1263-70.
25. **Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group.** Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364(7):603-15.
 26. **Morin J, Luu TM, Superstein R, et al.** Neurodevelopmental Outcomes Following Bevacizumab Injections for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2016; 137(4):e 20153218.
 27. **Alda E.** Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114(3):197-8.
 28. **Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C, et al.** Severe Retinopathy of Prematurity and neonatal practice in Argentina in 2002, A national survey [abstract 3011]. *Pediatric Academic Societies.* 2004 May 1-4, Annual Meeting, San Francisco, EE. UU., 2004.
 29. **San Roque L, Kendrick K, Norcliffe E, et al.** Vision verbs dominate in conversation across cultures, but the ranking of non-visual verbs varies. *Cognitive Linguistics* 2015; 26(1):31-60.
 30. **Liegl R, Hellström A, Smith L.** Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain.* 2016; 8:91-102.

Correspondencia: Dr. Ernesto Alda.
Correo electrónico: eralda@criba.edu.ar



Efetividade de um programa de medidas para prevenção de hipotermia à admissão em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso

Effectiveness of a measure program to prevent admission hypothermia in very low-birth weight preterm infants

Jamil de Siqueira¹, Fernanda de Castro², Juliana Fernandes¹, Paula Almeida¹, Ana da Fonseca¹, Sérgio Martins¹

Resumo

Objetivo: avaliar a efetividade de um programa de medidas para prevenção de hipotermia à admissão em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Métodos: estudo de intervenção com coleta retrospectiva de dados em unidade neonatal terciária que incluiu todos os recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (< 1.500 g) nascidos e admitidos na unidade. Foram comparados dois períodos: antes da intervenção PI - 01/01/2012 a 28/02/2014 e depois da intervenção PII - 01/04/2014 a 30/11/2016. O mês de março de 2014 foi o início da intervenção. Em PI as medidas em sala de parto foram: recepção em berço de calor radiante, portas sempre fechadas, uso de saco plástico corporal, colocação de dupla touca (plástico e malha) na cabeça, temperatura ambiental entre 24-27 °C e transporte em incubadora aquecida (36-37,0 °C). No PII reforçou-se a não abertura do saco plástico durante toda reanimação mesmo que avançada e dados antropométricos e cuidados

rotineiros realizados na unidade de internação.

Variáveis maternas, de parto e neonatais foram comparadas entre os dois períodos. Hipotermia à admissão foi considerada quando temperatura axilar < 36,0 °C. Resultados parciais foram apresentados e discutidos com a equipe semestralmente.

Resultados: a incidência da hipotermia à admissão diminuiu significativamente em PII (37,2 x 14,2%, $p < 0,0001$) e a mediana de temperatura foi mais elevada (36,1x36,5° C, $p < 0,001$). Houve aumento significativo do número de crianças transportadas com oxigênio em PII (49,5 x 75,5%, $p < 0,0001$). Não houve diferenças para peso ao nascer e idade gestacional.

Conclusão: houve redução acentuada de hipotermia à admissão e melhora na mediana da temperatura de admissão hospitalar em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso após implantação do protocolo.

Palavras-chave: Hipotermia
Recém-nascido de muito baixo peso
Qualidade da assistência à saúde

1. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Pediatría, Campinas, SP, Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism), Divisão de Neonatologia, Campinas, SP, Brasil

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas (FCM); e Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism), Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, Divisão de Neonatologia, Campinas, SP, Brasil.

Recebido em 6 de abril de 2017; aceito em 1 de junho de 2017

J Pediatr (Rio J). 2018;94(4):368-73

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.06.016>

Abstract

Objective: to evaluate the effectiveness of a thermoregulation bundle for preventing admission hypothermia in very low-birth weight preterm infants.

Methods: interventional study with retrospective evaluation of data undertaken in a tertiary neonatal unit including all very low-birth weight preterm infants (<1500 g) born at and admitted to the unit. Two periods were compared: before intervention (PI; 01/01/2012 to 02/28/2014 and after intervention) (PII; 04/01/2014 to 11/30/2016). The intervention started in March 2014. At PI procedures in the delivery room were: placement in a crib with a radiant heat source, doors always closed, polyethylene body plastic bag, double cap (plastic and cotton mesh), room temperature between 24 to 27 °C and transport to neonatal unit in a pre-heated incubator (36-37.0 °C). At PII, there was a reinforcement on not opening the plastic bag during the entire resuscitation process, even at an advanced stage, and the anthropometric measures and routine care were performed in the neonatal unit. Maternal, delivery, and neonatal variables were compared. Admission hypothermia was considered when admission axillary temperature was <36.0 °C. Periodic results were shown to the team every six months and results were discussed.

Results: the incidence of admission hypothermia was reduced significantly in PII (37.2 vs. 14.2%, $p < 0.0001$) and admission temperature medians were higher (36.1 vs. 36.5 °C, $p < 0.001$). At PII, there was an increase in the number of infants transported with oxygen (49.5 vs. 75.5%, $p < 0.0001$). No differences were observed regarding birth weight and gestational age. **Conclusion:** There was a very important reduction in admission hypothermia incidence and a higher median admission temperature after continued protocol implementation.

Key words: Hypothermia
Very low birth weight infant
Quality of health care

Introdução

Recém-nascidos (RN) são propensos à perda rápida de temperatura através dos mecanismos de convecção, evaporação, condução e radiação. Nos primeiros 10 a 20 minutos de vida, se não houver intervenção para prevenção de perda de calor, a temperatura do RN pode cair de 2 a 4°C^(1,2). Quanto menores a idade gestacional e o peso de nascimento, mais significativas são essas perdas e maior o risco de hipotermia^(3,4). Esse fenômeno se deve ao fato de os RN pré-termo de muito baixo peso (RNMBP) apresentarem uma superfície corporal relativamente grande, pele fina, escassez de tecido subcutâneo, reservas de glicogênio baixas, depósitos quase ausentes de gordura marrom, além de uma incapacidade de produzir tremores para gerar aquecimento e controle vascular inadequado para a termorregulação⁽²⁾.

A exposição à baixa temperatura corporal está diretamente relacionada a maiores índices de morbimortalidade⁽³⁻⁵⁾. O estudo de Lupton et al.³ demonstrou que a temperatura de admissão dos RN à unidade neonatal (UN) está inversamente relacionada à mortalidade intra-hospitalar, com um aumento de 28% na taxa de mortalidade a cada 1°C de diminuição da temperatura à admissão em RNMBP. Além disso, a hipotermia à admissão (HA) ocasiona aumento o risco de sepse tardia⁽³⁾, aumenta a taxa de consumo de oxigênio, causa vasoconstrição pulmonar e sistêmica e está envolvida com pioria de desconforto respiratório, acidose metabólica, hipoglicemia, distúrbio de coagulação e hemorragia periintra-ventricular^(2,6).

Um dos maiores desafios na neonatologia é a manutenção da normotermia desde o nascimento até a admissão nas UN. Assim, com vistas à redução de danos, em 2011 a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) implantou no programa de reanimação neonatal métodos preventivos de hipotermia, como manutenção da temperatura nas salas de parto entre 23-26 °C, reanimação sob fonte de calor radiante, uso de saco plástico corporal, colocação de dupla touca (plástico e malha) na cabeça e transporte para as UN em incubadoras aquecidas. A meta dessas medidas é a manutenção da temperatura corpórea entre 36,5-37,5 °C⁽⁷⁾.

A hipotermia à admissão (HA) ocorre frequentemente nas unidades neonatais, mesmo naquelas com apoios tecnológicos avançados, varia entre 31-90% em unidades neonatais americanas⁽⁸⁾. Dados da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais apontam taxas de HA (temperatura axilar <36 °C) dos RNMBP nas 20 unidades de terapia intensivas neonatais cadastradas com variação entre 9% e 91% no ano de 2015⁽⁹⁾.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o resultado de medidas de prevenção nas taxas de HA de RNMBP

em uma unidade neonatal terciária em dois períodos distintos, antes e após um programa de intervenção.

Metodologia

Trata-se de um estudo de intervenção com coleta retrospectiva de dados, feito na Divisão de Neonatologia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. Trata-se de uma unidade neonatal universitária terciária pública de 30 leitos. A população do estudo incluiu todos os recém-nascidos vivos de muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g) admitidos na unidade de internação neonatal, foram excluídos os óbitos em sala de parto e aqueles nascidos fora da instituição.

Foram analisados dois períodos. O primeiro, definido como PI, correspondeu ao momento pré-intervenção, de 01/01/2012 até 28/02/2014, e o segundo, denominado PII, correspondeu ao período pós-intervenção de 01/04/2014 até 30/11/2016. Março de 2014 foi excluído da análise por se tratar do início do período da intervenção.

O desfecho avaliado foi a taxa de hipotermia à admissão (HA), verificada antes e depois da intervenção. A HA foi definida como temperatura axilar < 36 °C, aferida por termômetro digital, à entrada do RN na UN.

Para avaliação da intervenção no desfecho hipotermia à admissão, além da temperatura dos RNMBP na UTI, foram avaliadas características maternas, do parto e dos RN com o objetivo de verificar variáveis que pudessem interferir nessa resposta.

As variáveis maternas analisadas foram: cor, tipo de gestação (única ou gemelar), tipo de parto, feitura de pré-natal, uso de sulfato de magnésio, uso antenatal de corticosteroide, febre materna (> 37,8 °C) anteparto, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, infecção congênita, corioamnionite⁽¹⁰⁾ e hemorragia periparto.

As variáveis de parto e neonatais analisadas foram: sexo, peso de nascimento, idade gestacional, necessidade de reanimação, definida como necessidade de ventilação com pressão positiva em sala de parto, reanimação avançada, definida como necessidade de intubação traqueal seguida por compressão torácica e/ou uso de medicamentos; aplicação de surfactante em sala de parto, Apgar de 1º e 5º minuto, uso de oxigênio no transporte e óbito precoce (< 7 dias).

Os dados maternos e neonatais foram retirados de um banco de dados interno, informatizado, pertencente à Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN).

A intervenção feita foi um processo de educação continuada em medidas de prevenção da hipotermia na sala de parto e no transporte dos recém-nascidos até a

UN. Medidas de prevenção já estavam em uso desde 2011, baseadas nas diretrizes do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria⁽⁷⁾ e que incluíam, entre outras medidas: recepção em berço de calor radiante permanentemente ajustado entre 35-36°C, manter porta da sala de recepção sempre fechada, uso de saco plástico de polietileno no corpo do RN sem secá-lo, cobertura da cabeça com touca plástica e de malha tubular após secagem da região fontanelar, manutenção da temperatura da sala de reanimação em 24-27° C, transporte para a unidade de internação por incubadora aquecida permanentemente ligada e ajustada para 35-37 °C.

O saco plástico corporal usado foi de polietileno no tamanho 30 x 40 cm, com confecção de abertura tipo camiseta e denteamento que permite fechamento na outra extremidade.

Em março de 2014, houve treinamento, capacitação e sensibilização da equipe médica e de enfermagem quanto às medidas. Além das medidas descritas anteriormente, foram acrescentadas a instituição da prática de não abertura do saco plástico em todo o processo de recepção, até se houvesse necessidade de reanimação avançada, e os dados antropométricos, vacinação anti-hepatite B e procedimentos não essenciais deixaram de ser executados na sala de parto e foram feitos na enfermaria.

À medida que os resultados eram colhidos eram apresentados à equipe periodicamente por *e-mail*, comunicados administrativos e reuniões presenciais, em intervalos de seis meses com reforços positivos em caso de sucesso e solicitando cumprimento das normas em caso de HA.

