



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Acceso abierto 

ISSN 0325-0075

ISSN 1668-3501

Editorial

Cambios curriculares en el posgrado de pediatría: ganancias, pérdidas y equilibrios necesarios

F. Ferrero

Comentarios

El rol del pediatra acompañando a las familias en el proceso de adopción

R. Valerio, et al.

Más allá del cuidado neonatal intensivo: desafíos en el seguimiento de la displasia broncopulmonar

M. Dicembrino, et al.

Artículos originales

Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva

G. H. Izbizky, et al.

Consultas dermatológicas en una central de emergencias pediátricas

M. V. Roldán, et al.

Tendencias en indicadores de peso al nacer entre 2009 y 2021 en dos municipios del sur del Área Metropolitana de Buenos Aires

P. N. González, et al.

Infección por *Pneumocystis jirovecii* en niños con tumores sólidos: incidencia en una cohorte retrospectiva (2010-2023)

J. M. Vera García, et al.

Cirugía endonasal endoscópica del angiofibroma nasofaríngeo

F. Fernández Long, et al.

Concientización, conocimiento y reticencia de los padres hacia la vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes: estudio transversal

D. Güven, et al.

Comunicaciones breves

Brote de sarampión. Experiencia en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

M. E. Sevilla, et al.

Experiencia con terapia biológica en psoriasis pediátrica

S. Merenzon, et al.

Artículo especial

Inteligencia artificial generativa en la escritura científica médica: consideraciones prácticas y éticas

P. Otero

Actualizaciones

Potenciar el microbioma en el binomio madre-hijo: perspectivas desde la nutrición materno-infantil

D. C. Londoño-Sierra, et al.

Ingesta de pila botón en niños: actualización y abordaje práctico

J. M. Fernández, et al.

Reportes de casos

Del edema perinatal a la anemia crónica: pistas clínicas para detectar estomatocitosis deshidratada hereditaria (DHSt) en la infancia

E. Rossetti, et al.

Gonadotrofinas suprimidas como signo de alarma de tumor extragonadal en un adolescente con síndrome de Klinefelter

G. Alonso, et al.

PEComa gástrico como causa infrecuente de hemorragia digestiva alta en pediatría. Reporte de caso

C. De Goycoechea, et al.

Oxigenación por membrana extracorpórea como terapia de rescate previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos en un paciente hematooncológico

R. Fraire, et al.

Síndrome de Sotos: reporte de una nueva variante patogénica en el gen *NSD1* en una adolescente

N. D. Becerra Páez, et al.

Dengue congénito con detección de ARN viral en líquido cefalorraquídeo: reporte de un caso

F. Cabezon Jarvis, et al.

Pediatría práctica

Evaluación de la conmoción cerebral asociada a actividades deportivas en niños, niñas y adolescentes

N. Testa, et al.

Cartas al editor

Archivos hace 75 años

El peligro vacunal

F. Escardó

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas

A. Llarena, et al.



PREVIVAX

Especialistas en Vacunación



SEGUINOS
en las redes!



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



**ESPERAMOS
TU CONSULTA**

www.previvax.com.ar



Actron[®]

Pediátrico 4%

**ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATORIO
Y ANTIPIRÉTICO.**

ALIVIO HASTA POR 8 HORAS*



Jeringa
dosificadora



Sabor frutilla y cereza,
el sabor más elegido



Tapa de
seguridad

Información completa
para prescribir
disponible en prospecto.



Actron[®]
Pediátrico 4%

**MÁS QUE UN ANTIPIRÉTICO, ANTIINFLAMATORIO
Y ANALGÉSICO, UNA SOLUCIÓN INTEGRAL CON
RESPALDO Y CALIDAD BAYER.**



*Con dosis 10/mg/kg, ajustado según peso y edad del niño/a.

- AHamad Alyami et al. Current opinions and recommendations of paediatric healthcare professionals – The importance of tablets: Emerging orally disintegrating versus traditional tablets. PLoS ONE 13(2): e0193292.
- Autret-Leca E et al. Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study. Curr Med Res Opin. 2007 Sep;23(9):2205-11.



PROTECTORES SOLARES para pieles sensibles

FPS **50 | 65** UVB | UVA

AVAL CIENTÍFICO



- ✓ Evidencia clínica comprobada
- ✓ Seguridad validada en bebés



fórmulas
hipoalergénicas



no irritan los ojos



resistentes al agua



rápida absorción



a partir de los 6 meses



RECOMENDADO POR PEDIATRAS | TESTEADO POR DERMATÓLOGOS



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

**COMISIÓN DIRECTIVA
PERÍODO 2025-2027**

Presidente

Dra. Verónica Sabina Giubergia

Vicepresidente 1°

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

Vicepresidente 2°

Cinthia Victoria Bastianelli

Secretaria General

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

Prosecretaria General

María Florencia Lucion

Tesorero

Manuel Rocca Rivarola

Secretaria de Educación Continua

Mariana del Pino

Secretario de Regiones, Filiales

y Delegaciones

Nicolás Molina Favero

Secretario de Relaciones

Institucionales

Gastón Pablo Pérez

Secretaria de Subcomités, Comités

y Grupos de Trabajo

Andrea Mariana Exeni

Secretaria de Medios y

Relaciones Comunitarias

Ángela Silvia Nakab

Secretaria de Actas y Reglamentos

Natalia Verónica Gamba

Vocal 1°

María Julieta Rosso

Vocal 2°

José Humberto Cárdenas Cumana

Vocal 3°

Jimena Dri

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

Producción gráfica

IDEOGRAFICA
SERVICIOS EDITORIALES

ideografica1988@gmail.com

Editor

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

Editora Asociada

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

Editores Asistentes

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

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

Dr. Pablo Durán (Montevideo, Uruguay)

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

Dr. Conrado Llapur (Tucumán, Argentina)

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

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

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

Comité Editorial

Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza, Argentina)

Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba, Argentina)

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

Dr. Fernando Álvarez (Montreal, Canadá)

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

Dr. Raúl Bustos (Montevideo, Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasília, Brasil)

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

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

Dr. Facundo García Bournissen (Ontario, Canadá)

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

Dr. Pablo Lapunzina (Madrid, España)

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

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

Dr. Justo Padilla Ygreja (Lima, Perú)

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

Dr. Alberto Roseto (Compiègne, Francia)

Dr. José Tantalén Da Fieno (Lima, Perú)

Dr. Máximo Vento (Valencia, España)

Consejo Asesor

Dr. Ramón Exeni (San Justo, Argentina)

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

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

Secretaría: *Analia Cerracchio*

Corrección de estilo: *Roxana Carbone*

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

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

Publicación bimestral.

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

Tirada de esta edición: -- ejemplares.

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

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

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

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

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

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

Editorial**Cambios curriculares en el posgrado de pediatría: ganancias, pérdidas y equilibrios necesarios**

Fernando Ferrero e202611135

Comentarios**El rol del pediatra acompañando a las familias en el proceso de adopción**

Romina Valerio, Julia C. Aznar, Graciela Muñecas e202611056

Más allá del cuidado neonatal intensivo: desafíos en el seguimiento de la displasia broncopulmonar

Manuela Dicembrino, Gisela Martinchuk Migliazza e202611134

Artículos originales**Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva**

Gustavo H. Izbizky, Gonzalo Sevillano, Rocío M. Abramor, María V. Borroni, Guillermo Izbizky, Lucas Trinchero, María E. Carducci e202510997

Consultas dermatológicas en una central de emergencias pediátricas

Mayra V. Roldán, Delia S. Ibáñez Gómez, Alfredo Eymann e202510918

Tendencias en indicadores de peso al nacer entre 2009 y 2021 en dos municipios del sur del Área Metropolitana de Buenos Aires

Paula N. González, Noelia Bonfili, Sara Seguel, Mariana N. Vallejo-Azar, Valeria Bernal, Jimena Barbeito-Andrés e202510885

Infección por *Pneumocystis jirovecii* en niños con tumores sólidos: incidencia en una cohorte retrospectiva (2010-2023)

José M. Vera García, Patricia Streitenberger, Lucía Pérez, Vanina Pagotto e202510972

Cirugía endonasal endoscópica del angiofibroma nasofaríngeo

Federica Fernández Long, María P. Mighera, Julieta Canino, Carlos S. Ruggeri e202510889

Concientización, conocimiento y reticencia de los padres hacia la vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes: estudio transversal

Deniz Güven, Mehmet T. Köle, Emel Örün, Nilgün Çaylan, Elif Küçük, Ibrahim Kandemir, Seval Öztürk, Meda Kondolot e202611021

Comunicaciones breves**Brote de sarampión. Experiencia en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

María E. Sevilla, Vivian Bokser, Laura Miño, Ximena S. Juárez, Sofía Veiga, Nicolás Palacio, Ignacio Pestalardo e202510910

Experiencia con terapia biológica en psoriasis pediátrica

Sabrina Merenzon, Paula C. Luna, María E. Abad, Anabel Panizzardi, Ramiro Cano, Margarita Larralde e202611081

Artículo especial**Inteligencia artificial generativa en la escritura científica médica: consideraciones prácticas y éticas**

Paula Otero e202611022

Actualizaciones**Potenciar el microbioma en el binomio madre-hijo: perspectivas desde la nutrición materno-infantil**

Diana C. Londoño-Sierra, Sandra L. Restrepo-Mesa, Adriane E. Costa Antunes, Katia Sivieri, Julián P. Martínez-Galán e202510860

Ingesta de pila botón en niños: actualización y abordaje práctico

Julián M. Fernández, Claudia P. Marrugo R., Eliana Maddaleno, Alejandra Ponsiglione, Ángeles Fierro Vidal, María M. Pastor, Paola Fresco Zens, Néstor Civetta e202510922

Reportes de casos**Del edema perinatal a la anemia crónica: pistas clínicas para detectar estomatocitosis deshidratada hereditaria (DHSt) en la infancia**

Estefanía Rossetti, Silvia Eandi Eberle, Fernando Aguirre, Leandro Nieto, Diego Fernández, María F. Mininni, Berenice Milanesio, Eugenia Masegosa, Carolina Pepe, Vanesa Ávalos e202510777

Gonadotrofinas suprimidas como signo de alarma de tumor extragonadal en un adolescente con síndrome de Klinefelter

Guillermo Alonso, María F. Kuspiel, Yamila Fittipaldi, Marina Troiano, Delia Streitenberger e202510916

PEComa gástrico como causa infrecuente de hemorragia digestiva alta en pediatría. Reporte de caso

Cecilia De Goycoechea, María S. Groppo, Mariana L. Racca Elías, María L. Daruich, Constanza Córdoba Etchart, Raquel Furnes e202510811

Oxigenación por membrana extracorpórea como terapia de rescate previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos en un paciente hematooncológico

Rafael Fraire, Josefina Polizzi, Josefina Castro Méndez, Thomas Iolster, Christian Kreutzer, Alejandro Siaba Serrate, Pablo Longo, Silvio F. Torres e202510832

Síndrome de Sotos: reporte de una nueva variante patogénica en el gen *NSD1* en una adolescente

Nicole D. Becerra Páez, Dubán S. Hernández Rodríguez, Leidy A. Forero Cisneros, Gustavo A. Contreras García, Víctor C. Mendoza Rojas e202510877

Dengue congénito con detección de ARN viral en líquido cefalorraquídeo: reporte de un caso

Felipe Cabezón Jarvis, Valentina Medrano Paz, Mariana Rodríguez Braumüller e202611082

Pediatría práctica**Evaluación de la conmoción cerebral asociada a actividades deportivas en niños, niñas y adolescentes**

Nelly Testa, Juliana Pochetti, María J. Russo e202510833

Cartas al editor

e202611159

Archivos hace 75 años**El peligro vacunal**

Florencio Escardó e202611221

Sociedad Argentina de Pediatría**Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo****Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas**

Agostina Llaens, Diana Cabanillas, María P. Tejada, Daniela Di Giovanni, Gisela D'Angelo, Astrid Schellnast Faure, María P. Martínez, María I. Gaillard, Víctor C. Skrie, Julio C. Orellana, Laura A. Del Pino, Débora B. Velázquez, Lucía Sposito, Miguel Galicchio, Daniel Solís, Mariana Villa, Silvia Pizzi, Mariana Roizen, Danila Labonia e202611024

Editorial

Curricular changes in pediatric residency: Gains, losses, and the need for balance
Fernando Ferrero **e202611135**

Comments

The role of pediatricians in supporting families throughout the adoption process
Romina Valerio, Julia C. Aznar, Graciela Muñecas **e202611056**

Beyond neonatal intensive care: Challenges in the follow-up of bronchopulmonary dysplasia
Manuela Dicembrino, Gisela Martinchuk Migliazza **e202611134**

Originals articles

Obstetric and perinatal outcomes in twin pregnancies conceived through assisted reproduction: A retrospective cohort study
Gustavo H. Izbizky, Gonzalo Sevillano, Rocío M. Abramor, María V. Borroni, Guillermo Izbizky, Lucas Trinchero, María E. Carducci **e202510997**

Dermatological consultations at a pediatric emergency center
Mayra V. Roldán, Delia S. Ibáñez Gómez, Alfredo Eymann **e202510918**

Trends in birth weight indicators between 2009 and 2021 in two districts in the southern region of the Buenos Aires Metropolitan Area
Paula N. González, Noelia Bonfili, Sara Seguel, Mariana N. Vallejo-Azar, Valeria Bernal, Jimena Barbeito-Andrés **e202510885**

***Pneumocystis jirovecii* infection in children with solid tumors: Incidence and clinical characteristics in a retrospective cohort (2010–2023)**
José M. Vera García, Patricia Streitenberger, Lucía Pérez, Vanina Pagotto **e202510972**

Endoscopic endonasal surgery for nasopharyngeal angiofibroma
Federica Fernández Long, María P. Mighera, Julieta Canino, Carlos S. Ruggeri **e202510889**

Parental awareness, knowledge, and hesitancy toward HPV vaccination for adolescents: A cross-sectional study
Deniz Güven, Mehmet T. Köle, Emel Örün, Nilgün Çaylan, Elif Küçük, İbrahim Kandemir, Seval Öztürk, Meda Kondolot **e202611021**

Brief reports

Measles outbreak: Experience at a pediatric hospital in Buenos Aires City
María E. Sevilla, Vivian Bokser, Laura Miño, Ximena S. Juárez, Sofía Veiga, Nicolás Palacio, Ignacio Pestalardo **e202510910**