As variáveis categóricas foram expressas por frequência absoluta e relativa e avaliadas por teste de qui-quadrado e as variáveis contínuas expressas por mediana e intervalo interquartil e comparadas por teste Mann-Whitney. O nível de significância final aceito foi de 5%. O pacote estatístico usado foi *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Statistics para Windows, versão 20.0. Armonk, NY, EUA).

O estudo foi aprovado no comitê de ética em pesquisa (Conep - Plataforma Brasil), parecer nº 1.018.827 de 09/04/2015.

Resultados

Foram avaliados 475 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, divididos em dois grupos de acordo com os períodos: 218 no PI e 257 no PII.

A incidência de hipotermia diminuiu significativamente no PII, com redução de 37,2% para 14,2% ($p < 0,0001$). Na distribuição anual da taxa de HA observa-

Tabela 1. Distribuição percentual de hipotermia à admissão segundo os períodos e anos

Período	N	HA	%	p
PI 01/01/2012-28/02/2014	218	81	37,2	< 0,0001
PII 01/04/2014-30/11/2016	257	36	14,2	
Anos	N	HA	%	
2012	102	41	40,2	
2013	97	35	36,1	
2014	84	12	14,3	
2015	115	14	12,2	
2016	77	15	19,4	

PI: período I; PII: período II.

ram-se valores elevados de HA nos anos do PI, com queda e manutenção dos valores anuais nos três anos de PII. Apesar de haver aumento na taxa em 2016, essa diferença não alcançou significância estatística, se comparadas com os anos 2014/2015 (19,4 x 13,0%, $p = 0,179$), tabela 1.

Houve melhoria significativa na mediana da temperatura à internação no PII -36,1 x 36,5 °C, $p < 0,001$. No PII, entre os pacientes que apresentaram HA, 23 eram menores do que 1.000 g, representaram 63,9% do grupo, e 17 eram menores do que 28 semanas, representaram 47,2%. Em PI não se observou hipertermia e em PII foram observados 11 casos (4,3%).

Na análise das variáveis maternas e obstétricas em PI e PII, houve um aumento significativo do uso de sulfato de magnésio (12,4% x 19,1% - $p = 0,048$) e uma queda na incidência de hemorragia periparto (10,1 x 4,7% - $p = 0,022$), conforme a tabela 2.

Nas variáveis neonatais, o uso de surfactante na sala de parto diminuiu significativamente na comparação entre os dois períodos (65,6% x 26,1% - $p < 0,0001$) e a necessidade de O₂ no transporte aumentou significativamente no PII - 49,5% x 75,5% - $p < 0,0001$, conforme tabela 3.

As demais variáveis analisadas foram quantitativamente semelhantes nos dois períodos.

Discussão

A manutenção da normotermia ao nascimento e à admissão hospitalar é um desafio na prática neonatal, especialmente no atendimento ao recém-nascido pré-termo. O estudo mostrou que houve sucesso em prevenir a

Tabela 2. Distribuição percentual das variáveis maternas e de parto, segundo os períodos

Variáveis maternas	Período I (218)	Período II (257)	p*
Febre materna	5 (2,3)	7 (2,7)	0,766
Cor branca	119 (54,6)	144 (56,0)	0,752
Pré-natal	216 (99,1)	255 (99,2)	0,869
Sulfato de magnésio	27 (12,4)	49 (19,1)	0,048
Corticosteroide antenatal	174 (79,8)	214 (83,3)	0,332
Hipertensão arterial	86 (39,4)	99 (11,7)	0,835
Diabetes mellitus	25 (11,5)	30 (11,7)	0,944
Infecção congênita	7 (3,2)	7 (2,7)	0,754
Corioamnionite	21 (9,6)	13 (5,1)	0,054
Hemorragia periparto	22 (10,1)	12 (4,7)	0,022
Gestação única	163 (74,8)	178 (69,3)	0,184
Parto vaginal	56 (25,7)	64 (24,9)	0,844

* Teste de qui-quadrado ou Fisher.

HA em RNMBP com o uso de cuidados padronizados em sala de parto, aliou-se a isso o treinamento contínuo e uma equipe dedicada em seguir as medidas rigorosamente. O conjunto de medidas acarretou uma queda acentuada da taxa no período logo após a intervenção, manteve-se nos anos seguintes em consequência da continuidade do treinamento e também do retorno periódico dos resultados às equipes. Vale a pena ressaltar que não só as taxas de HA se reduziram como também melhorou a mediana da temperatura de admissão, em consonância com o valor definido pela Organização Mundial de Saúde de normotermia (36,5 a 37,5 °C)⁽¹⁾.

Ao nosso conhecimento, trata-se da primeira publicação brasileira a mostrar um processo de intervenção de combate à hipotermia à admissão hospitalar em recém-nascidos de muito baixo peso.

De modo semelhante, Pinheiro et al⁽⁸⁾ usaram um pacote de medidas para decréscimo de hipotermia em sala de parto em estudo com 641 RNMBP e obtiveram redução considerável das taxas de HA, que previamente atingiram valores tão altos como 60%, para cerca de 10% após os treinamentos e que se manteve nos três anos seguintes. Dados também interessantes foram o de Manani et al⁽¹¹⁾. Houve redução da HA em RNMBP de 44% para zero de 2006 para 2009 e após um leve aumento para 6% em 2010, um retorno à taxa zero em 2011,

Tabela 3. Distribuição das variáveis neonatais segundo os períodos

Variáveis neonatais	Período I (218)	Período II (257)	p*
Sexo masculino	105 (48,2)	135 (52,9)	0,302
Reanimação	108 (49,5)	137 (53,3)	0,413
Reanimação avançada	13 (6,0)	14 (5,4)	0,809
Surfactante SP	221 (65,6)	36 (26,1)	< 0,0001
Apgar 1 min < 7	107 (49,1)	119 (46,3)	0,546
Apgar 5 min < 7	33 (15,1)	28 (10,9)	0,168
Peso nascer	1.095	1.095	0,440**
mediana IIQ	(868-1316)	(787-1095)	
Id. gestacional mediana IIQ	29 (27-31)	29 (27-31)	0,305**
Peso < 1.000 g	85 (39,2)	108 (42,0)	0,529
IG < 28 sem	67 (30,7)	86 (33,5)	0,526
Transporte com O ₂	108 (49,5)	194 (75,5)	< 0,0001
Óbito precoce	10 (4,6)	20 (7,8)	0,157

Id., idade; IIQ, intervalo interquartil (p25-p75); O₂, oxigênio.

* Variáveis categóricas analisadas por teste de qui-quadrado.

** Teste de Mann-Whitney.

através de retraining contínuo e retorno dos resultados à equipe.

Na análise das variáveis maternas, verificou-se no PII um aumento significativo do número de gestantes que fizeram o uso de sulfato de magnésio como consequência de uma nova prática adotada pela equipe de obstetrícia em 2015, com vistas à neuroproteção dos recém-nascidos < 32 semanas de idade gestacional.

Esse fato poderia resultar em um aumento das taxas de HA se tivermos em vista os efeitos colaterais que a hipermagnesemia poderia causar no RN, como miorelaxamento e depressão respiratória⁽¹²⁾, aumenta-se a necessidade de reanimação neonatal e prolonga-se o tempo de permanência do RN na sala de parto. Entretanto, no estudo não houve diferenças significativas entre os períodos nas taxas de reanimação e nos índices de Apgar de 1º e 5º minutos. Outros estudos recentes também demonstraram que o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção em RNPTMBP não aumentou a ocorrência de Apgar de 5º minuto < 7, necessidade de uso de ventilação com pressão positiva por máscara ou tubo tra-

queal, compressão torácica em sala de parto nem hipotonia ou hipotensão à admissão^(13,14).

Notamos que, inversamente ao aumento do uso do sulfato de magnésio para neuroproteção, ocorreu queda nas taxas de HA no mesmo período. Atribuímos a esse resultado a melhoria da assistência por implantação do pacote de métodos preventivos.

Ocorreu também durante o segundo período redução significativa de hemorragias maternas periparto. Embora o sangramento materno possa estar relacionado com sofrimento perinatal e aumento da necessidade de reanimação, o que leva a maior exposição do RN a fatores ambientais para a perda de calor, no estudo não foram observadas diferenças nesse aspecto.

Na análise das variáveis neonatais, o uso de surfactante na sala de parto reduziu significativamente a partir de 2013 devido ao abandono da prática do seu uso profilático nos RN < 30 semanas. Esse fato pode ter contribuído para a redução do número de casos de HA, visto que tal prática mantinha o RN mais tempo em sala de parto exposto a condições favoráveis à hipotermia⁽⁸⁾.

Dentre as variáveis neonatais, houve um aumento significativo do uso de oxigênio (O₂) no transporte dos RNMBP até a UN durante o PII. Não evidenciamos uma hipótese que justifique o achado. Tal fato poderia contribuir negativamente para a manutenção da normotermia desses RN expostos ao O₂ e ar comprimidos frios, uma vez que os gases inalatórios usados na reanimação em sala de parto e durante o transporte têm temperatura de aproximadamente 21 1,5 °C e não são umidificados. Um modo de resolver esse problema seria o uso do HME (*Heat Moisture Exchange*) peças descartáveis de uso único acopladas ao tudo traqueal e que mantêm a temperatura e a umidade do próprio paciente, ou uso de umidificadores-aquecedores apropriados e que permitam conexão aos sistemas de tubulação dos ventiladores manuais mecânicos com peça em T, pouco disponíveis no país e de preço elevado.

Meyer et al⁽¹⁵⁾ também observaram em seu estudo redução de 35% nas HA após adoção de gases aquecidos e umidificados usados na reanimação e no transporte dos RN, se mostraram benéficos para os RN < 32 semanas e principalmente para os < 28 semanas de idade gestacional. Em outro estudo, Pas et al⁽¹⁶⁾ mostraram que o fornecimento de gás umidificado aquecido durante o suporte respiratório desde o nascimento até a admissão aumentou a média de temperatura corporal dos RNMBP em 0,5 °C.

O atual programa de reanimação neonatal da SBP sugere o uso de colchão térmico químico para os RN < 1.000 g associado ao uso de saco plástico e touca dupla⁽¹⁷⁾. Os colchões exotérmicos contêm gel de acetato de sódio e são ativados ao se pressionar um disco de me-

tal, o que faz com que o gel se cristalice e produza calor latente. Esses colchões requerem ativação antes do uso⁽¹⁸⁾.

Há controvérsias sobre o uso rotineiro do colchão térmico⁽¹⁹⁾. McCarthy et al⁽¹⁸⁾ comparou a temperatura de admissão de RN recebidos apenas com os sacos de polietileno e RN com colchões exotérmicos juntamente com saco plástico na sala de parto e verificaram que a temperatura de admissão foi semelhante entre os grupos. Hipotermia e hipertermia ocorreram com maior frequência em RN recepcionados com saco plástico e colchão, alcançaram maior índice de normotermia no grupo com apenas saco plástico. Porém, Pinheiro et al⁽⁶⁾ e Chawla et al⁽²⁰⁾ obtiveram resultados favoráveis ao uso de colchões térmicos químicos em associação com as demais medidas preconizadas e notaram redução da taxa de hipotermia e aumento da temperatura média dos RN à admissão, esse acréscimo foi de 0,4°C no primeiro estudo e 0,5°C no segundo.

No estudo, mesmo sem o uso do colchão térmico, atingiu-se uma redução acentuada da taxa de HA, demonstrou-se que a ausência desse recurso não interferiu diretamente no sucesso da intervenção. Deve-se também considerar cuidados para resultados indesejados, como a hipertermia, que ocorreu em 11 casos após a intervenção, pois essa também contribuiu para a morbimortalidade dos RN⁽⁸⁾.