Biologic therapies in pediatric psoriasis: A single-center experience
Sabrina Merenzon, Paula C. Luna, María E. Abad, Anabel Panizzardi, Ramiro Cano, Margarita Larralde **e202611081**

Special article

Generative artificial intelligence in medical scientific writing: Practical and ethical considerations
Paula Otero **e202611022**

Review

Enhancing the microbiome in the maternal-infant dyad: Perspectives from maternal and infant nutrition
Diana C. Londoño-Sierra, Sandra L. Restrepo-Mesa, Adriane E. Costa Antunes, Katia Sivieri, Julián P. Martínez-Galán **e202510860**

Button battery ingestion in children: Update and practical approach
Julián M. Fernández, Claudia P. Marrugo R., Eliana Maddaleno, Alejandra Ponsiglione, Ángeles Fierro Vidal, María M. Pastor, Paola Fresco Zens, Néstor Civetta **e202510922**

Case reports

Clinical clues to recognizing hereditary dehydrated stomatocytosis (DHSt) in children
Estefanía Rossetti, Silvia Eandi Eberle, Fernando Aguirre, Leandro Nieto, Diego Fernández, María F. Mininni, Berenice Milanesio, Eugenia Masegosa, Carolina Pepe, Vanesa Ávalos **e202510777**

Suppressed gonadotropins as a warning sign of an extragonadal tumor in an adolescent with Klinefelter syndrome
Guillermo Alonso, María F. Kuspiel, Yamila Fittipaldi, Marina Troiano, Delia Streitenberger **e202510916**

Gastric PEComa as a rare cause of upper gastrointestinal bleeding in pediatrics: Case report
Cecilia De Goycochea, María S. Groppo, Mariana L. Racca Elías, María L. Daruich, Constanza Córdoba Etchart, Raquel Furnes **e202510811**

Extracorporeal membrane oxygenation as a pre-transplant rescue therapy in a patient with an oncohematological condition
Rafael Fraire, Josefina Polizzi, Josefina Castro Méndez, Thomas Iolster, Christian Kreutzer, Alejandro Siaba Serrate, Pablo Longo, Silvio F. Torres **e202510832**

Sotos syndrome: Report of a new pathogenic variant in the *NSD1* gene in an adolescent
Nicolle D. Becerra Páez, Dubán S. Hernández Rodríguez, Leidy A. Forero Cisneros, Gustavo A. Contreras García, Víctor C. Mendoza Rojas **e202510877**

Congenital dengue with detection of viral RNA in cerebrospinal fluid: A case report
Felipe Cabezon Jarvis, Valentina Medrano Paz, Mariana Rodríguez Braumüller **e202611082**

Practical pediatrics

Assessment of sports-related concussion in children and adolescents
Nelly Testa, Juliana Pochetti, María J. Russo **e202510833**

Letters **e202611159**

Archivos 75 years ago

The vaccine danger
Florencio Escardó **e202611221**

SAP Committees and Working Groups

Clinical and immunological evaluation of patients with inborn errors of immunity after hematopoietic cell transplantation
Agostina Llarens, Diana Cabanillas, María P. Tejada, Daniela Di Giovanni, Gisela D'Angelo, Astrid Schellnast Faure, María P. Martínez, María I. Gaillard, Víctor C. Skrie, Julio C. Orellana, Laura A. Del Pino, Débora B. Velázquez, Lucía Sposito, Miguel Galicchio, Daniel Solís, Mariana Villa, Silvia Pizzi, Mariana Roizen, Danila Labonia **e202611024**

Cambios curriculares en el posgrado de pediatría: ganancias, pérdidas y equilibrios necesarios

Fernando Ferrero¹ 

La formación de posgrado en medicina, estructurada en sistemas de residencia, constituye uno de los pilares que garantizan la calidad de la atención. En ese marco, el diseño curricular implica siempre un delicado equilibrio: definir qué conocimientos, habilidades y actitudes deben priorizarse en un tiempo necesariamente limitado. La pediatría, por su amplitud y heterogeneidad, expone con particular claridad esta tensión. Formar pediatras capaces de desempeñarse en escenarios diversos — desde la atención ambulatoria hasta situaciones críticas— exige distribuir el tiempo formativo entre múltiples áreas.

A lo largo del tiempo, los programas de residencia de pediatría, al igual que los de otras disciplinas, han experimentado transformaciones significativas. La expansión del conocimiento médico, la subespecialización, la incorporación de nuevas tecnologías, la consolidación de modelos educativos basados en competencias y la mayor regulación de las condiciones laborales de los residentes han modificado, a lo largo de más de un siglo,¹ la estructura de la formación. A ello se suman cambios en los perfiles epidemiológicos, incluyendo una mayor carga de enfermedades crónicas y problemas de salud mental. En este contexto, los currículos se revisan periódicamente, redistribuyendo contenidos y

tiempos en un intento por adaptarse a un entorno dinámico.

Estos cambios no están exentos de consecuencias. Se puede lograr una formación más ajustada a las necesidades de la población, con mayor énfasis en competencias transversales y en el trabajo interdisciplinario. Sin embargo, la reducción del tiempo dedicado a ciertas áreas puede traducirse en menor exposición clínica, pérdida de habilidades específicas y disminución de la confianza profesional. En definitiva, cada decisión curricular implica priorizar, pero también resignar.

En este escenario se inscribe la reciente modificación introducida en Estado Unidos por el Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME), a través de su Review Committee for Pediatrics, que reduce el tiempo obligatorio de rotación en neonatología dentro de la residencia de pediatría en ese país. La medida busca redistribuir la formación hacia la atención ambulatoria, los currículos individualizados y otras experiencias consideradas prioritarias.

No obstante, esta decisión ha generado preocupación. Para los residentes, una menor exposición a unidades de cuidados intensivos neonatales puede implicar un entrenamiento insuficiente en el reconocimiento y manejo inicial de situaciones críticas, afectando competencias

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11135>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11135.eng>

Cómo citar: Ferrero F. Cambios curriculares en el posgrado de pediatría: ganancias, pérdidas y equilibrios necesarios. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611135.

¹ Editor.

Archivos Argentinos de Pediatría

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



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

fundamentales en la atención del recién nacido, especialmente en entornos donde el pediatra general continúa desempeñando un rol central en la atención neonatal.² Para los servicios de neonatología, la reducción del tiempo de rotación puede traducirse en menor disponibilidad de recursos humanos en formación, con impacto en la dinámica asistencial y en los procesos de enseñanza dentro de equipos altamente especializados.³

Estos debates no nos son ajenos. En Argentina, ya en 2015 se implementaron cambios en los programas de residencia pediátrica que limitaron el peso relativo de la neonatología, en un intento por adecuar la formación a nuevas demandas asistenciales y educativas.

Las tensiones entre amplitud y profundidad, entre generalismo y especialización, y entre tradición e innovación han atravesado históricamente la formación médica. Lejos de resolverse de manera definitiva, estas tensiones se reconfiguran con cada cambio

en el contexto sanitario y educativo. El desafío no radica en eliminarlas, sino en gestionarlas de manera reflexiva, evitando tanto la inercia como la adopción acrítica de tendencias. Mantener ese equilibrio dinámico no es solo una cuestión pedagógica: es, en última instancia, una condición necesaria para formar pediatras capaces de responder con solvencia y criterio a las necesidades cambiantes de la población.

REFERENCIAS

1. The Harriet Lane Pediatric Residency Program. History of Our Program. [Consulta: 24 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/residencies/pediatric-residency-program/history>
2. Robin B, Myers PJ; ONTPD Writing Group. Potential Impact on Residents of Having Less NICU Time. *Pediatrics*. 2026;157(3):e2025072005. doi: 10.1542/peds.2025-072005.
3. Lakshminrusimha S, Li ST, DeLemos CD, Moss CR, Hoffman J, Johnstone L, et al. Anticipating the Effects of Accreditation Council for Graduate Medical Education-Mandated Residency Curriculum Changes on Neonatal Intensive Care Unit Staffing Models and Costs. *J Pediatr*. 2024;274:114210. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114210.

Curricular changes in pediatric residency: Gains, losses, and the need for balance

Fernando Ferrero¹ 

Graduate medical education, structured through residency programs, constitutes one of the cornerstones of healthcare quality. Within this framework, curricular design invariably entails a delicate balance: determining which knowledge, skills, and attitudes should be prioritized within an inherently limited timeframe. Pediatrics, given its breadth and heterogeneity, illustrates this tension particularly well. Training pediatricians capable of practicing across diverse settings—from ambulatory care to critical care—requires allocating training time across multiple domains.

Over time, pediatric residency programs, like those in other disciplines, have undergone substantial transformations. The expansion of medical knowledge, increasing subspecialization, the incorporation of new technologies, the consolidation of competency-based education, and greater regulation of residents' working conditions have, over more than a century,¹ reshaped training structures. In parallel, shifts in epidemiological profiles—including a growing burden of chronic diseases and mental health conditions—have further influenced these changes. In this context, curricula are periodically revised, with content and time redistributed in an effort to adapt to an evolving environment.

These changes are not without consequences. Training may become better aligned with

population needs, with greater emphasis on transversal competencies and interdisciplinary collaboration. However, reducing time allocated to certain areas may lead to decreased clinical exposure, erosion of specific skills, and reduced professional confidence. Ultimately, every curricular decision involves prioritization—but also trade-offs.

Within this context, recent changes introduced in the United States by the Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME), through its Review Committee for Pediatrics, have reduced the required duration of neonatology rotations within pediatric residency training. This measure aims to shift training toward ambulatory care, individualized learning pathways, and other prioritized experiences.

Nevertheless, this decision has raised concerns. For residents, reduced exposure to neonatal intensive care units may result in insufficient training in the recognition and initial management of critical conditions, potentially affecting core competencies in newborn care—particularly in settings where general pediatricians continue to play a central role in neonatal care.² For neonatology services, shorter rotation periods may translate into reduced availability of trainees, with potential impacts on care delivery and educational processes within highly specialized teams.³

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11135.eng>

To cite: Ferrero F. Curricular changes in pediatric residency: Gains, losses, and the need for balance. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611135.

¹ Editor.

Archivos Argentinos de Pediatría

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



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

These debates are not unique to the United States. In Argentina, changes implemented as early as 2015 in pediatric residency programs reduced the relative weight of neonatology, in an effort to align training with emerging healthcare and educational demands.

The tensions between breadth and depth, generalism and specialization, and tradition and innovation have long shaped medical education. Rather than being definitively resolved, these tensions are continually reconfigured in response to changes in healthcare and educational contexts. The challenge is not to eliminate them, but to manage them thoughtfully, avoiding both inertia and the uncritical adoption of trends. Maintaining this dynamic balance is not merely a pedagogical concern; it is ultimately essential for training pediatricians prepared to respond effectively and judiciously to the evolving needs of the population.

REFERENCES

1. The Harriet Lane Pediatric Residency Program. History of Our Program. [Accessed on April 24, 2026]. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/residencies/pediatric-residency-program/history>
2. Robin B, Myers PJ; ONTPD Writing Group. Potential Impact on Residents of Having Less NICU Time. *Pediatrics*. 2026;157(3):e2025072005. doi: 10.1542/peds.2025-072005.
3. Lakshminrusimha S, Li ST, DeLemos CD, Moss CR, Hoffman J, Johnstone L, et al. Anticipating the Effects of Accreditation Council for Graduate Medical Education-Mandated Residency Curriculum Changes on Neonatal Intensive Care Unit Staffing Models and Costs. *J Pediatr*. 2024;274:114210. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114210.

El rol del pediatra acompañando a las familias en el proceso de adopción

Romina Valerio¹ , Julia C. Aznar¹, Graciela Muñecas²

Según la División de Población de las Naciones Unidas, alrededor de 260 000 niños son adoptados cada año en todo el mundo.¹ En Argentina, se registran alrededor de 400 adopciones por año y un número similar de guardas con fines adoptivos.²

La adopción es una medida de protección integral destinada a garantizar el derecho de niños, niñas y adolescentes (NNyA) a vivir y desarrollarse en una familia que les brinde los cuidados imprescindibles para satisfacer sus necesidades afectivas y materiales, cuando se determina que su familia de origen no puede hacerlo. Precisamente, la Convención sobre los Derechos del Niño (CDN) aborda el tema de la adopción desde la perspectiva de la protección de derechos de NNyA, ubicando su interés superior como uno de los principios fundamentales.³ Sin embargo, este proceso enfrenta múltiples desafíos que pueden repercutir directamente en el bienestar infantil.

En este contexto, el pediatra se posiciona como un actor fundamental para asesorar y acompañar a la familia en construcción en este proceso. Su participación incluye un abordaje clínico integral, continuo y comprometido con el respeto por la historia previa de NNyA y su derecho a una vida saludable y plena.⁴ El pediatra

tiene un rol estratégico en el cuidado de la salud integral de estos, el acompañamiento emocional de las familias y la articulación con equipos interdisciplinarios.

Reconociendo la importancia del tema, la Sociedad Argentina de Pediatría, a través de sus comités de Pediatría General Ambulatoria y Pediatría Social, ha generado un documento con recomendaciones para la atención pediátrica integral de NNyA adoptados.⁵ Esta guía busca responder preguntas claves acerca del marco regulatorio del proceso de adopción, así como establecer recomendaciones para el control periódico de salud de los NNyA y el acompañamiento de las familias, desde un abordaje interdisciplinario.

Contar con pediatras adecuadamente capacitados para enfrentar esta situación tan especial promueve que cada proceso de adopción se traduzca en una oportunidad de vida digna y saludable para NNyA. ■

REFERENCIAS

1. Child adoptions: Trends and Policies. New York: United Nations; 2009. [Consulta: 4 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/policy/child-adoption.pdf>
2. Argentina. Ministerio de Justicia, Dirección Nacional del Registro Único de Aspirantes a Guarda con Fines Adoptivos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11056>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11056.eng>

Cómo citar: Valerio R, Aznar JC, Muñecas G. El rol del pediatra acompañando a las familias en el proceso de adopción. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(5):e202611056.