Um dos pontos que podem ter favorecido a obtenção das taxas é também a curta distância entre a sala de parto e a unidade de internação local, leva-se cerca de cinco minutos de transporte, feito em incubadoras de transporte de dupla parede, mantém-se temperatura interna entre 35-37 °C e os RN envoltos por saco plástico e dupla touca. A retirada dos sacos plásticos e da touca só ocorreu após estabilidade térmica na internação, com temperatura axilar entre 36,5 e 37,5 °C, conforme recomendação do Programa Nacional de Reanimação Neonatal da SBP⁽¹⁷⁾.

No entanto, uma das limitações da pesquisa, por ser retrospectiva, foi a não disponibilidade de avaliação do tempo real gasto entre o nascimento, transporte e a admissão na unidade neonatal, impossibilitou se inferir se um menor tempo gasto para a admissão da criança poderia ter contribuído para a melhoria das taxas.

Com as medidas implantadas no serviço houve redução significativa na taxa de hipotermia à admissão e melhoria na mediana da temperatura no momento da internação.

Com a perspectiva de melhoria, muito ainda pode ser feito para eliminar a hipotermia em RNMBP —redução da taxa de HA para menos de 10%. A padronização dos cuidados baseados em evidência requer uma educação extensiva e continuada da equipe, com retorno dos re-

sultados periodicamente, o que melhora a adesão às práticas. Além disso, o uso do colchão térmico e do gás aquecido e umidificado pode ser benéfico para essa população e aumentar ainda mais a taxa de melhoria da hipotermia encontrada neste trabalho.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. **World Health Organization (WHO)**. Safe Motherhood Unit. Division of Reproductive Health (Technical Support). Thermal protection of the newborn: a practical guide. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63986/1/WHO_RHT_MSM_97.2.pdf [acesso 27/01/17].
2. **Fatsman BR, Howell EA, Holzman I, Kleinman LC**. Current perspective on temperature management and hypothermia in low birth weight infants. *J Newborn Infant Nurs*. 2014;14:50-5.
3. **Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B, Neonatal Research Network**. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics*. 2007;119:e643-9.
4. **Miller SS, Lee HC, Gould JB**. Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes. *J Perinatol*. 2011;31:S49-56.
5. **De Almeida MF, Guinsburg R, Sancho GA, Rosa IR, Lamy ZC, Martinez FE, et al**. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. *J Pediatr*. 2014;164:271-5.
6. **Pinheiro JM, Boynton S, Furdon SA, Dugan R, Reu-Donlon C**. Use of chemical warming packs during delivery room resuscitation is associated with decreased rates of hypothermia in very low-birth-weight neonates. *Adv Neonatal Care*. 2011;11:357-62.
7. **Almeida MF, Guinsburg R**. Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria: condutas; 2011. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/PRN-SBP-ReanimacaNeonatal-2011-24jan11.pdf> [acesso 17/01/17].
8. **Pinheiro JM, Furdon SA, Boynton S, Dugan R, Reu-Donlon C, Jensen S**. Decreasing hypothermia during delivery room stabilization of preterm neonates. *Pediatrics*. 2014;133:e218-26.
9. **Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais**. Assistência neonatal na RBPN; 2015. Disponível em: <http://www.redeneonatal.fiocruz.br/> [acesso 17/01/17].
10. **Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM**. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:S29-52.
11. **Manani M, Jegatheesan P, DeSandre G, Song D, Showalter L, Govindaswami B**. Elimination of admission hypothermia in preterm very low-birth-weight infants by standardization of delivery room management. *Perm J*. 2013;17:8-13.
12. **Greenberg MB, Penn AA, Thomas LJ, El-Sayed YY, Caughey AB, Lyell DJ**. Neonatal medical admission in a

- term and late-preterm cohort exposed to magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:515.e1-7.
13. Drassinower D, Friedman AM, Levin H, Obiican SG, Gyamfi-Bannerman C. Does magnesium exposure affect neonatal resuscitation? *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:424.e1-5.
 14. **De Jesus LC, Sood BG, Shankaran S, Kendrick D, Das A, Bell EF, et al.** Antenatal magnesium sulfate exposure and acute cardiorespiratory events in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:94.e1-7.
 15. **Meyer MP, Hou D, Ishrar NN, Dito I, te Pas AB.** Initial respiratory support with cold, dry gas versus heated humidified gas and admission temperature of preterm infants. *J Pediatr.* 2015;166:245-50.
 16. **te Pas AB, Lopriore E, Dito I, Morley CJ, Walther FJ.** Humidified and heated air during stabilization at birth improves temperature in preterm infants. *Pediatrics.* 2010;125:e1427-32.
 17. **Guinsburg R, Almeida MF.** Reanimação do prematuro < 34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/reanimacao/wpcontent/uploads/2016/01/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor34semanas26jan2016.pdf> [acesso 17/01/17].
 18. **McCarthy LK, O'Donnell CP.** Warming preterm infants in the delivery room: polyethylene bags, exothermic mattresses or both? *Acta Paediatr.* 2011;100:1534-7.
 19. **Chitty H, Wyllie J.** Importance of maintaining the newly born temperature in the normal range from delivery to admission. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18:362-8.
 20. **Chawla S, Amaram A, Gopal SP, Natarajan G.** Safety and efficacy of Trans-Warmer mattress for preterm neonates: results of a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2011;31:780-4.
- Correspondencia:** Dr. Jamil da Siqueira.
Correo electrónico: jamilpedro@uol.com.br



Superposición de desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes latinoamericanos

Overlapping of functional gastrointestinal disorders in latinamerican schoolchildren and adolescents

Carlos Velasco¹, Carmen Ramírez², Jairo Moreno³, Edgar Játiva⁴, Roberto Zablath⁵, Laura Rodríguez⁶, Sofía Leyva⁷, Ricardo Chanis⁸, Milton Mejía⁹

Resumen

Introducción: hay pocos estudios sobre Desórdenes Gastrointestinales Funcionales superpuestos (DGFs-s).

Objetivo: describir la prevalencia y posibles factores de riesgo en niños Latinoamericanos (Latam) para presentar DGFs-s.

Pacientes y método: estudio de prevalencia en niños escolares Latam entre 8-18 años. Se incluyeron variables sociodemográficas; se utilizaron los Criterios de Roma III en español, y se consideró DGFs-s cuando se presentaron 2, 3 o 4 y más DGFs en un mismo niño. El análisis estadístico incluyó t de student, chi cuadrado, prueba exacta de Fisher, análisis uni y multivariados y cálculo de los ORs e IC95%, siendo considerada una $p < 0,05$ significativa.

Resultados: fueron analizados 6.193 niños Latam (11,8 ± 2,2 años; 62,2% entre 8-12 años; 50,4% niñas; 68,0% colegio público), con diagnóstico de algún

DGFs del 23,4%. Hubo superposición de DGFs en un mismo niño, en 8,4% (5,5% con 2 DGFs; 2,1% con 3 DGFs y 0,9% con 4 o más DGFs), siendo las principales superposiciones el Síndrome de intestino irritable (SII) + Dolor abdominal funcional (DAF) (2,6%) y el SII + DAF + Estreñimiento funcional (1,1%). Hubo predominio del género femenino.

Conclusión: hay una baja prevalencia de DGFs-s en escolares y adolescentes Latam, con predominio en el sexo femenino y de presentación muy variable.

Palabras clave: Enfermedades gastrointestinales; prevalencia; factores de riesgo; niño

1. Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Hospital Regional María Inmaculada, Florencia, Colombia.

3. Clínica Pediátrica Colsanitas. Bogotá, Colombia.

4. Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador. Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.

5. Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom. San Salvador, El Salvador.

6. Centro Médico nacional del noreste UMaE 25 Hospital Especialidades IMSS. Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Monterrey, México.

7. Servicio de Gastroenterología, Hospital del niño y del adolescente Morelense en Cuernavaca. Morelos, México.

8. Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Endoscopia digestiva. Hospital del niño Dr. José Renán Esquivel. Ciudad de Panamá, Panamá.

9. Hospital Infantil de Nicaragua Manuel de Jesus Rivera. Managua, Nicaragua.

Recibido el 12 de marzo de 2018; aceptado el 23 de julio de 2018

Rev Chil Pediatr. 2018;89(6):726-731

Doi: 10.4067/S0370-41062018005000808

Abstract

Introduction: *there are few studies on overlapping Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs).*

Objective: *to describe the prevalence and possible risk factors in Latin American children (Latam) to present overlapping FGIDs.*

Patients and method: *prevalence study in Latam schoolchildren between 8-18 years of age. Sociodemographic variables were included; the Rome III Criteria in Spanish were used, and overlapping FGIDs were considered when two, three or four and more FGIDs were presented in the same child. The statistical analysis included Student's T-test, chi-square test, Fisher's exact test, univariate and multivariate analysis, and calculation of ORs and 95% CI, being considered a significant $p < 0.05$.*

Results: *6,193 Latam children were analyzed (11.8 ± 2.2 years, 62.2% between 8-12 years of age, 50.4% girls, 68.0% public school), and 23.4% with a diagnosis of some kind of FGIDs. There was overlap of FGIDs in the same child, in 8.4% (5.5% with 2 FGIDs, 2.1% with 3 FGIDs and 0.9% with 4 or more FGIDs), the main overlaps were irritable bowel syndrome (IBS) + functional abdominal pain (FAP) (2.6%), and IBS + FAP + functional constipation (1.1%). There was predominance of the female gender.*

Conclusion: *there is a low prevalence of overlapping FGIDs in Latam schoolchildren and adolescents, with a predominance in females and of very variable presentation.*

Key words: Gastrointestinal diseases; prevalence; risk factors; child

Introducción

Los Desórdenes Gastrointestinales Funcionales (DGFs) en pediatría según los Criterios de Roma IV, se han definido como una diversa y variable combinación de síntomas gastrointestinales recurrentes o crónicos que después de una adecuada evaluación médica, no son atribuibles a otras condiciones médicas⁽¹⁾.

La prevalencia de DGFs según los Criterios de Roma III a nivel mundial en niños entre los 4 y 18 años de edad oscila entre el 7,7% y el 28,8%⁽²⁻⁶⁾; recientemente Robin et al, describen según los Criterios de Roma IV en 959 niños norteamericanos una prevalencia del 25,0%⁽⁷⁾.

A pesar que se describe la superposición frecuente de estos DGFs en un mismo paciente⁽¹⁾, hay poca literatura sobre los principales DGFs superpuestos (DGFs-s) y las características de este grupo de niños. La importancia de estudiar esta superposición en los DGFs, radica en que aportará a un mejor entendimiento de la fisiopatología y patogénesis del modelo bio-psico-social de los DGFs en niños; desde lo genético, nutricional, ambiental, psicosocial, cultural, socioeconómico e infeccioso, entre otros, y así definir mejor la epidemiología, los síntomas, la comorbilidad y la calidad de vida relacionada con la salud de los niños con DGFs.

El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia y posibles factores de riesgo en escolares y adolescentes Latinoamericanos (Latam) para presentar DGFs.

Pacientes y método

Este estudio descriptivo observacional no experimental de corte transversal de tipo prevalencia fue realizado de la base de datos de FINDERS (*Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group*), un grupo de investigación transnacional conformado por varios integrantes de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP).