¹ Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria; ² Comité Nacional de Pediatría Social; Sociedad Argentina de Pediatría, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Romina Valerio: rominaavalerio@yahoo.com



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

- Estadísticas de la DNRUA. [Consulta: 4 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/01/estadisticas_pais_al_1_de_septiembre_2025.pdf
3. UNICEF. Convención sobre los Derechos del Niño (1989). Madrid: UNICEF; 2006. [Consulta: 4 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>
 4. Jones VF; Committee On Early Childhood, Adoption, And Dependent Care. Comprehensive health evaluation of the newly adopted child. *Pediatrics*. 2012; 129(1):e214-23. doi: 10.1542/peds.2011-2381.
 5. Krejcik N, López P, Valerio R, Aznar JC, Fernández Casal J, Giuliano Monsalvo MF, et al. Consenso sobre la atención pediátrica integral de niñas, niños y adolescentes adoptados. Sociedad Argentina de Pediatría, 2025. [Consulta: 4 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/storage/app/uploads/public/68d/6be/fcf/68d6befcf3302355251688.pdf>

The role of pediatricians in supporting families throughout the adoption process

Romina Valerio¹ , Julia C. Aznar¹, Graciela Muñecas²

According to the United Nations Population Division, around 260 000 children are adopted each year worldwide.¹ In Argentina, there are around 400 adoptions per year and a similar number of foster placements for adoption purposes.²

Adoption is a comprehensive protective measure designed to guarantee the right of children and adolescents to live and develop in a family that provides them with the care necessary to meet their emotional and material needs, when it is determined that their family of origin cannot do so. Specifically, the Convention on the Rights of the Child (CRC) addresses adoption with the aim of protecting the rights of children and adolescents, placing their best interests at its core.³ However, this process faces multiple challenges that can directly impact child welfare.

In this context, pediatricians play a key role in advising and supporting families as they build their families. Their involvement includes a comprehensive, ongoing clinical approach that respects children and adolescents' prior history and their right to a healthy and fulfilling life.⁴

Pediatricians play a strategic role in providing comprehensive healthcare for these children, offering emotional support to families, and coordinating with interdisciplinary teams.

Recognizing the importance of this issue, the Sociedad Argentina de Pediatría, through its General Outpatient Pediatrics and Social Pediatrics committees, has produced a document with recommendations for the comprehensive pediatric care of adopted children.⁵ This guide seeks to answer key questions about the regulatory framework of the adoption process, as well as to establish recommendations for the periodic health monitoring of children and adolescents and the support of families, from an interdisciplinary approach.

Having pediatricians who are adequately trained to deal with this very special situation ensures that each adoption process translates into an opportunity for a dignified and healthy life for children and adolescents. ■

REFERENCES

1. Child adoptions: Trends and Policies. New York: United Nations; 2009. [Accessed on September 4, 2025]. Available from: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/policy/child-adoption.pdf>
2. Argentina. Ministerio de Justicia, Dirección Nacional del Registro Único de Aspirantes a Guarda con Fines Adoptivos. Estadísticas de la DNRUA. [Accessed on September 4, 2025]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/01/estadisticas_pais_al_1_de_septiembre_2025.pdf

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11056>.eng

To cite: Valerio R, Aznar JC, Muñecas G. The role of pediatricians in supporting families throughout the adoption process. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611056.

¹ Committee on General Ambulatory Pediatrics; ² Committee on Social Pediatrics; Sociedad Argentina de Pediatría, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Romina Valerio: rominaavalerio@yahoo.com



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

3. UNICEF. Convención sobre los Derechos del Niño (1989). Madrid: UNICEF; 2006. [Accessed on September 4, 2025]. Available from: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>
4. Jones VF; Committee On Early Childhood, Adoption, And Dependent Care. Comprehensive health evaluation of the newly adopted child. *Pediatrics*. 2012; 129(1):e214-23. doi: 10.1542/peds.2011-2381.
5. Krejcik N, López P, Valerio R, Aznar JC, Fernández Casal J, Giuliano Monsalvo MF, et al. Consenso sobre la atención pediátrica integral de niñas, niños y adolescentes adoptados. Sociedad Argentina de Pediatría, 2025. [Accessed on September 4, 2025]. Available from: <https://www.sap.org.ar/storage/app/uploads/public/68d/6be/fcf/68d6befcf3302355251688.pdf>

Más allá del cuidado neonatal intensivo: desafíos en el seguimiento de la displasia broncopulmonar

Manuela Dicembrino¹ , Gisela Martinchuk Migliazza² 

La Displasia Broncopulmonar (DBP), también conocida como enfermedad pulmonar crónica del prematuro, constituye una de las principales secuelas de la prematuridad, en particular en recién nacidos prematuros extremos y de bajo peso al nacer.¹ Su incidencia oscila entre el 10 y el 75 % de los partos pretérmino, con una tendencia creciente vinculada a los avances en los cuidados neonatales que han permitido una mayor sobrevivencia de esta población, pero también a las limitaciones aún existentes en la prevención y el tratamiento de la enfermedad.²

La patogénesis de la DBP es compleja y multifactorial, atribuida a la convergencia entre la susceptibilidad genética y diversos factores pre y postnatales. Esta entidad clínica, resulta de la interacción entre inflamación y un desarrollo pulmonar anómalo (que compromete tanto el parénquima como vía aérea y la vasculatura), junto con un desequilibrio entre lesión y reparación en un pulmón extremadamente inmaduro.³

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en la DBP afectan de manera relativamente específica a los alvéolos, las vías respiratorias, y/o a los vasos pulmonares, dando lugar a distintos fenotipos clínicos, frecuentemente superpuestos.⁴

El impacto de la enfermedad no se limita a la etapa neonatal y trasciende a lo largo de la vida. Una vez que los lactantes con DBP son dados de alta de la unidad neonatal, muchos presentan hospitalizaciones por infecciones respiratorias virales, algunos presentan compromiso del estado nutricional y resultados neurocognitivos adversos.⁵ Desde el punto de vista respiratorio, algunos lactantes requieren algún tipo de soporte respiratorio en el domicilio durante al menos el primer año de vida, y una gran proporción crecen con síntomas respiratorios como tos, sibilancias y disnea en el esfuerzo, asociados a un deterioro persistente de la función pulmonar que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la adultez.^{6,7}

Tras seis décadas desde su primera descripción,⁸ aún persisten vacíos de evidencia científica robusta y una marcada heterogeneidad en la práctica clínica, tanto entre países como dentro de una misma institución. Esta variabilidad impacta directamente en la calidad de la atención de los niños.⁹

El manejo de niños con DBP continúa siendo un desafío clínico. Con el propósito de integrar la mejor evidencia disponible, homogeneizar criterios y optimizar su atención, la Sociedad Argentina de Pediatría ha actualizado

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11134>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11134.eng>

Cómo citar: Dicembrino M, Martinchuk Migliazza G. Más allá del cuidado neonatal intensivo: desafíos en el seguimiento de la displasia broncopulmonar. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611134.

¹ Servicio de Neumonología. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina.

² Sección Neumonología. Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Manuela Dicembrino: dicembrinomanuela@gmail.com



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

recientemente la guía de seguimiento de pacientes con DBP al alta de las unidades de neonatología,¹⁰ una herramienta práctica pensada para mejorar la salud de estos niños.

Este grupo de pacientes requiere un contacto estrecho con el sistema de salud y un seguimiento por profesionales capacitados que los evalúen, los monitoricen y adapten un tratamiento adecuado.¹¹ En este escenario, la articulación de equipos interdisciplinarios, el seguimiento longitudinal y la individualización de las estrategias de cuidado resultan pilares fundamentales para optimizar los resultados clínicos y favorecer la transición exitosa hacia la vida adulta. ■

REFERENCIAS

1. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7.
2. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(11):1721-31. doi: 10.1080/14767058.2019.1646240.
3. Xiong P, Li L, Yu Z, Pu Y, Tang H. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2025;13:e20202. doi: 10.7717/peerj.20202.
4. Wu KY, Jensen EA, White AM, Wang Y, Biko DM, Nilan K, et al. Characterization of Disease Phenotype in Very Preterm Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1398-406. doi: 10.1164/rccm.201907-1342OC.
5. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56(4):317-23. doi: 10.1136/thorax.56.4.317.
6. Moschino L, Stocchero M, Filippone M, Carraro S, Baraldi E. Longitudinal assessment of lung function in survivors of bronchopulmonary dysplasia from birth to adulthood. The Padova BPD Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):134-7. doi: 10.1164/rccm.201712-2599LE.
7. Bui DS, Perret JL, Walters EH, Lodge CJ, Bowatte G, Hamilton GS, et al. Association between very to moderate preterm births, lung function deficits, and COPD at age 53 years: analysis of a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):478-84. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00508-7.
8. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-68. doi: 10.1056/NEJM196702162760701.
9. Nuthakki S, Ahmad K, Johnson G, Cuevas Guaman M. Bronchopulmonary Dysplasia: Ongoing Challenges from Definitions to Clinical Care. *J Clin Med*. 2023;12(11):3864. doi: 10.3390/jcm12113864.
10. Dicembrino M, Martinchuk Migliazza G, Lucero MB, Balinotti JE, Giubergia V, Renteria F, et al. Seguimiento neumonológico de niños con displasia broncopulmonar luego del alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Actualización 2026. Sociedad Argentina de Pediatría. [Consulta: 27 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/storage/app/uploads/public/69f/107/e7b/69f107e7b7797363282944.pdf>
11. Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1900788. doi: 10.1183/13993003.00788-2019.

Beyond neonatal intensive care: Challenges in the follow-up of bronchopulmonary dysplasia

Manuela Dicembrino¹ , Gisela Martinchuk Migliazza² 

Bronchopulmonary dysplasia (BPD), also known as chronic lung disease of prematurity, is one of the main sequelae of prematurity, particularly in extremely preterm infants and those with low birth weight.¹ Its incidence ranges from 10% to 75% of preterm births, with an upward trend linked to advances in neonatal care that have led to increased survival rates in this population, but also to the limitations that still exist in the prevention and treatment of the disease.²

The pathogenesis of BPD is complex and multifactorial, attributed to the interaction between genetic susceptibility and various prenatal and postnatal factors. This clinical condition results from the interaction between inflammation and abnormal lung development (affecting the parenchyma, airways, and vasculature), as well as an imbalance between injury and repair in an extremely immature lung.³

The pathophysiological mechanisms involved in BPD affect the alveoli, airways, and/or pulmonary vessels in a relatively specific manner, leading to distinct clinical phenotypes that often overlap.⁴

The impact of the disease is not limited to the neonatal period but extends throughout life. Once infants with BPD are discharged from the neonatal unit, many are hospitalized for viral respiratory

infections, and some experience impaired nutritional status and adverse neurocognitive outcomes.⁵ From a respiratory standpoint, some infants require some form of respiratory support at home for at least the first year of life. A large proportion grow up with respiratory symptoms such as cough, wheezing, and exertional dyspnea, associated with persistent impairment of lung function that increases the risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in adulthood.^{6,7}

Six decades after it was first described,⁸ there remains a lack of robust scientific evidence and significant heterogeneity in clinical practice, both within countries and within individual institutions. This variability directly impacts the quality of care provided to children.⁹

The management of children with DBP remains a clinical challenge. To better integrate the available evidence, standardize criteria, and optimize their care, the Sociedad Argentina de Pediatría has recently updated the follow-up guide for patients with BPD upon discharge from neonatal units,¹⁰ a practical tool designed to improve the health of these children.

This group of patients requires close contact with the healthcare system and follow-up by trained professionals who can assess them,

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11134.eng>

To cite: Dicembrino M, Martinchuk Migliazza G. Beyond neonatal intensive care: Challenges in the follow-up of bronchopulmonary dysplasia. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611134.

¹ Pulmonology Service, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires;

² Pulmonology Division, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Manuela Dicembrino: dicembrinomanuela@gmail.com



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

monitor their progress, and tailor appropriate treatment.¹¹ In this context, the coordination of interdisciplinary teams, long-term follow-up, and the customization of care strategies are fundamental pillars for optimizing clinical outcomes and facilitating a successful transition to adulthood. ■

REFERENCES

1. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7.
2. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(11):1721-31. doi: 10.1080/14767058.2019.1646240.
3. Xiong P, Li L, Yu Z, Pu Y, Tang H. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2025;13:e20202. doi: 10.7717/peerj.20202.
4. Wu KY, Jensen EA, White AM, Wang Y, Biko DM, Nilan K, et al. Characterization of Disease Phenotype in Very Preterm Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1398-406. doi: 10.1164/rccm.201907-1342OC.
5. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56(4):317-23. doi: 10.1136/thorax.56.4.317.
6. Moschino L, Stocchero M, Filippone M, Carraro S, Baraldi E. Longitudinal assessment of lung function in survivors of bronchopulmonary dysplasia from birth to adulthood. The Padova BPD Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):134-7. doi: 10.1164/rccm.201712-2599LE.
7. Bui DS, Perret JL, Walters EH, Lodge CJ, Bowatte G, Hamilton GS, et al. Association between very to moderate preterm births, lung function deficits, and COPD at age 53 years: analysis of a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):478-84. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00508-7.
8. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-68. doi: 10.1056/NEJM196702162760701.
9. Nuthakki S, Ahmad K, Johnson G, Cuevas Guaman M. Bronchopulmonary Dysplasia: Ongoing Challenges from Definitions to Clinical Care. *J Clin Med*. 2023;12(11):3864. doi: 10.3390/jcm12113864.
10. Dicembrino M, Martinchuk Migliazza G, Lucero MB, Balinotti JE, Giubergia V, Renteria F, et al. Seguimiento neumonológico de niños con displasia broncopulmonar luego del alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Actualización 2026. Sociedad Argentina de Pediatría. [Accessed on April 27, 2026]. Available from: <https://www.sap.org.ar/storage/app/uploads/public/69f/107/e7b/69f107e7b7797363282944.pdf>
11. Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1900788. doi: 10.1183/13993003.00788-2019.

Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva

Gustavo H. Izbizky^{1,3}, Gonzalo Sevillano^{1,3}, Rocío M. Abramor³, María V. Borroni³, Guillermo Izbizky³, Lucas Trinchero³, María E. Carducci^{2,3}

RESUMEN

Introducción. Los embarazos múltiples se asocian con mayor frecuencia a resultados adversos maternos y neonatales. La incidencia de embarazos múltiples creció con las técnicas de reproducción asistida (TRA): representan entre el 15 % y el 25 % de los partos gemelares. Las TRA también se asociaron a resultados adversos tanto en gestaciones únicas como múltiples, aunque la evidencia disponible es limitada y heterogénea.

Objetivo. Evaluar los resultados maternos y perinatales de embarazos gemelares concebidos espontáneamente y compararlos con aquellos concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA).

Población y métodos. Pacientes mayores de 18 años que cursaban embarazos dobles que alcanzaron una edad gestacional de 24.0 semanas y que realizaron la pesquisa del primer trimestre, seguimiento y finalización del embarazo en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Se analizó un resultado compuesto de eventos adversos maternos y otro neonatal. Se realizó seguimiento del desarrollo neurológico hasta los 2 años.

Resultados. Se incluyeron 243 embarazos gemelares (148 TRA; 95 espontáneos). El grupo TRA mostró mayor edad materna, nuliparidad, obesidad y enfermedades crónicas, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en los resultados primarios materno (29 % vs. 23 %; $p = 0,347$) ni neonatal (16 % vs. 19 %; $p = 0,371$). Encontramos un aumento en la frecuencia de trastornos del espectro autista en embarazos concebidos por TRA.

Conclusión. Los embarazos gemelares concebidos por TRA mostraron resultados maternos y neonatales similares a los de concepción espontánea, aun con diferencias significativas en las características maternas basales. Se necesitan estudios de seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: embarazo múltiple; fertilización in vitro; perinatología; morbilidad; trabajo de parto prematuro.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10997>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10997.eng>

Cómo citar: Izbizky GH, Sevillano G, Abramor RM, Borroni MV, Izbizky G, Trinchero L, et al. Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202510997.

¹ Servicio de Obstetricia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Servicio de Obstetricia, Hospital Italiano de Buenos Aires, San Justo, Argentina.

³ Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Gustavo H. Izbizky: gustavo.izbizky@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-12-2025

Aceptado: 20-3-2026



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

INTRODUCCIÓN

Los embarazos gemelares son considerados de alto riesgo, ya que conllevan un riesgo significativamente mayor de resultados adversos maternos y perinatales en comparación con los embarazos únicos.^{1,2} Las complicaciones fetoneonatales incluyen un aumento de la mortalidad fetal,³ parto prematuro, bajo peso al nacer, y un mayor índice de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).^{3,4-6}

La incidencia de embarazos múltiples aumentó en forma marcada con la llegada de las técnicas de reproducción asistida (TRA). Se estima que estas son responsables de entre el 15 % y el 25 % de todos los partos de gemelares.^{7,8} En Argentina, aproximadamente el 0,6 % de los recién nacidos provienen de tratamientos de fertilidad, comparado con un 2,6 % reportado en Estados Unidos para 2022.⁹ No existen datos sobre los embarazos múltiples.¹⁰

Diversos cambios sociales están modificando los patrones de reproducción humana: disminución de la natalidad¹¹ y un retraso en la edad para buscar embarazo con el consecuente aumento del uso de TRA. Este nuevo escenario epidemiológico se caracteriza por mujeres de mayor edad, con más afecciones crónicas preexistentes, con un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo.^{12,13}

Tanto en embarazos simples¹⁴ como en múltiples,¹⁵ las TRA se han asociado a un aumento de resultados adversos. Sin embargo, las revisiones sistemáticas y metanálisis publicados incluyen pocos estudios con estimaciones imprecisas de riesgo e incluyen cohortes con embarazos múltiples de alto orden (tres o más).^{14,16}

Este trabajo busca comparar los resultados de embarazos gemelares dobles concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA) con los de embarazos gemelares concebidos de forma espontánea, con el fin de determinar si los primeros presentan riesgos adicionales.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con pacientes mayores de 18 años, que cursaban embarazos dobles que alcanzaron una edad gestacional de 24.0 semanas y que realizaron la pesquisa del primer trimestre, seguimiento y finalización del embarazo en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Las pacientes del grupo TRA provienen de múltiples centros de fertilidad; por lo tanto, los

datos reflejan prácticas habituales del sector y no de una institución en particular.

La cohorte fue ensamblada a partir de la información obtenida de la pesquisa del primer trimestre y la base de datos de nacimientos. A los fines de evaluar los resultados del análisis de la cohorte, se consideró como exposición al logro del embarazo por técnicas de fertilización asistida y se comparó la frecuencia de aparición de los resultados adversos con una cohorte concurrente no expuesta de embarazos dobles de concepción espontánea (CE), que actuó como control. Se obtuvieron los datos maternos y neonatales de las historias clínicas electrónicas.

Se registraron los siguientes datos de la embarazada: edad, peso, talla, modo de concepción, datos biométricos de la ecografía (11-14 semanas), antecedentes obstétricos, enfermedades preexistentes, vía e inicio del parto, complicaciones del embarazo y puerperio. Para el grupo TRA, se recopiló la causa y el tipo de tratamiento realizado, incluyendo desde inductores de ovulación hasta ICSI con ovodonación. La edad gestacional y la corionicidad se confirmaron con la ecografía del primer trimestre.

Los datos perinatales recuperados incluyeron el peso al nacimiento, el sexo, la puntuación de Apgar, las anomalías congénitas, el ingreso a UCIN, la tasa de mortalidad neonatal y perinatal, la frecuencia y el tipo de complicaciones de los recién nacidos, la discordancia de peso entre mellizos, y la duración de la estancia hospitalaria.

Para medir la incidencia de un resultado primario compuesto, se utilizó el índice de morbilidad materna grave (IMMG) que consistió en la presencia de una o más de las siguientes complicaciones: preeclampsia, corioamnionitis, *abruptio placentae*, hemorragia posparto, necesidad de transfusiones, necesidad de histerectomía, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular.¹⁷

La incidencia de complicaciones propiamente obstétricas se midió con el índice de morbilidad obstétrica (IMO) compuesto por la presencia de alguno de los siguientes resultados: hemorragia anteparto, preeclampsia, rotura prematura pretérmino de membranas, diabetes gestacional, restricción de crecimiento fetal, necesidad de internación durante el embarazo, hemorragia posparto, necesidad de transfusiones, necesidad de intervenciones secundarias en el puerperio (colocación de balón hemostático, embolización de arterias uterinas, histerectomía).

También se analizó la frecuencia de un resultado compuesto de eventos adversos neonatales (índice de morbilidad neonatal: IMN), que consistió en la presencia de uno o más de los siguientes resultados: admisión a UCIN, bajo peso para la edad gestacional (BPEG), parto pretérmino, depresión neonatal grave, leucomalacia periventricular, síndrome de dificultad respiratoria grave, displasia broncopulmonar, hemorragia periventricular de grado II o superior, enterocolitis necrotizante, sepsis comprobada antes del alta, muerte fetal o muerte neonatal, o malformaciones congénitas.¹⁸

Los resultados secundarios incluyeron cada uno de los componentes de los resultados primarios maternos y neonatales en forma individual, discordancia de tamaño y peso al nacimiento, y vía de finalización del embarazo.

Se realizó seguimiento de los recién nacidos a través de los registros electrónicos. Se consignaron alteraciones del desarrollo neurológico (trastornos del espectro autista, trastornos generalizados del desarrollo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, alteraciones del desarrollo del lenguaje y del aprendizaje). Se reportan aquellos con al menos 2 años de seguimiento. La evaluación del desarrollo neurocognitivo se realizó utilizando una variedad de herramientas individualizadas acordes a la historia y presentación clínica, determinados por el equipo de seguimiento pediátrico. El diagnóstico de los diferentes trastornos fue registrado si fue realizado por especialistas pediátricos en las diferentes áreas.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando medidas de tendencia central y dispersión según correspondiera. Se utilizó la prueba estadística de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas. Las variables continuas fueron analizadas con pruebas paramétricas o no paramétricas según correspondiera. La asociación se reporta con odds ratios (OR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Se realizó un análisis de regresión logística univariada para describir la relación entre la variable dependiente (resultados primario materno y neonatal) y un grupo de variables independientes. Luego, las variables asociadas con el resultado primario ($p < 0,1$) se incluyeron en un modelo de regresión multivariable junto con las variables consideradas importantes, *a priori*, por razones clínicas.

Se utilizó un modelo lineal generalizado para

evaluar los resultados neonatales teniendo en cuenta la correlación entre los pares de recién nacidos de una misma madre.

La información obtenida fue transcrita a una base de datos informatizada anónima y analizada con STATA 17 (StataCorp 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires con el número 6001.

RESULTADOS

Durante el período de estudio de 2014 a 2022, se incluyeron 243 embarazos dobles (148 logrados por técnicas de reproducción asistida y 95 concebidos espontáneamente).

La edad materna ($37,8 \pm 4,9$ vs. $34,4 \pm 5,2$; $p < 0,001$), el peso ($69,5 \pm 13,5$ kg vs. $65,2 \pm 13,9$; $p < 0,016$), el índice de masa corporal ($26,6 \pm 5,2$ kg vs. $24,9 \pm 4,8$; $p = 0,009$), el antecedente de enfermedades crónicas (45 % vs. 25 %, OR 2,4 IC95% 1,3-4,5; $p = 0,002$), obesidad (23 % vs. 12 %, OR 2,6 IC95% 1,1-6,2; $p = 0,026$) y la nuliparidad (88 % vs. 59 %, OR 5,3 IC95% 2,6-10,9; $p < 0,001$) fueron significativamente mayores en el grupo de concepción por TRA (Tabla 1). Tal como es esperable, la frecuencia de embarazos gemelares monocoriales fue significativamente mayor en los embarazos de concepción espontánea (6 % vs. 36 %, $p < 0,001$) (Tabla 2).

Las complicaciones obstétricas y los resultados del parto entre los nacimientos gemelares con y sin TRA se describen en la Tabla 2. No observamos diferencias significativas ni el resultado primario IMMG entre mujeres de concepción por TRA en comparación con las de concepción espontánea (30 % vs. 24 %, OR 1,3 IC95% 0,7-2,5; $p = 0,347$), ni en el IMO (67 % vs. 54 %, OR 1,5 IC95% 0,8-2,7 $p = 0,113$). Tampoco hubo diferencias significativas en ninguno de los resultados obstétricos individuales.

El resultado compuesto primario neonatal (IMN) (16 % vs. 19 %, $p = 0,371$) tampoco mostró diferencias significativas entre los grupos. Los resultados perinatales se describen en la Tabla 3.

La edad gestacional al nacimiento (35 ± 2 vs. 35 ± 3 , $p = 0,885$), el peso neonatal (2293 ± 594 vs. 2209 ± 479 , $p = 0,104$), así como el puntaje de Apgar <7 a los 5 minutos (1 % vs. 2 %, $p = 0,324$) fueron similares en ambos grupos.

Hubo un total de 11 muertes perinatales. Seis muertes fetales, 4 en el grupo TRA y 2 en el CE

TABLA 1. Características clínicas de la población

	Concepción TRA n = 148		Concepción espontánea n = 95		
	n	(%)	n	(%)	p
Edad materna al parto					
>35 años	115	(78)	50	(53)	<0,0001
>40 años	50	(34)	10	(10)	<0,0001
>45 años	15	(10)	0	(0)	0,001
Primigestas	108	(73)	50	(53)	0,001
Nulíparas*	131	(88)	56	(59)	<0,0001
Abortos*	24	(60)	18	(40)	0,066
Partos vaginales#	5	(29)	18	(46)	0,242
Cesáreas previas#	12	(71)	21	(54)	0,242
Enfermedad crónica@	67	(45)	24	(25)	0,002
Enfermedad crónica grave&	18	(12)	7	(7)	0,230
Obesidad	34	(23)	11	(12)	0,026
Diabetes pregestacional	3	(2)	1	(1)	0,560
Hipertensión crónica	4	(3)	0	(0)	0,106
Enfermedad renal	0	(0)	0	(0)	-
Enfermedad autoinmune	0	(0)	2	(2)	0,076
Trombofilia	7	(5)	2	(2)	0,290
Hipotiroidismo	27	(18)	10	(10)	0,102
Tabaquismo	5	(3)	1	(1)	0,254
Epilepsia o patología SNC	1	(0,7)	3	(3)	0,138
Tratamientos resectivos cervicales	1	(0,6)	2	(2)	0,325
Endometriosis	4	(3)	0	(0)	0,106
Miomatosis	3	(2)	0	(0)	0,163
Miomectomía	4	(3)	0	(0)	0,106
Cirugías anexiales	25	(17)	0	(0)	<0,0001
Corionicidad					
Bicoriales	139	(97)	61	(64)	
Monocoriales	9	(6)	34	(36)	<0,0001

[@] Excluye endometriosis; [&] hipertensión arterial crónica, enfermedad renal, autoinmune, trombofilia, diabetes pregestacional, miomatosis, anomalía uterina, cirugía sobre cuello del útero.

* Sobre mujeres que han gestado.

[#] Sobre mujeres que han parido.

SNC: sistema nervioso central.

(1,3 % vs. 1 %, $p = 0,77$); y 5 muertes neonatales en el grupo TRA (5 % vs. 0 %, $p = 0,07$).

En los embarazos por TRA y espontáneos hubo 37 y 17 neonatos con malformaciones, respectivamente (13 % vs 9 %, $p = 0,148$). Las malformaciones cardiovasculares fueron las más comunes (14 y 8, respectivamente), seguidas de las anomalías del sistema nervioso central (9 y 1), y las malformaciones urogenitales (5 y 2). Los resultados perinatales se describen en la *Tabla 3*.

Después de ajustar por las diferencias basales edad materna, nuliparidad, abortos, índice de masa corporal, obesidad, enfermedades crónicas, corionicidad y cirugías anexiales, el análisis de regresión reveló que no existían diferencias

significativas entre los dos grupos ($p > 0,05$) en cuanto a los índices de morbilidad materna y obstétrica.

Se realizó un subanálisis comparando aquellos embarazos concebidos por técnicas de alta complejidad (técnicas que requieren extracción de óvulos y tecnología de incubación: fertilización *in vitro* convencional e ICSI) versus los de concepción espontánea con resultados similares (material complementario Tabla C.2 Resultados obstetricia, Tabla C.3 Resultados neonatales).