Los métodos de recolección de los datos fueron iguales en todos los países participantes (Colombia, Ecuador, El Salvador, México, Panamá y Nicaragua)⁽⁸⁻¹³⁾. De cada país, fueron escogidos los principales colegios públicos y privados que aceptaron participar en este estudio; y dentro de cada colegio, fueron incluidos los niños Latam entre los 8 y 18 años de edad que firmaron un asentimiento informado y cuyos padres y/o tutores firmaron un consentimiento informado. Las variables sociodemográficas que se tuvieron en cuenta fueron la edad, el sexo, el país de origen y el colegio. Fueron excluidos por historia conocida los niños con Desórdenes gastrointestinales orgánicos como enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis por *Helicobacter pylori*, enfermedad de Hirschsprung, parálisis cerebral, reflujo vesicoureteral, síndrome convulsivo, enfermedad cardíaca, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal. Para identificar los DGFs fue utilizado el Cuestionario para Síntomas Gastrointestinales Pediátricos Roma III para Escolares y Adolescentes (QPGS-III), el cual ha sido validado y probado en español⁽¹⁴⁾. Los niños entre 8 y 10 años lo hicieron de manera guiada con uno de los investigadores principales, y los niños entre los 11 y 18 años por autorreporte. Según los lineamientos del *Scoring Instructions for Child/Adolescent Self-Report Form for the Rome III Diagnostic Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms for Children and Adoles-*

Tabla 1. Características generales de escolares y adolescentes latinoamericanos (n = 6.193).

	Latam	Colombia	Ecuador	El Salvador	México	Panamá	Nicaragua
Total	6.193	4.394	417	399	362	321	300
Edad (años) (X DS)	11,8 2,2	11,9 2,3	12,0 1,8	11,8 1,6	11,5 2,0	10,3 1,8	12,0 2,5
Rango (años)	8 a 18	8 a 18	8 a 15	8 a 15	8 a 18	8 a 14	8 a 18
Escolar (8-12 años) (n,%)	3.854 (62,2)	2.702 (61,5)	215 (51,6)	252 (63,2)	248 (68,5)	271 (84,4)	166 (55,3)
Adolescente (13-18 años) (n,%)	2.339 (37,8)	1.692 (38,5)	202 (48,4)	147 (36,8)	114 (31,5)	50 (15,6)	134 (44,7)
Sexo (n,%)							
Femenino	3.118 (50,4)	2.115 (48,1)	204 (48,9)	235 (58,9)	194 (53,6)	196 (61,1)	174 (58,0)
Masculino	3.075 (49,6)	2.279 (51,9)	213 (51,1)	164 (41,1)	168 (46,4)	125 (38,9)	126 (42,0)
Colegio (n,%)							
Público	4.213 (68,0)	3.546 (80,7)	258 (61,9)	201 (50,4)	83 (22,9)	111 (34,6)	0 (0,0)
Privado	1.980 (32,0)	848 (19,3)	159 (38,1)	198 (49,6)	279 (77,1)	210 (65,4)	300 (100,0)
DGFs (n,%)							
Ausente	4.746 (76,6)	3.354 (76,3)	322 (77,2)	318 (79,7)	263 (72,6)	229 (71,3)	260 (86,7)
Presente	1.447 (23,4)	1.040 (23,7)	95 (22,8)	81 (20,3)	99 (27,4)	92 (28,7)	40 (13,3)
Vómito y aerofagia (n,%)	86 (1,3)	71 (1,6)	6 (1,4)	3 (0,8)	1 (0,3)	2 (0,6)	3 (1,0)
Síndrome de rumiación del adolescente	21 (0,3)	17 (0,4)	3 (0,7)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Síndrome de vómito cíclico	21 (0,3)	17 (0,4)	2 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,3)	0 (0,0)
Aerofagia	44 (0,7)	37 (0,8)	1 (0,2)	2 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,3)	3 (1,0)
Dolor abdominal relacionado con DGFs (n,%)	631 (10,2)	457 (10,5)	40 (10,1)	37 (9,4)	51 (14,2)	38 (12,2)	5 (1,7)
Dispepsia funcional	61 (1,0)	46 (1,1)	2 (0,5)	7 (1,8)	3 (0,8)	3 (0,9)	0 (0,0)
Síndrome de intestino irritable	301 (4,9)	222 (5,1)	20 (4,8)	15 (3,8)	23 (6,4)	18 (5,6)	3 (1,0)
Migraña abdominal	107 (1,7)	76 (1,7)	4 (1,0)	3 (0,8)	19 (5,3)	5 (1,6)	0 (0,0)
DAF y Síndrome de DAF	162 (2,6)	113 (2,6)	16 (3,8)	12 (3,0)	6 (1,7)	13 (4,1)	2 (0,7)
Estreñimiento e incontinencia (n,%)	730 (11,8)	512 (11,7)	47 (11,2)	41 (10,3)	47 (13,0)	51 (15,9)	32 (10,7)
Estreñimiento funcional	723 (11,7)	509 (11,6)	46 (11,0)	41 (10,3)	46 (12,7)	51 (15,9)	30 (10,0)
Incontinencia fecal no retentiva	7 (0,1)	3 (0,1)	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	2 (0,7)

cents⁽¹⁵⁾, el diagnóstico de Dolor abdominal funcional (DAF) requiere de la exclusión de otros DGFs como Dispepsia funcional (DF), Síndrome de intestino irritable (SII) y Migraña abdominal (MA); sin embargo, para fines de este estudio y que a futuro permita comparar estos resultados con la nueva clasificación de los Criterios de Roma IV en cuanto al grupo de DGFs relacionados con dolor abdominal, que describe 2 subtipos de DF (Síndrome de distress postprandial y Síndrome de dolor epigástrico); 4 subtipos de SII (con diarrea, con estreñimiento, con diarrea y estreñimiento, y sin diarrea y sin estreñimiento) y agrupa en 1 solo tipo el DAF no especificado de otra manera⁽¹⁾, fueron tenidas en cuenta todas las superposiciones.

Los grupos de edad que se tuvieron en cuenta fueron los escolares (entre los 8 y 12 años de edad) y los adolescentes (entre los 13 y 18 años de edad); además si eran de colegio público o privado, y los DGFs que se identificaron fueron la DF, el SII, la MA, el DAF, el Síndrome de DAF (SDAF), el Estreñimiento funcional (EF), la Incontinencia fecal no retentiva (IFNR), el Síndrome de rumiación del adolescente (SRA), el Síndrome de vómito cíclico (SVC) y la Aerofagia (AE). Para términos de la presente investigación se consideró al DAF y al SDAF, como una sola entidad (DAF). Se consideró superposición de DGFs cuando se presentaron 2, 3 o 4 y más DGFs en un mismo niño.

El estudio fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad del Valle de Cali, Colombia; el Comité de ética en Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de San Salvador, El Salvador; el Comité de ética de la Universidad Central del Ecuador de Quito, Ecuador y el Comité de investigación del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel de Ciudad de Panamá, Panamá; así como por los Rectores de las Instituciones Educativas de Managua, Nicaragua; Cuernavaca y Monterrey, México.

El análisis estadístico por medio de Stata (Stata 15 software; StataCorp, College Station, TX) incluyó la t de student a dos colas, el chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Para los posibles factores de riesgo para DGFs-s, fueron realizados análisis uni y multivariados y el cálculo de los ORs fueron realizados entre la variable exposición de interés (sexo, edad, origen, colegio) y la variable efecto (presencia o ausencia de DGFs-s). Una $p < 0,05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

Resultados

Fueron analizados 6.193 niños de Colombia (n = 4.394), Ecuador (n = 417), El Salvador (n = 399), México (n = 362), Panamá (n = 321) y Nicaragua (n = 300), de $11,8 \pm 2,2$ años de edad (rango de 8 a 18 años),

Tabla 2. Superposición de desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes latinoamericanos (n = 6.193)

	Latam	Colombia	Ecuador	El Salvador	México	Panamá	Nicaragua
Total	6.193	4.394	417	399	362	321	300
DGFs-	4.746 (76,6)	3.354 (76,3)	322 (77,2)	318 (79,7)	263 (72,6)	229 (71,3)	260 (86,7)
DGFs+	1.447 (23,4)	1.040 (23,7)	95 (22,8)	81 (20,3)	99 (27,4)	92 (28,7)	40 (13,3)
Sin overlap	928 (15,0)	656 (14,9)	61 (14,6)	55 (13,8)	64 (17,7)	56 (17,4)	36 (12,0)
Con overlap	519 (8,4)	384 (8,7)	34 (8,2)	26 (6,5)	35 (9,7)	36 (11,2)	4 (1,3)
Con 2 DGFs	338 (5,5)	252 (5,7)	22 (5,3)	22 (5,5)	17 (4,7)	22 (6,9)	3 (1,0)
sii_daf	158 (2,6)	121 (2,8)	10 (2,4)	12 (3,0)	7 (1,9)	6 (1,9)	2 (0,7)
df_daf	49 (0,8)	35 (0,8)	2 (0,5)	6 (1,5)	3 (0,8)	3 (0,9)	0 (0,0)
ef_ae	34 (0,5)	25 (0,6)	4 (1,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	4 (1,2)	0 (0,0)
daf_ef	25 (0,4)	18 (0,4)	3 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,9)	1 (0,3)
Con 3 DGFs	128 (2,1)	99 (2,3)	6 (1,4)	2 (0,5)	14 (3,9)	6 (1,9)	1 (0,3)
sii_daf_ef	70 (1,1)	53 (1,2)	2 (0,5)	0 (0,0)	10 (2,8)	4 (1,2)	1 (0,3)
sii_ma_daf	16 (0,3)	11 (0,3)	2 (0,5)	1 (0,3)	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
df_daf_ef	8 (0,1)	8 (0,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
sii_daf_ae	6 (0,09)	4 (0,1)	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con 4 o + DGFs	53 (0,9)	33 (0,8)	6 (1,4)	2 (0,5)	4 (1,1)	8 (2,5)	0 (0,0)
sii_daf_ef_ae	14 (0,2)	11 (0,3)	1 (0,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,6)	0 (0,0)
sii_ma_daf_ef	13 (0,2)	6 (0,1)	2 (0,5)	0 (0,0)	3 (0,8)	2 (0,6)	0 (0,0)

Latam = Latinoamérica; DGFs = desórdenes gastrointestinales funcionales; SII = síndrome de intestino irritable; DAF = dolor abdominal funcional; DF = dispepsia funcional; EF = estreñimiento funcional; AE = aerofagia; MA = migraña abdominal.

62,2% escolares entre 8 y 12 años, 50,4% del sexo femenino, 68,0% de colegio público, con diagnóstico de por lo menos algún DGFs del 23,4%, siendo los principales DGFs el EF (11,7%), el SII (4,9 %) y el DAF (2,6%) (tabla 1).

Se presentó DGFs-s en un mismo niño, en el 8,4% de los 6193 niños Latam estudiados (65,1% con 2 DGFs; 24,7% con 3 DGFs y 10,2% con 4 o más DGFs), siendo las principales superposiciones el SII+DAF (2,6%) y el SII+DAF+EF (1,1%) (tabla 2).

Hubo predominio del género femenino y presentar algún DGFs (OR = 1,16 IC95% = 1,03-1,31 p = 0,0107); del género femenino y presentar 2 DGFs (OR = 1,41 IC95% = 1,12-1,77 p = 0,0024) y del género femenino y presentar 4 o más DGFs (OR = 2,16 IC95% = 1,18- 4,11 p = 0,0075); y al analizar la presencia de 2 DGFs, 3 DGFs y 4 o más DGFs con la edad, el sexo y el colegio, no se encontraron diferencias significativas (p > 0,05) (tabla 3).

Discusión

La menor prevalencia en estos 6 países Latam para presentar algún DGFs por los Criterios de Roma III en español, fue del 13,3% en Nicaragua¹³ y la mayor prevalencia del 28,7% en Panamá⁽¹²⁾; menor a lo descrito por Gulewitsch et al, del 7,7% en 1537 niños alemanes entre los 6 y 10 años de edad⁽²⁾ y similar a lo reportado por

Tabla 3. Posibles factores de riesgo en escolares y adolescentes latinoamericanos con superposición de desórdenes gastrointestinales funcionales (n = 6.193).