En la cohorte de recién nacidos con al menos 2 años de seguimiento, se encontraron 65 niños con alteraciones del desarrollo neurológico,

TABLA 2. Comparación de los resultados obstétricos entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y en forma espontánea

	Concepción TRA n = 148		Concepción espontánea n = 95		OR	IC95%	p
	n	(%)	n	(%)			
IMMG	44	(28)	23	(24)	1,38	0,73-2,3	0,347
IMO	99	(67)	54	(57)	1,53	0,87-2,7	0,114
Parto prematuro <32 semanas	14	(11)	10	(11)	1,21	0,46-3,1	0,696
Parto prematuro <34 semanas	19	(15)	16	(17)	0,99	0,51-1,9	0,996
Parto prematuro <37 semanas	83	(66)	70	(74)	0,67	0,37-1,1	0,183
Preeclampsia	30	(24)	16	(17)	1,47	0,76-2,8	0,250
Preeclampsia <34 semanas	7	(23)	2	(12)	2,15	0,40-11,	0,371
Diabetes gestacional	22	(18)	9	(9)	1,84	0,82-4,1	0,139
Hemorragia anteparto	6	(4)	1	(1)	3,97	0,47-33,	0,205
APP	29	(23)	12	(13)	2,30	1,13-4,6	0,021
RPPM	9	(7)	12	(13)	0,61	0,26-1,4	0,252
Corioamnionitis	2	(2)	2	(2)	0,63	0,08-4,6	0,655
Colestasis	10	(8)	7	(7)	1,10	0,42-2,9	0,834
Internación durante el embarazo	34	(27)	24	(25)	1,02	0,56-1,8	0,943
RCF**	27	(21)	11	(12)	1,70	0,80-3,6	0,166
Ingreso a UTI	4	(3)	5	(5)	0,50	0,13-1,9	0,311
Hemorragia posparto	5	(4)	3	(3)	1,29	0,31-5,3	0,719
Intervenciones secundarias	2	(1)	3	(3)	0,42	0,06-2,5	0,347

IMMG: índice de morbilidad materna grave, IMO: índice de morbilidad obstétrica, APP: amenaza de parto prematuro, RPPM: rotura prematura pretérmino de membranas, RCF: restricción de crecimiento fetal.

** Calculado como diagnóstico por embarazo.

UTI: unidad de terapia intensiva.

45/280 (16 %) en el grupo TRA y 20/178 (11 %) en el grupo de concepción espontánea ($p < 0,001$) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte retrospectiva de 243 embarazos gemelares, no se observaron diferencias significativas en los resultados maternos y perinatales entre los embarazos concebidos mediante TRA y aquellos concebidos espontáneamente. Si bien las mujeres del grupo TRA presentaron una edad materna significativamente mayor, aumento de la prevalencia de nuliparidad, obesidad y enfermedades crónicas, estos factores no se tradujeron en un aumento de la morbilidad materna grave ni en resultados neonatales adversos. Sin embargo, encontramos una mayor frecuencia de trastornos del desarrollo neurológico en el grupo concebido por TRA, fundamentalmente a expensas de los trastornos del espectro autista (TEA).

La literatura existente arroja resultados heterogéneos. Nuestros hallazgos concuerdan

con los de varios estudios previos que tampoco han encontrado diferencias significativas en los resultados obstétricos y perinatales entre embarazos múltiples concebidos por TRA y los concebidos naturalmente.¹⁹⁻²² Sin embargo, otras publicaciones señalan un aumento del riesgo de resultados adversos en los embarazos gemelares por TRA, incluidos parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, malformaciones congénitas, mayor tasa de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales y discordancia de peso.^{16,23,24} Sin embargo, los resultados reportados, tanto maternos como neonatales, muestran heterogeneidad significativa, que podría explicarse por la dispar calidad metodológica de los estudios, los sesgos de selección, la inclusión o no de mujeres con comorbilidades, las diferencias en el manejo clínico y las diferencias en la definición de los resultados.²⁴

La discrepancia entre nuestros hallazgos y los de aquellos estudios que reportan peores desenlaces podría explicarse en parte como consecuencia de la implementación de

TABLA 3. Comparación de los resultados perinatales entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y en forma espontánea

	Concepción TRA n = 296		Concepción espontánea n = 190		OR	IC95%	p
	n	(%)	n	(%)			
Índice de morbilidad neonatal grave [#]	47	(16)	36	(19)	0,84	0,14–1,6	0,244
Apgar <7 a los 5 minutos*	3	(1)	4	(2)	0,66	0,81–5,4	0,701
BPEG < percentilo 10 ⁺⁺	31	(11)	30	(16)	0,67	0,40–1,1	0,150
BPEG < percentilo 3 ⁺⁺	13	(4)	10	(5)	0,87	0,35–2,1	0,777
Discordancia >25 %	25	(17)	9	(10)	2,21	0,95–5,1	0,065
Discordancia LCC >10 %	24	(16)	11	(12)	1,75	0,77–3,9	0,176
Malformación congénita	37	(13)	17	(9)	2,03	0,77–5,3	0,149
Ingreso a UCIN*	146	(50)	109	(58)	0,39	0,10–1,5	0,179
Membrana hialina	45	(15)	32	(17)	0,76	0,18–3,1	0,711
Taquipnea transitoria	48	(16)	39	(21)	0,61	0,25–1,4	0,282
Sepsis	6	(2)	2	(1)	2,15	0,22–20,	0,506
Hemorragia intraventricular III-IV	7	(2)	1	(0,5)	6,29	0,37–10	0,203
Enterocolitis necrotizante	11	(4)	6	(3)	1,29	0,21–7,5	0,780
Hiperbilirrubinemia	61	(21)	40	(21)	0,88	0,28–2,7	0,836
Hipoglucemia	12	(4)	5	(3)	1,90	0,42–8,3	0,401
Muerte fetal	4	(1)	2	(1)	8,05	0,09–67	0,356

[#] Incluye cualquiera de las siguientes: muerte neonatal, sepsis, enfermedad membrana hialina, enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular grados III o IV, displasia broncopulmonar.

* Sobre los nacidos vivos.

⁺⁺ Sobre el total de recién nacidos vivos de acuerdo con Intergrowth corregido por sexo.

BPEG: bajo peso para la edad gestacional; LCC: longitud cráneo-caudal; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

TABLA 4. Comparación de la incidencia de alteraciones del desarrollo neurológico entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y los concebidos en forma espontánea[^]

	Concepción TRA n = 280		Concepción espontánea n = 178		p
	n	%	n	%	
No	235	(89)	158	(84)	
Sí	45	(16)	20	(11)	<0,001
Trastornos del lenguaje	14	(5)	8	(4)	0,805
TEA	15	(5)	3	(4)	0,049
TDHA	0	(0)	2	(1)	0,075
TGD	0	(0)	1	(0,6)	0,209
Trastornos del aprendizaje	8	(3)	1	(0,6)	0,085
Trastornos de conducta	4	(1,1)	2	(1,4)	0,780
Otros	4	(1,7)	3	(1,0)	0,827

[^]Sobre aquellos con seguimiento de 24 meses o más, incluye: trastornos del desarrollo del lenguaje, TEA, TDHA, TGD.

TEA: trastornos del espectro autista, TDHA: trastorno por déficit de atención con hiperactividad, TGD: trastorno generalizado del desarrollo.

un programa de seguimiento protocolizado en nuestro centro. El seguimiento cercano, el control prenatal especializado y el manejo multidisciplinario de los embarazos gemelares, particularmente aquellos logrados por TRA, podrían atenuar los riesgos asociados a estos embarazos.

Según datos de la Organización Mundial

de la Salud, hasta el 6 % de los recién nacidos padecen una malformación congénita;^{25,26} en embarazos múltiples esa cifra se duplica, con amplias diferencias entre estudios atribuibles a las variaciones en las definiciones y los criterios de inclusión de las anomalías.²⁷ En nuestra población, mayormente de gemelares bicoriales, en coincidencia con lo reportado por Vasario et

al.,¹⁹ la prevalencia de anomalías es elevada. Aunque el sesgo de selección es una posibilidad, no están incluidos los embarazos gemelares derivados tardíamente, ya que la inclusión fue durante la pesquisa del primer trimestre. Otra posible explicación es que no se trata exactamente de una prevalencia al nacimiento, ya que hay niños que tienen hasta 10 años de seguimiento. Independientemente de las diferencias encontradas, la edad materna de ambos grupos es significativamente mayor a la de la población general, lo que en sí mismo se asocia a mayor frecuencia de anomalías congénitas.²⁸

En relación con el aumento de la frecuencia de TEA, nuestros hallazgos coinciden con el metanálisis de Andreadou *et al.*,²⁹ sin embargo, otros estudios muestran resultados controvertidos, atribuyendo cierto riesgo a los factores maternos o paternos intrínsecos relacionados con la subfertilidad más que a los tratamientos.³⁰

Se han publicado estudios observacionales que muestran que los programas especializados de control prenatal de embarazos gemelares se asociaron con mejores resultados del embarazo, menor incidencia de preeclampsia, rotura prematura de membranas, parto antes de las 36 semanas, menor frecuencia de bajo peso al nacer y menor morbilidad neonatal.³¹ Aunque las guías de práctica clínica aún muestran variabilidad en los protocolos de vigilancia, esta ha ido disminuyendo con el tiempo, y todas coinciden en que se requiere un seguimiento particular de los embarazos múltiples.³² Algunos estudios han demostrado la reducción de la mortalidad fetal (fundamentalmente en monocoriales) luego de la implementación de las guías,³³ aunque faltan estudios sobre el impacto de estas recomendaciones.

Las fortalezas del estudio incluyen el registro concurrente protocolizado, la recolección exhaustiva de datos a partir de historias clínicas electrónicas y el análisis ajustado por variables de confusión. No obstante, debemos reconocer sus limitaciones, como su naturaleza retrospectiva y el hecho de ser un estudio de un solo centro, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos. Por ser un centro de derivación, no podemos descartar que exista un sesgo de selección, sin embargo, este probablemente hubiera operado en contra de la hipótesis nula de no diferencia, al incluir mujeres con mayor carga de morbilidad basal en el grupo de TRA.

Debido a las características contradictorias de la evidencia, consideramos que nuestros resultados son válidos para el contexto de un centro terciario con seguimiento especializado en nuestro país. Sin embargo, es conveniente interpretarlos con cautela y reconocer que, a nivel poblacional, los embarazos gemelares por TRA podrían estar asociados a riesgos adicionales, en particular a largo plazo. En conclusión, en nuestra cohorte, los embarazos gemelares concebidos por TRA no presentaron un riesgo adicional significativo de complicaciones maternas o perinatales cuando se los comparó con los de concepción espontánea, a pesar de las diferencias en las características basales maternas. Estos hallazgos respaldan la noción de que, con un manejo perinatal adecuado, los resultados de los embarazos gemelares por TRA pueden ser similares a los de la concepción natural. Se recomienda continuar con la implementación de programas de seguimiento estrecho para estos embarazos y realizar estudios multicéntricos prospectivos con seguimiento a largo plazo, que permitan confirmar estos hallazgos en diferentes escenarios clínicos. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10997_AO_lzbizky_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Santana DS, Cecatti JG, Surita FG, Silveira C, Costa ML, Souza JP, et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):631-41. doi: 10.1097/AOG.0000000000001338.
2. Laine K, Murzakanova G, Sole KB, Pay AD, Heradstveit S, Räisänen S. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e029908. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029908.
3. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, et al. Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353.
4. Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: final data for 2022. *Natl Vital Stat Rep.* 2024;73(2):1-56.
5. Salem SY, Kibel M, Asztalos E, Zaltz A, Barrett J, Melamed N. Neonatal Outcomes of Low-Risk, Late-Preterm Twins Compared With Late-Preterm Singletons. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):582-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000002187.

6. Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG, Souza JP, et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):449. doi: 10.1186/s12884-018-2082-9.
7. Smeenk J, Wyns C, De Geyter C, Kupka M, Bergh C, Cuevas Saiz I, et al. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE†. *Hum Reprod*. 2023;38(12):2321-38. doi: 10.1093/humrep/dead197.
8. Dickey RP. The relative contribution of assisted reproductive technologies and ovulation induction to multiple births in the United States 5 years after the Society for Assisted Reproductive Technology/American Society for Reproductive Medicine recommendation to limit the number of embryos transferred. *Fertil Steril*. 2007;88(6):1554-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.112.
9. CDC Restored. ART Surveillance. At a glance. [Consulta: 8 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://restoredcdc.org/www.cdc.gov/art/php/surveillance/index.html>
10. Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, de Souza MDCB, Martínez AG, Silva AA, et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: The Latin American Registry, 2019. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(4):637-58. doi: 10.5935/1518-0557.20220034.
11. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Natalidad y Mortalidad 2023: Síntesis estadística. Ministerio de Salud. Síntesis Número 10, junio de 2025. [Consulta: 8 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis-estadistica-nro-10-final.pdf>
12. Carducci ME, Izbizky G. Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2024;81(1):24-39. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n1.41447.
13. Díez Brito M, Sevillano G, Negri F, Mongelos M, Izbizky G. Resultados obstétricos y neonatales en embarazos logrados por fertilización asistida en una cohorte Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2024;81(4):734-51. doi:10.31053/1853.0605.v81.n4.44425.
14. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
15. Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):330.e1-15. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.025.
16. Qin J-B, Sheng X-Q, Wang H, Chen G-C, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
17. Leonard SA, Kennedy CJ, Carmichael SL, Lyell DJ, Main EK. An Expanded Obstetric Comorbidity Scoring System for Predicting Severe Maternal Morbidity. *Obstet Gynecol*. 2020;136(3):440-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000004022.
18. van 't Hooft J, Alfievic Z, Asztalos EV, Biggio JR, Dugoff L, Hoffman M, et al. CROWN initiative and preterm birth prevention: researchers and editors commit to implement core outcome sets. *BJOG*. 2018;125(1):8-11. doi: 10.1111/1471-0528.14987.
19. Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, Libanori E, Biolcati M, Arduino S, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(3):422-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.04.007.
20. Bensdorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril*. 2016;106(2):371-7.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.042.
21. Deltombe-Bodart S, Deruelle P, Drumez E, Cordiez S, Catteau-Jonard S, Garabedian C. Obstetrical and perinatal complications of twin pregnancies: is there a link with the type of infertility treatment? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(7):844-51. doi: 10.1111/aogs.13135.
22. Chen H, Wan Y, Xi H, Su W, Cheng J, Zhu C, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: a retrospective study. *PeerJ*. 2019;7:e6638. doi: 10.7717/peerj.6638.
23. Qin JB, Wang H, Sheng X, Xie Q, Gao S. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016;105(5):1180-92. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.131.
24. Marleen S, Kodithuwakku W, Nandasena R, Mohideen S, Allotey J, Fernández-García S, et al. Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies. *Hum Reprod Update*. 2024;30(3):309-22. doi: 10.1093/humupd/dmae002.
25. World Health Organization. Birth defects/key facts 2022. [Consulta: diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
26. Duan J, Ding R, Yu Y, Li M, Ruan Y, Hu Y, et al. Global and regional burden of congenital birth defects, 1990-2021: persistent healthcare disparities and emerging challenges from non-fatal health burden. *BMJ Public Health*. 2025;3(1):e001608. doi: 10.1136/bmjph-2024-001608.
27. Shin JE, Ko HS, Bae JY, Seong WJ, Ahn TG, Han YJ, et al. Congenital Anomalies in Multiple Pregnancy: A Literature Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2024;79(3):167-75. doi: 10.1097/OGX.0000000000001251.
28. Pethő B, Váncsa S, Váradi A, Agócs G, Mátrai Á, Zászkaliczky-Iker F, et al. Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of non chromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(5):490-500.e73. doi: 10.1016/j.ajog.2024.05.010.
29. Andreadou MT, Katsaras GN, Talimtzis P, Doxani C, Zintzaras E, Stefanidis I. Association of assisted reproductive technology with autism spectrum disorder in the offspring: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2741-55. doi: 10.1007/s00431-021-04187-9.
30. Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2023;120(3 Pt 1):449-56. doi: 10.1016/j.