	2 DGFs	3 DGFs	4 o + DGFs	p
Total	338 (65,1)	128 (24,7)	53 (10,2)	
Edad (años) (x DS)	11,8 2,3	11,6 2,3	11,5 2,1	
Rango (años)	8 a 18	8 a 18	8 a 16	
Escolar				
(8-12 años) (n,%)	202 (59,8)	83 (64,8)	33 (62,3)	0,596
Adolescente				
(13-18 años) (n,%)	136 (40,2)	45 (35,2)	20 (37,7)	
Sexo (n,%)				
Femenino	196 (58,0)	73 (57,0)	36 (67,9)	0,354
Masculino	142 (42,0)	55 (43,0)	17 (32,1)	
Colegio (n,%)				
Público	221 (65,4)	81 (63,3)	35 (66,0)	0,899
Privado	117 (34,6)	47 (36,7)	18 (34,0)	

DGFs = desórdenes gastrointestinales funcionales; x = promedio; DS = desviación estándar.

Lewis et al en 949 madres entrevistadas de niños norteamericanos entre los 4 y 18 años de edad del 23,1%⁽³⁾; por Scarpato et al en 13.750 niños de Europa mediterránea entre los 4 y 18 años de edad del 27,6%⁽⁴⁾; por Bouzios et al en 1.658 niños griegos entre los 6 y 14 años de edad del 23,1%⁽⁵⁾ y por Devanarayana et al en 427 niños de Sri Lanka entre los 12 y 16 años de edad del 28,8%⁽⁶⁾. Según los Criterios de Roma IV, Robin et al en 1.147 niños norteamericanos entre los 4 y 18 años re-

cientemente describen una prevalencia para presentar algún DGFs del 25,0%, siendo el principal DGFs el EF (14,1%)⁽⁷⁾, al igual que el presente estudio, cuya prevalencia estuvo entre el 10,0% y el 15,9% y lo mismo que lo reportado a nivel mundial entre un 4,2% y 14,1%.

Los Criterios de Roma IV en escolares y adolescentes, tan solo dedican un par de párrafos en describir que diferentes DGFs frecuentemente presentan superposición en el mismo paciente⁽¹⁾; y que los estudios han demostrado que puede haber superposición de más de un desorden de DAF en un paciente individual⁽¹⁶⁾; sin embargo, no relatan las características de los mismos. En este estudio la prevalencia para presentar 2, 3 y 4 o más DGFs en un mismo niño, fue del 5,5%; 2,1% y 0,9%, respectivamente, Scarpato et al⁽⁴⁾ y Bouzios et al⁽⁵⁾, reportan prevalencias entre el 2,8%-6,0%; 0,4%-1,0% y 0,1%-0,3%, respectivamente, para presentar 2, 3 y 4 o más DGFs en un mismo niño (tabla 4).

En este trabajo no se presentó ningún caso de superposición entre SII-e (SII con estreñimiento) y EF, sin embargo, Rajindrajith et al⁽¹⁷⁾ en 1.792 adolescentes de Sri Lanka, 54,6% del sexo femenino, describen un 56,0% de superposición entre SII-e y EF. De igual manera, en el presente estudio, no se reportan niños con SII y DF, pero Friesen et al⁽¹⁸⁾ en 100 niños entre los 8 y 17 años (promedio 13 años 9 meses de edad), 76% niñas, reportan un 33% de superposición entre SII y DF, sin variación en los síntomas/síndromes por subtipos de DF. En los resultados de la actual investigación, tampoco se presenta superposición entre SII y MA, no obstante, Gulewitsch et al⁽²⁾ identifican esta superposición en un 3,4%.

Los Criterios pediátricos de Roma III¹⁵, no permiten clasificar los subtipos de DF como en el actual estudio; sin embargo, Turco et al⁽¹⁹⁾, en 100 niños italianos, mediana de 10 años de edad, rango 4,3-16,8 años, informan un 36% de superposición entre DF del subtipo dolor epigástrico y DF del subtipo distress postprandial.

Son pocos los estudios que describen cuáles son los DGFs que se superponen; este estudio relata los siguientes DGFs superpuestos, entre otros: MA + EF, EF + AE, MA + AE y EF + SRA, igualmente reportados por Bouzios et al⁵ y SII + DAF, MA + EF, MA + SVC, SII + MA + DAF y SII + MA + SRA, también identificados por Helgeland et al⁽²⁰⁾, en 142 niños de Noruega, de 9,4 ± 2,7 años, 63% niñas.

Al igual que Devanarayana et al⁽²¹⁾, quienes encuentran superposición de AE y otros DGFs en un 23,9%, en este estudio se presentaron casos de niños con AE + DAF, AE + EF y AE + MA.

El predominio del sexo femenino en la superposición de DGFs en un mismo niño encontrada en este estudio, también es descrito por Bouzios et al⁵ (OR = 1,28 IC95% = 1,03-1,64 p = 0,035) y por Scarpato et al⁽⁴⁾.

Tabla 4. Comparación de prevalencias en escolares y adolescentes con superposición de desórdenes gastrointestinales funcionales (n = 6.193).

	Velasco	Scarpato ⁴		Bouzios ⁵
	8-18 años n = 6.193	4-10 años n = 6.602	11-17 años n = 7.148	6-17 años n = 1.588
2 DGFs	5,5%	2,8%	6,0%	3,3%
3 DGFs	2,1%	0,4%	1,0%	0,4%
4 o mas DGFs	0,9%	0,1%	0,1%	0,3%

DGFs = desórdenes gastrointestinales funcionales.

Las fortalezas del estudio incluyen el gran tamaño de la muestra, además que se llevó a cabo tanto en escuelas públicas como privadas de varias ciudades de varios países Latinoamericanos de habla hispana. Además, fue empleada la misma metodología propuesta por *FINDERS (Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group)* en todos los países, lo que permite su comparación.

Entre las limitaciones del estudio; a pesar que incluye varias ciudades de varios países, no se puede descartar la posibilidad de que los resultados no pueden ser generalizados a toda Latinoamérica. Además, nosotros no realizamos una evaluación sistemática ni anamnesis en los niños encuestados y se podrían presentar diagnósticos médicos simultáneos que no son descritos en el estudio. De la misma manera, no se preguntaron otros posibles factores de riesgo psicológicos, sociales, raciales, étnicos, antropométricos, nutricionales, infecciosos y ambientales, entre otros, que puedan explicar el modelo bio-psico-social de esta entidad. Finalmente, nuestros datos fueron obtenidos por auto-reporte en el entorno escolar, y no se cuenta con datos por parte de los cuidadores, lo que permite algún grado de sesgo.

En conclusión, existe una baja prevalencia de DGFs en un mismo escolar y adolescente Latam, con predominio en el sexo femenino y presentación muy variable, lo que invita a realizar estudios futuros que permitan ahondar más acerca de la superposición de los DGFs en niños y su mejor entendimiento.

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 bibliográficas

1. **Hyams JS, Lorenzo CD, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M.** Childhood Functional Gastrointestinal Disorders : Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2016;150(5):1456-68. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
2. **Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-kiuntke J, Weimer K, Schlarb AA.** Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(10):1223-9. doi: 10.1097/MEG.0b013e328364b55d.
3. **Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL.** Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2016;177(10):39-43. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008%0A39.
4. **Scarpato E, Kolacek S, Jojkic-Pavkov D, et al.** Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents in the Mediterranean Region of Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):870-6. doi: 10.1016/j.cgh.2017.11.005.
5. **Bouziou I, Chouliaras G, Chrousos GP, Roma E, Gemou-Engesaeth V.** Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on ROME III criteria: identifying the child at risk. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(3):1-8. doi: 10.1111/nmo.12951.
6. **Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, Rajindrajith S.** Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: Comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr*. 2011;57(1):34-9. doi: 10.1093/tropej/fmq039.
7. **Robin SG, Keller C, Zwiener R, et al.** Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr*. 2018;195(4):134-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012.
8. **Saps M, Moreno-Gomez JE, Ramírez-Hernández CR, Rosen JM, Velasco-Benítez CA.** A nationwide study on the prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(6):407-12. doi: 10.1016/j.bmhimx.2017.05.005.
9. **Játiva E, Velasco-Benítez CA, Koppen IJN, Játiva-Cabezas Z, Saps M.** Prevalence of functional gastrointestinal disorders in schoolchildren in Ecuador. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(1):25-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000001108.
10. **Zablah R, Velasco-Benítez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M.** Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(3):186-91. doi: 10.1016/j.rgmex.2015.03.008.
11. **Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, Jiménez AL, Rodríguez-Reynosa LL, Velasco-Benítez CA.** Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(1):13-8. doi: 10.1016/j.rgmex.2016.05.003.
12. **Lu PL, Saps M, Chanis RA, Velasco-Benítez CA.** The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: A school-based study. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016;105(5):232-6. doi: 10.1111/apa.13379.
13. **Mejía M, Velasco-Benítez CA, Díaz J.** La prevalencia y las posibles asociaciones de los desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2017;47(3):163-8.
14. **Saps M, Nichols-Vinueza DX, Mintjens S, Pusatcioglu CK, Velasco-Benítez CA.** Construct validity of the pediatric Rome III criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(5):577-81. doi: 10.1097/MPG.0000000000000482.
15. **Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al.** Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1527-37. doi: 10.1053/j.gastro.2005.08.063.
16. **van Tilburg M, Walker LS, Palsson OS, Kim SM, Spiegel BM, Spiller RC.** Prevalence of Child/Adolescent Functional Gastrointestinal Disorders in a National U.S. Community Sample. *Gastroenterology*. 2014;146(5):143-4.
17. **Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA.** Constipation and Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Comparative Study Using Rome III Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(5):679-84. doi: 10.1097/MPG.0000000000001332.
18. **Friesen CA, Rosen JM, Schurman JV.** Prevalence of overlap syndromes and symptoms in pediatric functional dyspepsia. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):1-7. doi: 10.1186/s12876-016-0495-3.
19. **Turco R, Russo M, Martinelli M, et al.** Do Distinct Functional Dyspepsia Subtypes Exist in Children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):387-92. doi: 10.1097/MPG.0000000000000944.
20. **Helgeland ÅH, Flagstad G, Grøtta J, Vandvik PO, Kristensen H, Markestad T.** Diagnosing Pediatric Functional Abdominal Pain in Children (4-15 Years Old) According to the Rome III Criteria: Results From a Norwegian Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol*. 2009;49(7):309-15. doi: 10.1097/MPG.0b013e31818de3ab.
21. **Devanarayana NM, Rajindrajith S.** Aerophagia Among Sri Lankan Schoolchildren: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(4):516-20. doi: 10.1097/MPG.0b013e318236051d.

Correspondencia: Carlos Velasco-Benítez. Correo electrónico: carlos.velasco@correounivalle.edu.co



Factores pronósticos de mortalidad en niños con bacteriemias adquiridas en la comunidad hospitalizados en un centro de referencia del Paraguay

Prognostic mortality factors in children with acquired bacteremia in the community hospitalized at a tertiary medical center in Paraguay

Soraya Araya^{1,2}, Avelina Troche¹, Sara Amarilla¹, Gabriela Sanabria¹, Claudia Zarate¹, Fernando Galeano¹, Rocío Benítez¹, Sandra López¹, Juan Irala¹, Silvio Apodaca¹, Antonio Arbo^{1,3}

Resumen

Objetivo: identificar etiología de BAC y factores pronósticos de mortalidad.

Material y método: estudio retrospectivo de BAC en pacientes de 29 días a 16 años hospitalizados en un Centro de Referencia del Paraguay, periodo 2007 a 2015, se analizaron variables demográficas, clínicas y laboratoriales categorizando a los pacientes según el desenlace (Vivos o Muertos).