- fertnstert.2023.04.022.
31. Luke B, Brown MB, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, van de Ven C, et al. Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(4):934-8. doi: 10.1067/s0002-9378(03)01054-8.
32. Weitzner O, Barrett J, Murphy KE, Kingdom J, Aviram A, Mei-Dan E, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(6):577-98. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.022.
33. Khalil A, Giallongo E, Bhide A, Papageorgiou AT, Thilaganathan B. Reduction in twin stillbirth following implementation of NICE guidance. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(4):566-71. doi: 10.1002/uog.22051.

Obstetric and perinatal outcomes in twin pregnancies conceived through assisted reproduction: A retrospective cohort study

Gustavo H. Izbizky^{1,3} , Gonzalo Sevillano^{1,3} , Rocío M. Abramor³ , María V. Borroni³ , Guillermo Izbizky³ , Lucas Trinchero³ , María E. Carducci^{2,3} 

ABSTRACT

Introduction. Multiple pregnancies are more frequently associated with adverse maternal and neonatal outcomes. The incidence of multiple pregnancies has increased with the use of assisted reproductive technologies (ART): they account for between 15% and 25% of twin births. ART has also been associated with adverse outcomes in both singleton and multiple pregnancies, although the available evidence is limited and heterogeneous.

Objective. To evaluate maternal and perinatal outcomes in spontaneously conceived twin pregnancies and compare them with those conceived through ART.

Population and methods. Patients aged 18 years or older with twin pregnancies who reached a gestational age of 24.0 weeks and who underwent first-trimester screening, follow-up, and delivery at the Hospital Italiano de Buenos Aires between January 2014 and December 2022. A composite outcome of maternal and neonatal adverse events was analyzed. Neurological development was monitored until age 2.

Results. A total of 243 twin pregnancies were included (148 ART; 95 spontaneous). The ART group had a higher prevalence of advanced maternal age, nulliparity, obesity, and chronic diseases, with statistically significant differences ($p < 0.001$). There were no significant differences in primary maternal outcomes (29% vs. 23%; $p = 0.347$) or neonatal outcomes (16% vs. 19%; $p = 0.371$). We found an increased frequency of autism spectrum disorders in pregnancies conceived through ART.

Conclusion. Twin pregnancies resulting from ART showed similar maternal and neonatal outcomes to those resulting from spontaneous conception, despite significant differences in baseline maternal characteristics. Long-term follow-up studies are needed.

Keywords: multiple pregnancy; in vitro fertilization; perinatology; morbidity; preterm labor.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10997.eng>

To cite: Izbizky GH, Sevillano G, Abramor RM, Borroni MV, Izbizky G, Trinchero L, et al. Obstetric and perinatal outcomes in twin pregnancies conceived through assisted reproduction: A retrospective cohort study. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(5):e202510997.

¹ Department of Obstetrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Department of Obstetrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, San Justo, Argentina; ³ Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Gustavo H. Izbizky: gustavo.izbizky@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-17-2025

Accepted: 3-20-2026



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

INTRODUCTION

Twin pregnancies are considered high-risk, as they carry a significantly higher risk of adverse maternal and perinatal outcomes compared to singleton pregnancies.^{1,2} Fetal and neonatal complications include increased fetal mortality,³ preterm birth, low birth weight, and a higher rate of admission to the neonatal intensive care unit (NICU).^{3,4-6}

The incidence of multiple pregnancies has increased significantly with the advent of assisted reproductive technologies (ART). It is estimated that these account for between 15% and 25% of all twin births.^{7,8} In Argentina, approximately 0.6% of newborns result from fertility treatments, compared to 2.6% reported in the United States for 2022.⁹ There are no data on multiple pregnancies.¹⁰

Various social changes are modifying patterns of human reproduction: a declining birth rate¹¹ and a delay in the age at which women seek to become pregnant, leading to an increase in the use of ART. Older women with more preexisting chronic conditions and a higher risk of adverse pregnancy outcomes characterize this new epidemiological landscape.^{12,13}

In both singleton¹⁴ and multiple¹⁵ pregnancies, ARTs have been associated with an increased risk of adverse outcomes. However, published systematic reviews and meta-analyses include few studies with imprecise risk estimates and include cohorts with high-order multiple pregnancies (three or more).^{14,16}

This study aims to compare the outcomes of twin pregnancies conceived through ART with those of spontaneously conceived (SC) twin pregnancies, to determine whether the former carry additional risks.

POPULATION AND METHODS

A retrospective cohort study was conducted among patients aged 18 or older with twin pregnancies who reached 24.0 weeks' gestation and underwent first-trimester screening, follow-up, and delivery at the Hospital Italiano de Buenos Aires between January 2014 and December 2022. The patients in the ART group came from multiple fertility centers; therefore, the data reflect standard practices of those centers, rather than those of any particular institution.

The cohort was assembled using data from the first-trimester survey and the birth registry database. To evaluate the results of the cohort analysis, exposure was defined as pregnancy

achieved through assisted reproductive technology, and the frequency of adverse outcomes was compared with a concurrent unexposed cohort of SC twin pregnancies, which served as the control group. Maternal and neonatal data were obtained from electronic medical records.

The following data were recorded for each pregnant woman: age, weight, height, mode of conception, ultrasound measurements (11-14 weeks), obstetric history, pre-existing medical conditions, mode and onset of labor, and complications during pregnancy and the postpartum period. For the ART group, the cause and type of treatment performed were recorded, ranging from ovulation induction to ICSI with egg donation. Gestational age and chorionicity were confirmed by first-trimester ultrasound.

The perinatal data collected included birth weight, sex, Apgar score, congenital anomalies, admission to the NICU, neonatal and perinatal mortality rates, the frequency and type of newborn complications, weight discrepancy between twins, and length of hospital stay.

To measure the incidence of a composite primary outcome, the severe maternal morbidity index (SMMI) was used, which consisted of the presence of one or more of the following complications: preeclampsia, chorioamnionitis, *placental abruption*, postpartum hemorrhage, need for transfusions, need for hysterectomy, respiratory failure, renal failure, myocardial infarction, and stroke.¹⁷

The incidence of obstetric complications was measured using the obstetric morbidity index (OMI), which is defined by the presence of any of the following outcomes: antepartum hemorrhage, preeclampsia, preterm premature rupture of membranes, gestational diabetes, fetal growth restriction, need for hospitalization during pregnancy, postpartum hemorrhage, need for transfusions, need for secondary interventions in the postpartum period (placement of a hemostatic balloon, uterine artery embolization, hysterectomy).

The frequency of a composite outcome of neonatal adverse events (neonatal morbidity index, NMI) was also analyzed; this outcome consisted of the presence of one or more of the following: admission to the NICU, small for gestational age (SGA), preterm birth, severe neonatal depression, periventricular leukomalacia, severe respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, grade II

or higher periventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, confirmed sepsis before discharge, fetal death or neonatal death, or congenital malformations.¹⁸

Secondary outcomes included each of the components of the primary maternal and neonatal outcomes individually, discordance in size and weight at birth, and method of pregnancy termination.

The newborns were identified and followed up through electronic records. Neurodevelopmental disorders were recorded (autism spectrum disorders, pervasive developmental disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder, and language and learning disorders). Cases with at least 2 years of follow-up are reported. Neurocognitive development was assessed using a variety of individualized tools tailored to the patient's history and clinical presentation, as determined by the pediatric follow-up team. The diagnoses of the various disorders were recorded by pediatric specialists in their respective fields when made. A descriptive analysis of the data was performed using measures of central tendency and dispersion as appropriate. The chi-square test or Fisher's exact test was used to compare categorical variables. Continuous variables were analyzed using parametric or nonparametric tests as appropriate. Associations are reported as odds ratios (OR) and their corresponding 95% confidence intervals (95%CI). A univariate logistic regression analysis was performed to describe the relationship between the dependent variable (primary maternal and neonatal outcomes) and a group of independent variables. Subsequently, variables associated with the primary outcome ($p < 0.1$) were included in a multivariate regression model along with variables considered important *a priori*, for clinical reasons.

A generalized linear model was used to assess neonatal outcomes, accounting for the correlation between pairs of newborns from the same mother.

The data collected were entered into an anonymous computerized database and analyzed using STATA 17 (StataCorp, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845, USA).

The study was approved by the Research Protocol Ethics Committee (CEPI) of the Hospital Italiano de Buenos Aires under number 6001.

RESULTS

During the study period from 2014 to 2022, 243 twin pregnancies were included (148 achieved through assisted reproductive technology and

95 conceived spontaneously).

Maternal age (37.8 ± 4.9 vs. 34.4 ± 5.2 ; $p < 0.001$), weight (69.5 ± 13.5 kg vs. 65.2 ± 13.9 ; $p < 0.016$), body mass index (26.6 ± 5.2 kg vs. 24.9 ± 4.8 ; $p = 0.009$), history of chronic diseases (45% vs. 25%, OR 2.4, 95% CI 1.3-4.5; $p = 0.002$), obesity (23% vs. 12%, OR 2.6, 95% CI 1.1-6.2; $p = 0.026$), and nulliparity (88% vs. 59%, OR 5.3, 95% CI 2.6-10.9; $p < 0.001$) were significantly higher in the ART conception group (Table 1). As expected, the frequency of monochorionic twin pregnancies was significantly higher in spontaneously conceived pregnancies (6% vs. 36%, $p < 0.001$) (Table 2).

Obstetric complications and delivery outcomes among twin pregnancies with and without ART are described in Table 2. We observed no significant differences in the primary outcome, SMMI, between women conceived through ART and those conceived spontaneously (30% vs. 24%, OR 1.3, 95% CI 0.7-2.5; $p = 0.347$), nor in the IMO (67% vs. 54%, OR 1.5, 95% CI 0.8-2.7, $p = 0.113$). There were also no significant differences in any of the individual obstetric outcomes.

The primary neonatal composite outcome (NMI) (16% vs. 19%, $p = 0.371$) also showed no significant differences between the groups. Perinatal outcomes are described in Table 3. Gestational age at birth (35 ± 2 vs. 35 ± 3 , $p = 0.885$), birth weight (2293 ± 594 vs. 2209 ± 479 , $p = 0.104$), and an Apgar score < 7 at 5 minutes (1% vs. 2%, $p = 0.324$) were similar in both groups.

There was a total of 11 perinatal deaths. Six fetal deaths, 4 in the ART group and 2 in the SC group (1.3% vs. 1%, $p = 0.77$); and 5 neonatal deaths in the ART group (5% vs. 0%, $p = 0.07$).

Among pregnancies resulting from ART and spontaneous conceptions, there were 37 and 17 newborns with malformations, respectively (13% vs. 9%, $p = 0.148$). Cardiovascular malformations were the most common (14 and 8, respectively), followed by central nervous system anomalies (9 and 1), and urogenital malformations (5 and 2). Perinatal outcomes are described in Table 3. After adjusting for baseline differences in maternal age, nulliparity, abortions, body mass index, obesity, chronic diseases, chorionicity, and adnexal surgeries, regression analysis revealed that there were no significant differences between the two groups ($p > 0.05$) in terms of maternal and obstetric morbidity rates.

A subanalysis was conducted comparing pregnancies resulting from highly complex

TABLE 1. Clinical characteristics of the population

	ART conception (n = 148)		Spontaneous conception (n = 95)		p
	n	%	n	%	
Maternal age at delivery					
>35 years	115	(78)	50	(53)	<0.0001
>40 years	50	(34)	10	(10)	<0.0001
>45 years	15	(10)	0	(0)	0.001
Primigravida	108	(73)	50	(53)	0.001
Nulliparous*	131	(88)	56	(59)	<0.0001
Miscarriages*	24	(60)	18	(40)	0.066
Vaginal deliveries [#]	5	(29)	18	(46)	0.242
Previous cesarean sections [#]	12	(71)	21	(54)	0.242
Chronic disease [@]	67	(45)	24	(25)	0.002
Severe chronic disease ^{&}	18	(12)	7	(7)	0.230
Obesity	34	(23)	11	(12)	0.026
Pregestational diabetes	3	(2)	1	(1)	0.560
Chronic hypertension	4	(3)	0	(0)	0.106
Kidney disease	0	(0)	0	(0)	-
Autoimmune disease	0	(0)	2	(2)	0.076
Thrombophilia	7	(5)	2	(2)	0.290
Hypothyroidism	27	(18)	10	(10)	0.102
Smoking	5	(3)	1	(1)	0.254
Epilepsy or CNS disorder	1	(0.7)	3	(3)	0.138
Cervical resection procedures	1	(0.6)	2	(2)	0.325
Endometriosis	4	(3)	0	(0)	0.106
Myomatosis	3	(2)	0	(0)	0.163
Myomectomy	3	(2)	0	(0)	0.163
Adnexal surgeries	25	(17)	0	(0)	<0.0001
Chorionicity					
Bichorial	139	(97)	61	(64)	
Monochorial	9	(6)	34	(36)	<0.0001

[@] Excludes endometriosis.

[&] Chronic hypertension, kidney disease, autoimmune disease, thrombophilia, pregestational diabetes, uterine fibroids, uterine abnormalities, and cervical surgery.

* Among women who have been pregnant.

[#] Among women who have given birth.