Resultados: 187 casos de BAC, edad media 40 ± 35 meses, M/F 1,4:1, edad < 1 año: 30,5% (57/187), 1 a 4 años 49,2% (92/187), 5 a 10 años 15,5% (29/187) y > 10 años 4,8% (9/187). Diagnósticos de ingreso: Neumonía (78%), Infección de Piel y Partes Blandas (9%), Infección a Múltiples focos (7%), Meningitis (3,7%) Bacteriemia sin foco 2%. Las bacteriemias por Gram Positivos fueron más frecuentes que las bacteriemias por Gram Negativos: 91,4 vs 8,6% ($p < 0,05$), aislamientos: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S.*

coagulasa negativo (2/2) y *K. pneumoniae* (46%, 34%, 7,5% y 2%). Ingresaron a UCI 63 pacientes (33,7%), mortalidad 16,5%. Variables asociadas a mortalidad: Edad < 5 años ($p < 0,05$), Desnutrición ($p = 0,02$, RR = 2,4, IC95%: 1,1-5), Infección a múltiples focos ($p = 0,002$, RR = 3,2, IC 95%: 1,6-6,4), Choque ($p < 0,001$, RR 19, IC95%: 7,8-46), Glasgow < 12 ($p < 0,001$, RR = 5,5, IC 95%: 3,2-9,6), Sat O₂ < 94% ($p = 0,007$, RR 2, IC95%: 1,1-4), Hb < 7 ($p < 0,01$, RR: 11, IC95%: 6,8 a 19), GB > 15000, plaquetas < 100.000 ($p < 0,001$, RR = 4,4, IC95%: 2,4- 7,8), Bacteriemia por Gram Positivos ($p = 0,001$, RR = 4,9, IC 95%: 1,5-15).

Conclusión: en niños con BAC son más frecuentes las bacteriemias por Gram positivos. Se identificaron factores pronósticos de mortalidad

Palabras clave: bacteriemia, niños, mortalidad.

1. Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay.

2. Universidad Católica de Asunción. Asunción, Paraguay.

3. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

Conflicto de interés: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

Recibido: 21/03/2018. Aceptado: 28/04/2018.

Pediatr (Asunción) 2018;45(1):17-24

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.45012018003>

Abstract

Objective: to identify the etiology of ABC and prognostic factors of mortality.

Materials and methods: this was a retrospective study of ABC in patients aged 29 days to 16 years who were hospitalized at a Tertiary Medical Center in Paraguay, during the period from 2007 to 2015. We analyzed demographic, clinical and laboratory variables, categorizing the patients according to the outcome (Survival or Death).

Results: we identified 187 cases of ABC, with an average age of 40 ± 35 months, M / F ratio of 1.4: 1, age <1 year: 30.5% (57/187), 1 to 4 years 49.2% (92/187), 5 to 10 years 15.5% (29/187) and > 10 years 4.8% (9/187). The admission diagnoses were: Pneumonia (78%), Skin and Soft Tissue Infection (9%), Multiple Source Infection (7%), Meningitis (3.7%) and Bacteremia without a source 2%. Gram-positive bacteremia was more frequent than gram-negative bacteremia, 91.4 vs. 8.6% ($p < 0.05$), isolates were: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. coagulase negative* (2/2) and *K. pneumoniae* (46%, 34%, 7.5% and 2%, respectively). 63 patients (33.7%) were admitted to the Intensive Care Unit (ICU), the mortality rate was 16.5%. Variables associated with mortality were: Age <5 years ($p < 0.05$), Malnutrition ($p = 0.02$, RR = 2.4, 95% CI: 1.1-5), infection with multiple sources ($p = 0.002$, RR = 3.2, 95% CI: 1.6-6.4), Shock ($p < 0.001$, RR = 19, 95%: 7.8-46), Glasgow coma scale score <12 ($p < 0.001$, RR = 5.5, 95% 95% CI: 3.2-9.6), O₂ Sat <94% ($p = 0.007$, RR 2, 95% CI: 1.1-4), Hb <7 ($p < 0.01$, RR: 11, 95% CI: 6.8 to 19), White Blood Cell count > 15.000, platelets <100.000 ($p < 0.001$, RR = 4.4, 95% CI: 2.4-7.8), Gram-positive bacteremia ($p = 0.001$, RR = 4.9, 95% CI: 1.5-15).

Conclusions: Gram-positive bacteremia is more frequent in children with ABC. Prognostic factors of mortality were identified.

Key words: Bacteremia, children, mortality.

Introducción

Varios estudios de investigación han recalado la importante contribución de las infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, si bien la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en población adulta, los pocos estudios realizados en niños, confirman el rol de las bacteriemias en la gravedad, sobre todo en menores de 5 años de edad⁽¹⁾.

El espectro de patógenos causantes de bacteriemia varía según el estado inmunológico del paciente y la edad, en estudios conducidos antes de 1990, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* Tipo B (HIB) y *Neisseria meningitidis* fueron causantes de bacteremia en un 75%, 20% y 5% respectivamente, con ocasional aislamiento de *Salmonella* y *Staphylococcus aureus*; luego de la introducción de la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* las bacteremias por *Haemophilus influenzae* disminuyeron considerablemente hasta constituirse en un patógeno inusual⁽²⁾.

Si bien en nuestro país las vacunas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y el *Streptococcus pneumoniae* han sido introducidas al Calendario Nacional de Inmunización, la mortalidad infantil por causa infecciosa continúa siendo elevada y las bacteriemias por neumococo continúan siendo un problema.

En el año 2012 otro estudio identificó como agentes causantes de bacteriemia: *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (serotipos no incluidos en la vacuna 7 Valente), *Neisseria meningitidis* y *Escherichia coli* en población inmunocompetente y *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* en inmunocomprometidos⁽³⁾.

Referente a las particularidades de cada germen, es sabido que actualmente la bacteriemia adquirida en la comunidad causada por *S. aureus* es de frecuente observación en niños, con alta participación de cepas de *S. aureus* meticilino resistente; según las últimas publicaciones los pacientes con infecciones por *S. aureus* tienen alta morbilidad y un tercio de los niños afectados presenta focos de infección secundaria o metastásica (por ejemplo: endocarditis, neumonía u osteomielitis), siendo la mortalidad elevada entre 15% y 40% en algunas series. En relación a este punto según estudios realizados en Nueva Zelanda y Canadá, la incidencia en niños de Bacteriemia por *S. aureus* adquiridas en la comunidad (BSAC), se estimó en 16,9 y 17,9 casos por cada 100 000 personas, respectivamente. Siendo en un hospital pediátrico de Argentina 1,08 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios⁽⁴⁾.

Faltan más estudios latinoamericanos que contemplen la bacteriemia en población pediátrica, analizando la etiología según grupos de edad y los factores de ries-

Tabla 1. Clasificación de la anemia según la edad.

Grupos de Edad	Anemia Leve	Anemia Moderada	Anemia Severa
Niño de 6 meses a 5 años	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Niño de 5 a 11 años	10,0-11,4	7,0-9,9	<7,0
Niño de 12 a 14 años	10,0-11,9	7,0-9,9	<7,0
Mujer a partir de 15 años	10,0-11,9	7,0-9,9	<7,0
Varón a partir de 15 años	12,0-12,9	9,0-11,9	<9,0

gos que inciden en la gravedad y la mortalidad. El conocimiento de la etiología por edad y de los factores de riesgo que inciden en la gravedad y mortalidad del paciente al momento del ingreso hospitalario, será de gran utilidad al momento de optar por Estrategias Preventivas de Salud Pública, las que tendrán un impacto positivo en el aumento de la sobrevivencia de estos niños.

Objetivos

Identificar los agentes etiológicos y perfil de sensibilidad en Bacteriemias Adquiridas en la Comunidad, en pacientes pediátricos, así como también los factores de riesgos asociados a severidad y mortalidad.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Estudio retrospectivo de todas las bacteriemias adquiridas en la comunidad, diagnosticadas en el hospital durante el período comprendido entre enero de 2007 y enero de 2015. Se tuvo en cuenta las variables demográficas, clínicas, evolutivas, laboratoriales y microbiológicas. Se identificó a los agentes infecciosos más frecuentes y el perfil de sensibilidad a antibióticos de los mismos, se estableció la asociación entre cada una de las variables y la severidad, así como también entre las variables y la mortalidad. *Criterio de inclusión:* pacientes con edad comprendida de 29 días de vida a 16 años de edad, con infecciones procedentes de la comunidad y aislamiento bacteriano en hemocultivo, con menos de 48 h de internación en el servicio, sin antecedente de internación previa.

Criterios de exclusión: menores de 29 días de vida, pacientes sin aislamiento de germen en hemocultivo, aislamientos considerados contaminantes: *Staphylococcus Coagulasa-negativo* en 1 solo hemocultivo, aislamiento de *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp* y *Streptococcus viridans*(1/2), aislamiento de bacterias en hemocultivos en muestras tomadas posterior a 48 h de internación.

Definiciones

La bacteriemia se definió como la presencia de hemocultivo positivo para bacterias Gram positivas o Gram

Tabla 2. Gérmenes aislados en niños con bacteriemia adquirida en la comunidad.

Germen	N	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	87	46
<i>Staphylococcus aureus</i>	64	34
* <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (2/2)	14	7,5
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	4	2
<i>Haemophilusspp</i>	3	1,6
<i>S pyogenes</i>	2	1
<i>S. warnerii</i>	2	1
<i>S. viridans</i>	2	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	0,5
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,5
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0,5
<i>Candida</i> (Infección concomitante)	3	1,6
Resistencia a Antibióticos		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR- Co)	13	20
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Cefotaxima R)	0	0
Gram Negativos Productores de BLEE	2	12,5

**Staphylococcus coagulasa negativo; Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus hominis*

negativas y signos compatibles con infección, obtenidas en las primeras 48 h de internación.

Fiebre: temperatura axilar mayor o igual a 37,5 °C o historia de fiebre dentro de las 24 horas de admisión
Grupos de edad: lactante menor (29 días–12 meses), lactante mayor (1–2 años) preescolar 2 años 1 día–4 años, escolar (5–11 años), adolescente (mayor o igual a 12 años).

Desnutrición severa cuando en niños menores de 2 años el peso para la edad se encontraba por debajo o igual a -3 DE, para mayores de 2 años utilizamos la tabla talla /edad.

La anemia fue clasificada según la gravedad en leve, moderada y severa, utilizando los criterios de la OMS (tabla 1).

Hipoglicemia severa fue definida por glicemia igual o menor a 2.2 mmol/L y no severa cuando se encontraba entre 2.3–3.2 mmol/L.

La endocarditis fue definida conforme a los criterios de Duke.

Choque fue definido como: llenado capilar mayor a 2 segundos más hipotensión para la edad.

Tratamiento

El tratamiento fue considerado como discordante cuando el antibiótico administrado no era eficaz en base al antibiograma del patógeno hallado en los hemocultivos. Si el niño recibía más de un antibiótico en el tratamiento

Tabla 3. Características demográficas, clínicas y laboratoriales de los niños con bacteriemia (BAC) asociadas a severidad. N= 187.