CNS: central nervous system.

techniques (techniques requiring egg retrieval and incubation: conventional *in vitro* fertilization and ICSI) with those resulting from spontaneous conception, yielding similar results (*Supplementary Material: Table C.2 Obstetric Outcomes, Table C.3 Neonatal Outcomes*).

In the cohort of newborns with at least 2 years of follow-up, 65 children were found to have neurodevelopmental disorders, 45/280 (16%) in the ART group and 20/178 (11%) in the spontaneous conception group ($p < 0.001$) (*Table 4*).

DISCUSSION

In this retrospective cohort study of 243 twin pregnancies, no significant differences were

observed in maternal and perinatal outcomes between pregnancies conceived through ART and those conceived spontaneously. Although women in the ART group had a significantly higher maternal age, increased prevalence of nulliparity, obesity, and chronic diseases, these factors did not result in increased severe maternal morbidity or adverse neonatal outcomes. However, we found a higher frequency of neurodevelopmental disorders in the ART-conceived group, primarily due to autism spectrum disorders (ASD).

The existing literature yields mixed results. Our findings are consistent with several previous studies that have also found no significant differences in obstetric and perinatal outcomes

TABLE 2. Comparison of obstetric outcomes between twin pregnancies conceived through ART and those conceived spontaneously

	ART conception (n = 148)		Spontaneous conception (n = 95)		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
SMMI	44	(28)	23	(24)	1.38	0.73-2.3	0.347
OMI	99	(67)	54	(57)	1.53	0.87-2.7	0.114
Preterm birth <32 weeks	14	(11)	10	(11)	1.21	0.46-3.1	0.696
Preterm birth <34 weeks	19	(15)	16	(17)	0.99	0.51-1.9	0.996
Preterm birth <37 weeks	83	(66)	70	(74)	0.67	0.37-1.1	0.183
Preeclampsia	30	(24)	16	(17)	1.47	0.76-2.8	0.250
Preeclampsia <34 weeks	7	(23)	2	(12)	2.15	0.40-11	0.371
Gestational diabetes	22	(18)	9	(9)	1.84	0.82-4.1	0.139
Antepartum hemorrhage	6	(4)	1	(1)	3.97	0.47-33	0.205
TPL	29	(23)	12	(13)	2.30	1.13-4.6	0.021
PPROM	9	(7)	12	(13)	0.61	0.26-1.4	0.252
Chorioamnionitis	2	(2)	2	(2)	0.63	0.08-4.6	0.655
Cholestasis	10	(8)	7	(7)	1.10	0.42-2.9	0.834
Hospitalization during pregnancy	34	(27)	24	(25)	1.02	0.56-1.8	0.943
FGR**	27	(21)	11	(12)	1.70	0.80-3.6	0.166
Admission to the ICU	4	(3)	5	(5)	0.50	0.13-1.9	0.311
Postpartum hemorrhage	5	(4)	3	(3)	1.29	0.31-5.3	0.719
Secondary interventions	2	(1)	3	(3)	0.42	0.06-2.5	0.347

SMMI: severe maternal morbidity and mortality index; OMI: obstetric morbidity index; TPL: threatened preterm labor; PPRM: preterm premature rupture of membranes; FGR: fetal growth restriction; ICU: intensive care unit.

** Calculated as a pregnancy diagnosis.

between multiple pregnancies conceived through ART and those conceived naturally.¹⁹⁻²² However, other publications indicate an increased risk of adverse outcomes in ART twin pregnancies, including preterm birth, preeclampsia, gestational diabetes, congenital malformations, higher rates of admission to the neonatal intensive care unit, and weight discordance.^{16,23,24} However, the reported maternal and neonatal outcomes show significant heterogeneity, which could be explained by varying methodological quality of the studies, selection biases, inclusion or exclusion of women with comorbidities, differences in clinical management, and differences in outcome definitions.²⁴

The implementation of a standardized follow-up program at our center could partly explain the discrepancy between our findings and those of studies reporting worse outcomes. Close monitoring, specialized prenatal care, and multidisciplinary management of twin pregnancies (particularly those achieved through ART) could help mitigate the risks associated with these pregnancies.

According to data from the World Health Organization, up to 6% of newborns have a congenital malformation;^{25,26} in multiple pregnancies, this figure doubles, with wide variations between studies attributable to differences in the definitions and inclusion criteria for anomalies.²⁷ In our population, which is mainly dichorionic twins, consistent with the findings reported by Vasario *et al.*,¹⁹ the prevalence of anomalies is high. Although selection bias is a possibility, twin pregnancies referred late in the pregnancy are not included, as enrollment occurred during the first-trimester screening. Another possible explanation is that this is not strictly a prevalence at birth, as some children have been followed for up to 10 years. Regardless of the differences found, the maternal age in both groups is significantly higher than that of the general population, which is associated with a higher frequency of congenital anomalies.²⁸

Regarding the increasing prevalence of ASD, our findings are consistent with the meta-analysis by Andreadou *et al.*,²⁹ however, other studies report conflicting results, attributing

TABLE 3. Comparison of perinatal outcomes between twin pregnancies conceived through ART and spontaneously

	ART conception (n = 296)		Spontaneous conception (n = 95)		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
Severe neonatal morbidity index [#]	47	(16)	36	(19)	0.84	0.14–1.6	0.244
Apgar <7 at 5 minutes ⁺	3	(1)	4	(2)	0.66	0.81–5.4	0.701
LBW <10th percentile ⁺⁺	31	(11)	30	(16)	0.67	0.40–1.1	0.150
LBW <3rd percentile ⁺⁺	13	(4)	10	(5)	0.87	0.35–2.1	0.777
Discordance >25%	25	(17)	9	(10)	2.21	0.95–5.1	0.065
CRL discordance >10%	24	(16)	11	(12)	1.75	0.77–3.9	0.176
Congenital malformation	37	(13)	17	(9)	2.03	0.77–5.3	0.149
Admission to NICU [*]	146	(50)	109	(58)	0.39	0.10–1.5	0.179
Hyaline membrane disease	45	(15)	32	(17)	0.76	0.18–3.1	0.711
Transient tachypnea	48	(16)	39	(21)	0.61	0.25–1.4	0.282
Sepsis	6	(2)	2	(1)	2.15	0.22–20.	0.506
Intraventricular hemorrhage III-IV	7	(2)	1	(0.5)	6.29	0.37–10	0.203
Necrotizing enterocolitis	11	(4)	6	(3)	1.29	0.21–7.5	0.780
Hyperbilirubinemia	61	(21)	40	(21)	0.88	0.28–2.7	0.836
Hypoglycemia	12	(4)	5	(3)	1.90	0.42–8.3	0.401
Fetal death	4	(1)	2	(1)	8.05	0.09–67	0.356

[#] Includes any of the following: neonatal death, sepsis, hyaline membrane disease, necrotizing enterocolitis, periventricular leukomalacia, grade III or IV intraventricular hemorrhage, and bronchopulmonary dysplasia.

^{*} Among live births.

⁺⁺ Based on the total number of live births according to Intergrowth, adjusted for sex.

LBW: low birth weight; CRL: crown-rump length; NICU: neonatal intensive care unit.

TABLE 4. Comparison of the incidence of neurodevelopmental disorders between twin pregnancies conceived through ART and those conceived spontaneously [^]

	ART conception (n = 280)		Spontaneous conception (n = 178)		p
	n	%	n	%	
No	235	(89)	158	(84)	
Yes	45	(16)	20	(11)	<0.001
Language disorders	14	(5)	8	(4)	0.805
ASD	15	(5)	3	(4)	0.049
ADHD	0	(0)	2	(1)	0.075
PDD	0	(0)	1	(0.6)	0.209
Learning disorders	8	(3)	1	(0.6)	0.085
Behavioral disorders	4	(1.1)	2	(1.4)	0.780
Other	24	(1.7)	3	(1.0)	0.827

[^] For those followed for 24 months or longer, this includes: language development disorders, ASD, ADHD, and PDD.

ASD: autism spectrum disorder; ADHD: attention-deficit/hyperactivity disorder; PDD: pervasive developmental disorder.

some risk to intrinsic maternal or paternal factors related to subfertility rather than to the treatments themselves.³⁰

Observational studies have been published showing that specialized prenatal care programs for twin pregnancies were associated with better pregnancy outcomes, a lower incidence of preeclampsia, premature rupture of membranes,

and delivery before 36 weeks, as well as a lower frequency of low birth weight and reduced neonatal morbidity.³¹ Although clinical practice guidelines still show variability in monitoring protocols, this has decreased over time, and all agree that multiple pregnancies require special care.³² Some studies have demonstrated a reduction in fetal mortality (primarily in

monochorionic pregnancies) following the implementation of the guidelines,³³ although studies on the impact of these recommendations are lacking.

The study's strengths include its protocol-based concurrent registry, comprehensive data collection from electronic medical records, and analysis adjusted for confounding variables. However, we must acknowledge its limitations, including its retrospective nature and its single-center design, which may limit the generalizability of the findings. Because this is a referral center, we cannot rule out selection bias; however, this bias would likely have worked against the null hypothesis of no difference, as it would have included women with a higher baseline burden of disease in the ART group.

Given the conflicting nature of the evidence, we believe our results are valid within the context of a tertiary care center with specialized follow-up in our country. However, they should be interpreted with caution, and it should be recognized that, at the population level, twin pregnancies resulting from ART may be associated with additional risks, particularly in the long term. In conclusion, in our cohort, twin pregnancies conceived through ART did not present a significant additional risk of maternal or perinatal complications when compared to those of spontaneous conception, despite differences in maternal baseline characteristics. These findings support the notion that, with appropriate perinatal management, the outcomes of twin pregnancies resulting from ART may be similar to those of natural conception. We recommend continuing to implement close monitoring programs for these pregnancies and conducting prospective multicenter studies with long-term follow-up to confirm these findings in different clinical settings. ■

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10997_AO_lzbizky_Anexo.pdf

REFERENCES

- Santana DS, Cecatti JG, Surita FG, Silveira C, Costa ML, Souza JP, et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):631-41. doi: 10.1097/AOG.0000000000001338.
- Laine K, Murzakanova G, Sole KB, Pay AD, Heradstveit S, Räisänen S. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e029908. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029908.
- Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, et al. Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353.
- Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: final data for 2022. *Natl Vital Stat Rep.* 2024;73(2):1-56.
- Salem SY, Kibel M, Asztalos E, Zaltz A, Barrett J, Melamed N. Neonatal Outcomes of Low-Risk, Late-Preterm Twins Compared With Late-Preterm Singletons. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):582-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000002187.
- Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG, Souza JP, et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):449. doi: 10.1186/s12884-018-2082-9.
- Smeenk J, Wyns C, De Geyter C, Kupka M, Bergh C, Cuevas Saiz I, et al. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE†. *Hum Reprod.* 2023;38(12):2321-38. doi: 10.1093/humrep/dead197.
- Dickey RP. The relative contribution of assisted reproductive technologies and ovulation induction to multiple births in the United States 5 years after the Society for Assisted Reproductive Technology/American Society for Reproductive Medicine recommendation to limit the number of embryos transferred. *Fertil Steril.* 2007;88(6):1554-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.112.
- CDC Restored. ART Surveillance. At a glance. [Accessed on December 8, 2025]. Available from: <https://restoredcdc.org/www.cdc.gov/art/php/surveillance/index.html>
- Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, de Souza MDCB, Martinez AG, Silva AA, et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: The Latin American Registry, 2019. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(4):637-58. doi: 10.5935/1518-0557.20220034.
- Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Natalidad y Mortalidad 2023: Síntesis estadística. Ministerio de Salud. Síntesis Número 10, junio de 2025. [Accessed on December 8, 2025]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis-estadistica-nro-10-final.pdf>
- Carducci ME, Izbizky G. Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2024;81(1):24-39. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n1.41447.
- Diez Brito M, Sevillano G, Negri F, Mongelos M, Izbizky G. Resultados obstétricos y neonatales en embarazos logrados por fertilización asistida en una cohorte Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2024;81(4):734-51. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n4.44425.
- Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
- Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):330.e1-

15. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.025.
16. Qin J-B, Sheng X-Q, Wang H, Chen G-C, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
17. Leonard SA, Kennedy CJ, Carmichael SL, Lyell DJ, Main EK. An Expanded Obstetric Comorbidity Scoring System for Predicting Severe Maternal Morbidity. *Obstet Gynecol*. 2020;136(3):440-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000004022.
18. van 't Hooft J, Alfrevic Z, Asztalos EV, Biggio JR, Dugoff L, Hoffman M, et al. CROWN initiative and preterm birth pre-vention: researchers and editors commit to implement core out- come sets. *BJOG*. 2018;125(1):8-11. doi: 10.1111/1471-0528.14987.
19. Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, Libanori E, Biolcati M, Arduino S, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(3):422-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.04.007.
20. Bendsdorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril*. 2016;106(2):371-7.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.042.
21. Deltombe-Bodart S, Deruelle P, Drumez E, Cordiez S, Catteau-Jonard S, Garabedian C. Obstetrical and perinatal complications of twin pregnancies: is there a link with the type of infertility treatment? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(7):844-51. doi: 10.1111/aogs.13135.
22. Chen H, Wan Y, Xi H, Su W, Cheng J, Zhu C, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: a retrospective study. *PeerJ*. 2019;7:e6638. doi: 10.7717/peerj.6638.
23. Qin JB, Wang H, Sheng X, Xie Q, Gao S. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016;105(5):1180-92. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.131.
24. Marleen S, Kodithuwakku W, Nandasena R, Mohideen S, Allotey J, Fernández-García S, et al. Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies. *Hum Reprod Update*. 2024;30(3):309-22. doi: 10.1093/humupd/dmae002.
25. World Health Organization. Birth defects/key facts 2022. [Accessed on December 8, 2025]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
26. Duan J, Ding R, Yu Y, Li M, Ruan Y, Hu Y, et al. Global and regional burden of congenital birth defects, 1990-2021: persistent healthcare disparities and emerging challenges from non-fatal health burden. *BMJ Public Health*. 2025;3(1):e001608. doi: 10.1136/bmjph-2024-001608.
27. Shin JE, Ko HS, Bae JY, Seong WJ, Ahn TG, Han YJ, et al. Congenital Anomalies in Multiple Pregnancy: A Literature Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2024;79(3):167-75. doi: 10.1097/OGX.0000000000001251.
28. Pethő B, Váncsa S, Váradi A, Agócs G, Mátrai Á, Zászkaliczky-Iker F, et al. Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of non chromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(5):490-500.e73. doi: 10.1016/j.ajog.2024.05.010.
29. Andreadou MT, Katsaras GN, Talimtzis P, Doxani C, Zintzaras E, Stefanidis I. Association of assisted reproductive technology with autism spectrum disorder in the offspring: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2741-55. doi: 10.1007/s00431-021-04187-9.
30. Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2023;120(3 Pt 1):449-56. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.04.022.
31. Luke B, Brown MB, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, van de Ven C, et al. Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(4):934-8. doi: 10.1067/s0002-9378(03)01054-8.
32. Weitzner O, Barrett J, Murphy KE, Kingdom J, Aviram A, Mei-Dan E, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(6):577-98. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.022.
33. Khalil A, Giallongo E, Bhide A, Papageorgiou AT, Thilaganathan B. Reduction in twin stillbirth following implementation of NICE guidance. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(4):566-71. doi: 10.1002/uog.22051.