Variable	UCI (63)	%	No UCI (124)	%	Valor p	OR	IC 95%
Edad Media	44 + 38		36 + 33				
Sexo Fem (80)	22	34,9	58	46,8	0,15	0,61	0,3-1,1
Sexo Masc (107)	41	65,1	66	53,2		1,64	0,8-3,0
DDI (días promedio)	16+13		12+10		-	-	-
Prodromo (días promedio)	5,5+5		10+6		-	-	-
Duración de la Fiebre (días)	4,5	7,1	2,7		-	-	-
Temperatura (° C)	38+0,8		36+2		-	-	-
Choque	29	46,0	11	8,9	0,0000	8,76	3,9-19,3
Glasgow < 12	17	27	2	1,6	0,0000	22,54	5-101
Sat O2 < 94	44	69,8	8	6,5	0,0000	33,58	13,7-82,2
Comorbilidad	37	58,7	60	48,4	0,21	1,52	0,8-2,8
Coinfección	7	11,1	13	10,5	1	1,07	0,4-2,8
Tto ATB previo	12	19	8	6,5	0,01	3,41	1,3-8,8
Tto discordante	20	31	17	13,7	0,003	2,9	1,4-6,1
Dx al ingreso							
Neumonía (146)	48	76,2	98	79,0	0,7	0,85	0,4-1,7
IPPB (17)	3	4,8	14	11,3	0,2	0,39	0,1-1,4
Osteoarticular (4)	1	1,6	3	2,4	1	0,65	0,06-6,3
Meningitis (7)	5	7,9	2	1,6	0,04	5,26	0,9-27,9
Múltiples Focos (13)	6	9,5	7	5,6	0,4	1,76	0,5-5,4
Bacteriemia sin Foco (4)	0	0,0	4	3,2	0,3	0,00	-
Laboratorio							
GB	18277+14695		14650+2379		-	-	-
GB < 5000	9	14,3	9	7,3	0,18	2,13	0,8-5,6
GB > 15000	47	74,6	41	33,1	0,0000	5,95	3,0-11,7
Hb	9,9+1,5		9,9+0,8		-	-	-
Hb < 7	28	44	27	17	0,001	2,9	1,5-5,5
Trombocitopenia	10	15,9	8	6,5	0,06	2,74	1,02-7,3
Gram Positivos	55	87,3	116	93,5	0,17	0,47	0,2-1,3
Gram Negativos	8	12,7	8	6,5		2,11	0,7-5,9

empírico y uno de ellos era útil para el patógeno hallado, se lo consideró como concordante.

Evolución: Se tomó en cuenta el desenlace final del paciente (vivo o fallecido), desarrollo de complicaciones (infecciones a distancia, choque, endocarditis, neumonía, falla multiorgánica).

El óbito fue atribuido a la infección cuando el niño tuvo hemocultivos positivos para *S. aureus* u otra bacteria o cuando presentó signos persistentes de infección sistémica refractarios al tratamiento instituido (por ejemplo: fiebre, leucocitosis, hipotensión, etc.) al producirse el deceso.

Microbiología: las bacterias se identificaron mediante las pruebas microbiológicas manuales y automatizadas. La sensibilidad y resistencia antibiótica conforme al manual CLSI de uso actual.

Análisis estadístico: los datos se expresaron como media aritmética. Un valor de p menor de 0,05 se consideró significativo. Todos los datos se almacenaron en un programa de computación con el programa informático Epi-info, versión 2000 (Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, EE.UU.). Los valores fueron expresados en base al total de datos disponibles. La significación estadística se calculó mediante la prueba de la Xi al cuadrado (X^2) o la prueba exacta de Fischer para las

Tabla 4. Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de pacientes con bacteriemia asociadas con mortalidad.

Variables	N = 187	%	Muertos N=31	Vivos N=156	Valor p	RR	IC 95%
Edad promedio (meses)	40 ± 35	41,17	53 ± 43,8	(1)			
Sexo Femenino	77	58,82	16	61	0,1	1,5	0,8-2,9
Sexo Masculino	110		15	95			
Edad		30,5					
< 1 año	57	49,2	9	48			
1 año a 4 años 11 meses*	92	15,5	15	77			
5-10 años	29	4,8	5	24			
> 10 años	9		2	7			
DDIm	14 ± 10		11,4 ± 21	12,4 ± 10	ns		
Prodromo	8,8 ± 6		7,4 ± 6,6	9,1 ± 5,7	ns		
Hipotermia	10	5,3	3	7	0,2	1,9	0,7-5
T > 38,5	41	21,9	23	18	0,00000001	10,24	5-21
Choque	40	21,4	26	14	0,00000001	19,1	7,8 - 46
Glasgow ≤ 12	19	10,2	12	7	0,00000001	5,5	3,2 - 9,6
Comorbilidad	91	48,6	15	76	0,9	0,9	0,6 - 1,4
Tto ATB previo	20	10,7	6	14	0,08	2	0,9 - 4,3
UTI	63	33,7	31	32	0,00000001	nc	nc
ARM	62	33,2	30	32	0,00000001	60	8,4 - 433
Neumonía	145	77,5	24	121	0,7	1,17	0,5-2,7
IPPB	17	9,1	1	16	0,2	0,35	0,1-2,4
Infec. Múltiples focos	13	6,9	6	7	0,002	3,2	1,6-6,4
Meningitis	7	3,7	0	7	0,2	nc	nc
Bacteriemia sin foco	4	2,1	0	4	0,3	nc	nc
Hb ≤ 7	28	15	27	1	0,00000001	38	14 - 101
GB ≥ 15000	43	23	14	29	0,0013	2,76	1,5 - 5
GB ≤ 5000	85	45,5	6	79	0,0013	0,29	0,1-0,7
Plaquetas ≤ 100000	16	8,5	7	9	0,00000081	4,37	2,4 - 7,8
Ph ≤ 7	18	9,6	17	1	0,00000001	11,4	6,8-19,1
Sat O2 ≤ 94	31	16,6	9	22	0,04	2,06	1,1 - 4
Sat O2 ≤ 90	26	13,9	9	17	0,007	2,53	1,3 - 4,9
Aislamientos Gram Positivos	171	91,4	29	142	0,001	4,89	1,5 - 15
Aislamiento Gram Negativos	16	8,6	3	13	0,8	1,2	0,4 - 3,4

* < 5 años vs > 5 años p=0,8

variables nominales y la prueba t de Student o la de Wilcoxon para las variables numéricas. Se halló el valor p y se realizó el análisis de momios, con 95% de IC.

Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 187 casos de Bacteriemias adquiridas en la Comunidad (BAC), siendo la edad media de los pacientes 40 ± 35 meses y la relación M/F 1,4:1.

En cuanto a la edad fueron < 1 año el 30,5% (57/187), de 1 a 4 años 11 meses 49,2% (92/187), de 5 a 10 años 15,5% (29/187) y mayores de 10 años 4,8% (9/187). Siendo los diagnósticos de ingreso: Neumonía (78%), Infección de Piel y Partes Blandas (9%), Infección a Múltiples focos (7%), Meningitis (3,7%) y Bacteriemia sin foco 2% (tabla 3).

Las bacteriemias producidas por Gram Positivos fueron más frecuentes que las bacteriemias por Gram Negativos: (171/187) y (16/187) 91,4 vs 8,6% (p<0,05), siendo los aislamientos más frecuentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (2/2) y *Klebsiella pneumoniae* en un 46%, 34%, 7,5% y 2% respectivamente, la resistencia a

la meticilina se observó en el 20% de las cepas de *S. aureus*. No se constató resistencia a la cefotaxima en las cepas de *S. pneumoniae*, 12,5% de las bacterias Gram negativas, fueron productoras de Betalactamasa de espectro extendido (tabla 2).

En cuanto a la gravedad al ingreso 31 ptes (16,5%) presentaron saturación de O₂ <94%, 48 ptes (25,6%) presentaron choque, 19 ptes (10%) presentaron Glasgow <12, 63 ptes (33,7%) requirieron ingreso a UCI, la mortalidad de la serie fue 16,5%, siendo significativamente mayor en aquellos pacientes con bacteriemias por Gram Positivos (p=0,001), al establecer una comparación entre menores de 5 años y mayores de 5 años, si bien, hubo mayor frecuencia de bacteriemia en niños menores de 5 años de edad (p=0,0000001), la mortalidad fue similar en ambos grupos (p=0,8) (tabla 4).

Las variables presentes al ingreso del paciente que se asociaron a mortalidad fueron: edad < 5 años (p<0,05), Desnutrición (p=0,02, RR= 2,4, IC95%: 1,1-5), Infección a múltiples focos(p=0,002, RR=3,2, IC 95%: 1,6-6,4), Choque p<0,001, RR19, IC95%:7,8-46), Glasgow <12 (p<0,001, RR=5,5, IC 95% :3,2-9,6), saturación de O₂ < 94% (p=0,007, RR 2, IC95%: 1,1-4), Hb ≤7 (p <0,01, RR: 11, IC95%: 6,8 a 19), presencia de leucocitos > 15.000, plaquetas < 100.000 (p<0,001, RR=4,4, IC95%: 2,4- 7,8), bacteriemia por Gram Positivos (p=0,001, RR=4,9, IC 95%: 1,5-15) (tabla 4).

Discusión

En países europeos, la incidencia de bacteriemias adquiridas en la comunidad (BAC) es de 3 casos por 1000 admisiones según publicaciones de Francia y de 7% de las admisiones hospitalarias en un Centro de Referencia del Reino Unido⁽⁵⁾, mientras que según publicaciones de Latinoamérica representan el 10% de las admisiones hospitalarias en Argentina y el Brasil⁽⁶⁾. En cuanto a admisiones a UCIP en países desarrollados las bacteriemias adquiridas de la comunidad representan el 10% de las admisiones y en países no desarrollados el 30% de las mismas⁽⁷⁾. Watson et al revelaron las diferencias en la incidencia de (BAC) según la edad, siendo mayor en menores de 1 año (156/100.000) comparada con 5-9 años (22/100.000) y (20/100.000) en adolescentes⁽⁸⁾, conforme a nuestra serie, las bacteriemias de origen comunitario fueron significativamente mayor en los pacientes menores de 5 años que en los mayores de 5 años (p <0,05). Siendo los diagnósticos de ingreso: neumonía (78%), infección de piel y partes blandas (9%), infección a múltiples focos (7%), meningitis (3,7%) y bacteriemia sin foco 2% lo cual es de esperarse por la alta frecuencia de neumonía en países en vía de desarrollo y de infección de piel y partes blandas en países tropicales.

Resulta fundamental el conocimiento de la epidemiología local al momento de instaurar el tratamiento antibiótico empírico inicial, es así que en relación a este aspecto existen artículos científicos de países desarrollados como el Reino Unido que reconocen como agentes causales de (BAC) en población pediátrica a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (en un 19%, 16%, 15%, 10% y 4,5% respectivamente), Doit et al en Francia identificaron al *S. pneumoniae* como el agente causal principal, seguido por frecuencia de *E coli* y *S. aureus* en un 27,5%, 21% y 12% respectivamente⁽⁹⁾, en otro estudio colaborativo multicéntrico que enfocó pacientes pediátricos de hospitales de Bangladesh, Bolivia, Ghana, India, Pakistán y Sud Africa identificaron al *S. aureus* y a los bacilos Gram negativos como a las bacterias mayormente aisladas en hemocultivos⁽¹⁰⁾; en el año 2017 Neuman MI, Hall M et al en una serie de 7509 niños constataron que el 78% de los aislamientos en (BAC) correspondió al *S. pneumoniae*⁽¹¹⁾.

Conforme al presente estudio del Instituto de Medicina Tropical las (BAC) producidas por Gram Positivos fueron más frecuentes que las bacteriemias por Gram Negativos 91,4 vs 8,6% (p<0,05), siendo los aislamientos más frecuentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (2/2) y *Klebsiella pneumoniae* en un 46%, 34%, 6% y 2% respectivamente, al hacer la comparación con los artículos mencionados en el párrafo anterior resulta indudable la participación del *S. pneumoniae* y del *S. aureus* en la génesis de la bacteriemia de origen comunitario, si bien en nuestra casuística no se hallaron cepas de *Spn* resistentes a cefotaxima y se hallaron 20% de cepas de *S. aureus* MR, estos hallazgos resultan útiles al momento de establecer el tratamiento antibiótico empírico inicial.

En cuanto a la etiología de la bacteriemia adquirida en la comunidad según la edad, conforme a una publicación del año 2018 de Korea, en menores de 3 meses de edad los agentes mas frecuentes fueron *Escherichia coli* (41%), *Streptococcus agalactiae* (27,7%) y *S. aureus* (27%), de 3 meses a 59 meses *Streptococcus pneumoniae* (54%), *S aureus* (20%), *Salmonella* (14,4%) y en mayores de 5 años *S aureus* (63%), *Salmonella* (12,4%), *S. pneumoniae* (11,5%), con similares hallazgos en Francia, Australia y Reino Unido, en todos ellos se evidenció la participación de bacterias Gram negativas en menores de 3 meses, de *S. pneumoniae* en niños de 3 meses a 5 años y del *S. aureus* en mayores de 5 años⁽¹²⁾.

Según un metanálisis llevado a cabo en Latinoamérica, la incidencia de bacteriemia por *S. pneumoniae* en niños de 0-59 meses de edad fue 3,9/100.000 (95 CI%: 2,0-5,9) tomando en cuenta para la estimación de dicha incidencia la información de 3 países (Argentina, Chile

y Costa Rica). Siendo los serotipos 14 (29,3% de las muestras) (95% CI: 24,5–34,3) seguido por el serotipo 6B, 10,6% (95% CI: 7,2–14,5) y serotipo 19F in 7,3% (95% CI: 5,5–9,0. La mortalidad en bacteriemias por neumococo fue 8.3%. Llegando a la conclusión que las meningitis y bacteriemia por *S. pneumoniae* son la causa mas importante de mortalidad en niños menores de 5 años de edad (Ciapponi et al)⁽¹³⁾. Este hallazgo de predominancia de infecciones severas por neumococo se observó en todos los grupos de edad de nuestra serie con mayor participación del *S. aureus* en los niños mayores de 5 años de edad.

Si bien el presente trabajo no se enfocó en los serotipos de neumococo circulantes en bacteriemia ni en la biología molecular del *S. aureus* en (BAC), resulta de valor los hallazgos epidemiológicos considerando que en Paraguay en el año 2012 se ha implementado en el Calendario Nacional de Inmunización, la vacunación antineumocócica en un esquema de (2+1) con la vacuna conjugada antineumocócica 10 Valente⁽¹⁴⁾.

Al valorar las variables clínicas y laboratoriales que inciden en la mortalidad en niños con (BAC), en relación a la edad, si bien la presencia de (BAC) fue significativamente mayor en los menores de 5 años de edad, la mortalidad fue semejante en ambos grupos ($p=0,8$), al establecer la relación entre las demás variables, la presencia de desnutrición, la infección a múltiples focos, la presencia de choque al ingreso, Glasgow <12, Saturación de Oxígeno menor a 94%, anemia severa y bacteriemia por Gram positivos se asociaron significativamente a mortalidad en la presente serie; siendo la mortalidad de la misma 16,5% similar a la mortalidad por (BAC) registrada en Estados Unidos y Europa 15 a 22% y menor a la mortalidad registrada en otros Países de Latinoamérica 28 a 40%^(15,16,5).

El presente trabajo posee sus limitaciones por ser un trabajo retrospectivo, es por ello que actualmente estamos llevando a cabo una serie prospectiva con el seguimiento en el tiempo de la epidemiología de las (BAC), tomando en cuenta los serotipos de las cepas de neumococo aisladas, así como también el perfil de sensibilidad antimicrobiana de los demás gérmenes Gram positivos y Gram negativos, lo cual nos orientará en las futuras modificaciones de pautas de tratamiento empírico e introducción local de vacunas. Si bien hasta la fecha no se ha licenciado una vacuna para uso humano para la prevención de Infecciones Severas por *S. aureus*, publicaciones recientes mencionan a la vacuna de Pfizer SA4Ag, como posible candidata por contar con estudios de fase más avanzada, la misma está compuesta por cuatro antígenos: la molécula de adhesión ClfA, el transportador de manganeso MntC y polisacáridos capsulares anti-fagocíticos 5 y 8⁽¹⁷⁾. Esta combinación está diseñada para

provocar respuestas inmunes amplias humorales y celulares contra múltiples mecanismos de virulencia involucrados en el establecimiento y mantenimiento de la infección, pero hasta la fecha los estudios piloto solo han enfocado su uso para población adulta⁽¹⁷⁾.

Finalmente cabe señalar que en niños con (BAC), medidas tan simples como el Control de la Saturación de Oxígeno al ingreso, la administración oportuna del Oxígeno suplementario, el uso adecuado de hemoderivados en la anemia severa y de los fluidos en caso de que el paciente estuviera en choque, junto con la instauración de un tratamiento antibiótico oportuno que considere la participación del *S. pneumoniae* y del *S. aureus* (*MR-Co*), permitirán mejorar la sobrevida de los pacientes.

Conclusión

En niños con infecciones provenientes de la comunidad son más frecuentes las bacteriemias por Gram positivos, los agentes causales más frecuentes fueron el *Streptococcus pneumoniae* y el *Staphylococcus aureus*, 20% de los aislamientos de *S. aureus* fueron meticilino resistentes. Las bacteriemias por Gram positivos se asociaron a mayor severidad.

Se identificaron factores de riesgos asociados a mortalidad: edad < 5 años, desnutrición, infección a múltiples focos, choque, Glasgow <12, Sat O₂ <94%, Hb <7, glóbulos blancos >15.000, plaquetas <100.000, bacteriemia por Gram positivos.

Referencias bibliográficas

1. Vaccines preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006;55(18):511–515.
2. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009;374(9693):893–902.
3. Dat, Hieu Ngo cVu, Hung Nguyen The, Hoa Thi Nguyen, Long Bao Hoang, et al. Rogier van Doorn, BehzadNadjm and Heiman FL. Wertheim. Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome BMC Infectious Diseases. 2017;17:493.
4. Pérez G, Martirena S, Reijtman V, Romero R, Mastroianni A, Casimir L, Bologna R. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. Arch Argent Pediatr 2016;114(6):508-513.
5. Doit C, Kurkdjian M, Message M, Bidet P, Bonacorsi, Agnes C, Varon ES, Bingen E. Epidemiology of pediatric community acquired bloodstream infections a children hospital in Paris France, 2001 to 2008. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2010; 66(3):332–335.

6. **De la Rosa G, León AL, Jaimes F.** Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 Hospitales de Colombia. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33(2): 141-149.
7. **Irwin AD, Drew RJ, Marshall P, Nguyen K, Hoyle E, Macfarlane KA, et al.** Etiology of Childhood Bacteremia and Timely Antibiotics Administration in the Emergency Department. *Pediatrics* 2015; 135(4).
8. **Pai S, Enoch DA, Aliju SH.** Bacteremia in children: epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(9):1073-88.
9. **Jaramillo- Bustamante JC, Marín- Agudelo A, Fernandez-Laverde M, et al.** Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr-Crit Care Med* 2012;13:501-8.
10. **Rhie K, Choi EH, Cho EY, Lee J, Kang JH, Kim DS, et al.** Etiology of Invasive Bacterial Infections in Immunocompetent Children in Korea (2006–2010): a Retrospective Multi-center Study. *J Korean Med Sci.* 2018;33(6):e45.
11. **Neuman MI, Hall M, Lipsett SC, Hersh AL, Williams DJ, Gerber JS, et al.** Utility of Blood Culture Among Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics.* 2017; 140(3):e20171013.
12. **National Institute of infectious diseases.** Infectious agents: surveillance report. Internet. Japón: IASR; 2017. Citado el 30 de abril de 2017. Recuperado a partir de: <http://www.niid.go.jp/niid/en/iasr-e.html>.
13. **Ciapponi A, Elorriaga N, Rojas JI, Romano M, García Martí S, Bardach A, Ruvinsky S.** Epidemiology of Pediatric Pneumococcal Meningitis and Bacteremia in Latin America and the Caribbean A Systematic Review and Meta-analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2014; 33(9):971-978
14. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.** Lineamientos Técnicos y Operativos para la Vacunación contra Neumococo Vacuna de neumococo 10-valente conjugada. PCV 10 Programa Ampliado de Inmunizaciones; 2012.
15. **Delpont JA, Strikwerda A, Armstrong A, Schaus D, John M.** MALDI-ToF short incubation identification from blood cultures is associated with reduced length of hospitalization and a decrease in bacteremia associated mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(7):1181-1186.
16. **Laupland KB.** Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clinical Microbiology and Infection.* 2013; 19(6):492-500
17. **Giersing B, Dastgheyb S, Modjaeed K, Morthy V.** Status of vaccine research and development of vaccines for *Staphylococcus aureus*. *Vaccine* 2016; 34(26) 2962-2966.

Correspondencia: Dra. Soraya Araya.
Correo electrónico: sorayaraya@gmail.com



Colonización nasofaríngea por serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en niños uruguayos antes y después de la introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas

Nasopharyngeal colonization from *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Uruguayan children before and after pneumococcal conjugate vaccines

Colonização nasofaríngea por sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* em crianças uruguaias antes e após da introdução de vacinas pneumocócicas conjugadas

Coral Fernández¹, Gabriela García², Teresa Camou³, María Albini⁴, María Hortal⁵

Resumen

Las vacunas conjugadas neumocócicas (VCN) son efectivas para el control de las infecciones severas en niños y también limitan la colonización nasofaríngea por los serotipos que integran sus fórmulas. En Uruguay, no se dispone de publicaciones recientes sobre los serotipos albergados en el reservorio nasofaríngeo de los niños, ni antes ni luego de la introducción de las VCN. Con el objetivo de caracterizar la colonización nasofaríngea de niños menores de 2 años y describir los serotipos de *S. pneumoniae* identificados antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas antineumocócicas en el certificado esquema de vacunación (CEV) de Uruguay, se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, incluyendo tres períodos de tiempo: años 2002- 2003 y 2014-2015 en Paysandú, y 2012-2013 en Montevideo. Los aislamientos de *S. pneumoniae* se realizaron en

laboratorios locales y la serotipificación por “quellung” se efectuó en el Departamento de Laboratorios de Salud Pública. Se procesaron 831 muestras, con 54,8% de recuperación de neumococos ($n=456$), de los cuales 223 fueron tipificados. El estudio previo a la vacunación mostró portación de serotipos invasores, con predominio de los serotipos 6A, 6B, 14 y 19F, todos incluidos en la vacuna 13-valente. En los niños de la policlínica de HIV, la colonización por neumococos invasores fue mucho menor, y el otro estudio, también posvacunación, evidenció la casi desaparición de cepas invasoras (6/93), con predominio de serotipos poco habituales, lo que constituyó un llamado de atención para instrumentar una vigilancia que monitoree la dinámica de la colonización infantil.

Palabras clave: Streptococcus pneumoniae
Vacuna neumocócica
Inmunidad colectiva

1. Prof. Adj. Coordinadora CEO-Salud. CENUR Litoral Norte. UDELAR

2. Responsable Sector Infecciones Respiratorias. Unidad Bacteriología. Depto. Laboratorios Salud Pública. MS.

3. Jefe Unidad Bacteriología. Depto. Laboratorios Salud Pública. MS.

4. Bacteriología Laboratorio Patología Clínica. CHPR.

5. Investigador. Programa Desarrollo Ciencias Básicas (PEDECIBA). UDELAR. Hospital Escuela de Paysandú. CHPR. Depto. Laboratorios Salud Pública. Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 21 noviembre 2017.

Fecha aprobado: 6 agosto 2018.

<http://dx.doi.org/10.31134/AP.89.4.2>