Consultas dermatológicas en una central de emergencias pediátricas

Mayra V. Roldán¹ , Delia S. Ibáñez Gómez¹ , Alfredo Eymann¹ 

RESUMEN

Introducción. Las consultas dermatológicas constituyen entre el 4,1 % y el 19,9 % del total de consultas a la central de emergencias pediátricas (CEP). Los diagnósticos más frecuentemente observados son las infecciones en piel y partes blandas, dermatitis, infecciones virales y reacciones adversas a medicamentos. No se encontraron publicaciones locales sobre el tema, por lo que los objetivos de este estudio fueron estimar la frecuencia de consultas dermatológicas a la CEP, describir los diagnósticos más frecuentes y evaluar el número de consultas según la estación del año.

Población y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en la CEP de un hospital universitario. La muestra estuvo constituida por la totalidad de las consultas dermatológicas de pacientes menores de 18 años atendidos entre septiembre de 2017 y septiembre de 2019.

Resultados. Se registraron 129 592 consultas, de las cuales el 10,6 % (n = 13 790) correspondieron a causas dermatológicas. Estas consultas involucraron a 9146 pacientes; 2890 (31,6 %) realizaron dos o más consultas. La media de edad fue de 5,94 años y se observó un leve predominio del sexo masculino (53 %). Los diagnósticos más frecuentes fueron infecciones bacterianas (19,2 %) e infecciones virales (18,9 %). Se evidenció una mayor frecuencia de consultas dermatológicas durante los meses cálidos ($p = 0,026$).

Conclusión. Las consultas dermatológicas representaron una décima parte del total de consultas a la CEP y presentaron una mayor prevalencia durante los meses cálidos. Las afecciones bacterianas y virales fueron las más frecuentemente observadas.

Palabras clave: enfermedades de la piel; pediatría; dermatología; visitas a la Sala de Emergencias.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10918>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10918.eng>

Cómo citar: Roldán MV, Ibáñez Gómez DS, Eymann A. Consultas dermatológicas en una central de emergencias pediátricas. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510918.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Mayra Roldán: mayra.rolan@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-10-2025

Aceptado: 1-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

Los servicios de emergencias pediátricas constituyen habitualmente el lugar a donde acuden los pacientes para consultas dermatológicas, debido a la preocupación de los cuidadores por los síntomas, la posible contagiosidad, la falta de mejoría o la imposibilidad de concurrir a sus actividades habituales. Esto motiva la consulta a la central de emergencias pediátricas (CEP), un espacio de atención permanente, con pediatras entrenados principalmente en la resolución de emergencias. Se estima que las consultas dermatológicas a la guardia pediátrica constituyen entre el 4,1 %¹ y el 19,9 %² del total de las consultas.

Los diagnósticos más frecuentemente reportados en la literatura varían según cada estudio. Entre los más mencionados, se encontraron las infecciones de piel y partes blandas, las dermatitis —predominantemente atópicas—, las infecciones virales y las reacciones adversas a medicamentos.^{1,3-9}

En relación con la gravedad del cuadro clínico, algunos trabajos concluyeron que solo un porcentaje de estas consultas correspondió a verdaderas emergencias, con valores que oscilaron entre el 2 % y el 30 % del total.^{10,11} Asimismo, se estimó que requirieron internación entre el 1 % y el 11,5 % de los pacientes.^{1-5,7,8}

También se describieron variaciones estacionales, con mayor frecuencia de consultas durante el verano, atribuidas a una mayor exposición al aire libre y al uso de vestimenta menos protectora.¹²

Diversos estudios analizaron la correlación entre el diagnóstico realizado por el pediatra de guardia y el especialista en dermatología infantil, encontrando concordancia en aproximadamente el 60 % de los casos.^{3,8,13} En cuanto a los tratamientos indicados por el pediatra, se estimó que cerca del 30 % fueron modificados por el especialista.¹⁰

En este contexto, conocer la epidemiología de las afecciones dermatológicas que motivan las consultas a la CEP puede resultar una herramienta de gran valor para brindar una mejor calidad de atención y cuidado.

El hospital donde se llevó a cabo esta investigación se encuentra ubicado en la localidad de La Matanza, Buenos Aires, siendo uno de los centros de gran afluencia de la zona, que atiende tanto a afiliados como a pacientes privados, de diversas obras sociales y prepagas. Al tratarse de un hospital universitario, se considera relevante

caracterizar las afecciones dermatológicas atendidas en la CEP, tanto urgentes como no urgentes, y contribuir a la formación médica y a la extensión del servicio a la comunidad.

Dado que no se encontraron publicaciones nacionales que describieran las consultas dermatológicas en una CEP, el objetivo de este estudio es estimar la frecuencia de estas consultas, describir los diagnósticos dermatológicos más frecuentes y evaluar el número de consultas según la estación del año en una CEP.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, que se llevó a cabo en la Central de Emergencias Pediátricas del Hospital Italiano de Buenos Aires, sede San Justo, Buenos Aires, Argentina. Se trata de un hospital universitario de alta complejidad ubicado en zona urbana.

Población

La muestra estuvo constituida por la totalidad de las consultas dermatológicas de pacientes menores de 18 años atendidos en la CEP entre septiembre de 2017 y septiembre de 2019.

Criterios de inclusión: Consultas a la CEP de pacientes de ambos sexos, desde 0 hasta 17 años, 11 meses y 29 días de edad, con motivo de consulta o diagnóstico de egreso dermatológico.

Variables: Edad, sexo, motivo de consulta, diagnóstico de egreso, internación al alta y mes del año. La variable estacionalidad se operacionalizó como meses cálidos de septiembre a febrero y meses fríos de marzo a agosto.

Consideraciones éticas

Los datos se utilizaron de forma no identificada, respetando la confidencialidad de los pacientes, con acceso restringido al personal autorizado, de acuerdo con la normativa legal vigente. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Protocolos de la institución (N.º 5984 San Justo, 8 de abril de 2021).

Tamaño muestral^{14,15}

Este estudio observacional retrospectivo se realizó con una base fija. Se solicitó al Departamento de Informática el listado de

consultas que incluían, al ingreso o egreso, un síntoma, signo o diagnóstico dermatológico.

Recolección de datos

Para la búsqueda de datos, se confeccionó una base de términos dermatológicos inexistente al inicio del estudio. Se analizaron todos los ingresos a la CEP durante el período estudiado y se seleccionaron aquellos que incluyeron términos dermatológicos como motivo de consulta o diagnóstico de egreso. Los diagnósticos se obtuvieron tal como fueron consignados en los registros clínicos de la historia clínica electrónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se describieron como números absolutos y frecuencias. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución. Para la comparación de variables continuas se utilizó

la prueba de la *t* de Student o la prueba de Wilcoxon, según la distribución de la variable.^{14,15} Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico R (R Core Team, Viena, Austria).

RESULTADOS

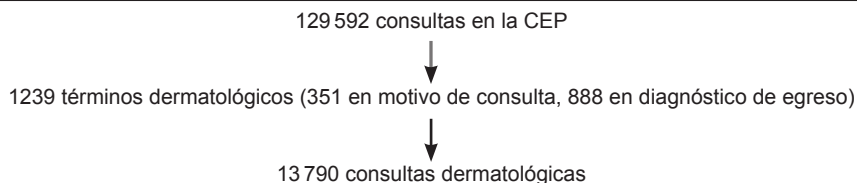
Entre septiembre de 2017 y septiembre de 2019, se registraron 129 592 consultas a la CEP, de las cuales el 10,6 % ($n = 13 790$) correspondieron a causas dermatológicas (Figura 1).

Estas consultas involucraron a 9146 pacientes; 2890 (31,6 %) realizaron dos o más consultas. Las variables edad, sexo, internación al alta y mes de consulta se resumen en la Tabla 1.

La media de edad fue de 5,94 años. Se observó un leve predominio del sexo masculino (53 %), con una relación de 1,12:1.

El 0,6 % ($n = 81$) de las consultas

FIGURA 1. Flujograma de consultas



CEP: Central de Emergencias Pediátricas.

TABLA 1. Características de los pacientes, estacionalidad y evolución clínica de consultas por motivos dermatológicos a la Central de Emergencias Pediátricas

Edad (media, DE)		5,9 años	4,8
Sexo (n, %)	Femenino	6477	47
	Masculino	7313	53
Evolución (n, %)	Internación	81	0,6
	Alta a domicilio	13 616	98,7
	Otros	93	0,7
Mes del año (n, %)	Enero	1229	8,9
	Febrero	1015	7,4
	Marzo	1047	7,6
	Abril	1208	8,8
	Mayo	1050	7,6
	Junio	844	6,1
	Julio	852	6,2
	Agosto	982	7,1
	Septiembre	1155	8,4
	Octubre	1354	9,8
	Noviembre	1603	11,6
	Diciembre	1451	10,5

DE: desviación estándar.

dermatológicas culminaron en internación. El 56 % de estas internaciones ($n = 46$) se debieron a infecciones de piel y partes blandas, que incluyeron celulitis, abscesos y forúnculos.

En relación con la estacionalidad, se observó una mayor frecuencia de consultas durante los meses cálidos; noviembre fue el mes con mayor número de consultas (11,6 %). La mediana (RIC 25-75) fue de 1014 (884,2-1049,2) consultas en

los meses fríos y de 1292 (1174-1427) en los meses cálidos ($p = 0,026$) (Figura 2).

Para el análisis de los diagnósticos más frecuentes, se incluyeron solo las consultas que presentaban un diagnóstico de egreso consignado por el pediatra de guardia, lo que se constató en 11 668 consultas (84,6 %).

Los diagnósticos principales fueron infecciones bacterianas (19,2 %; celulitis,

FIGURA 2. Distribución de consultas dermatológicas totales según las épocas del año

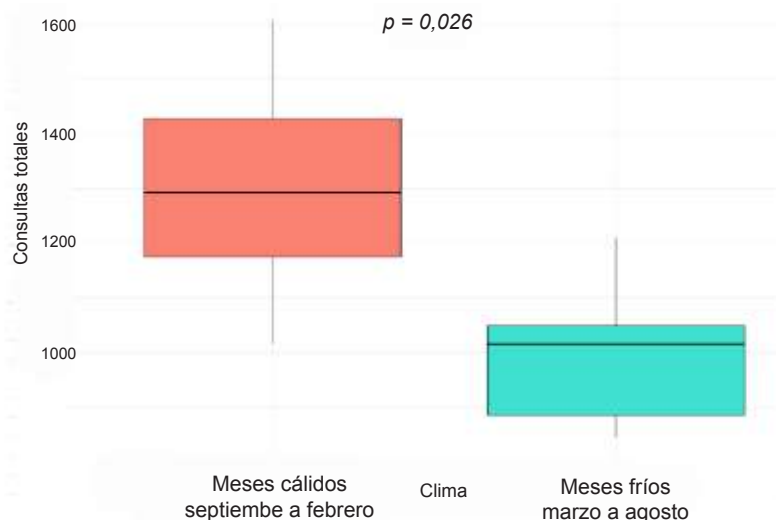


TABLA 2. Diagnósticos más frecuentes en consultas dermatológicas a la Central de Emergencias Pediátricas

Diagnóstico	n	%
Infecciones bacterianas	2247	19,2
Celulitis	539	4,6
Impétigo	511	4,4
Infección de piel y partes blandas	449	3,8
Escarlatina	341	2,9
Forunculosis	297	2,5
Absceso	110	0,9
Infecciones virales	2206	18,9
Varicela-zóster	639	5,4
Pie-mano-boca	570	4,8
Exantema viral	522	4,4
Exantema súbito posfebril	295	2,5
Quinta enfermedad	109	0,9
Lesiones herpéticas	51	0,4
Erupción cutánea febril	20	0,2
Erupción cutánea	1660	14,2
Atopia/reacción alérgica/dermatitis alérgica	1449	12,4
Urticaria	861	7,3
Picaduras	761	6,5
Dermatitis/eccema (no alérgico)	736	6,3
Prurigo	295	2,5
Balanitis/balanopostitis	255	2,18

impétigo, infecciones de piel y partes blandas, escarlatina, forunculosis y abscesos), infecciones virales (18,9 %; varicela, enfermedad mano-pie-boca, exantema viral y exantema súbito posfebril), erupción cutánea (14,2 %), reacciones alérgicas (12,4 %; incluida atopia y dermatitis alérgica), urticaria (7,3 %), picaduras (6,5 %) y dermatitis (6,3 %) (*Tabla 2*). Otros diagnósticos menos frecuentes se detallan en la *Tabla 3*.

DISCUSIÓN

Este estudio evidenció una prevalencia considerable de consultas dermatológicas, con un amplio espectro clínico, en una guardia pediátrica de un hospital urbano de alta complejidad.

Las consultas dermatológicas representaron aproximadamente una décima parte del total de consultas a la guardia pediátrica, en concordancia con estudios previos que informaron valores entre el 4,1 % y el 19,9 %.^{1,2,5,7} Estas prevalencias probablemente variaron según las características institucionales, el volumen de pacientes atendidos y la complejidad de la atención brindada. En el hospital analizado, no se contó con atención espontánea de dermatología pediátrica y se dispuso de atención por guardia las 24 horas, factores que pudieron favorecer el uso de la guardia pediátrica para este tipo de afecciones.

Asimismo, se observó una variación estacional en la prevalencia de consultas dermatológicas,

con mayor frecuencia durante los meses cálidos en comparación con los meses fríos. Esta asociación fue coincidente con lo reportado por otros autores.^{12,13} La duración variable de los períodos analizados en distintos estudios podría influir en las prevalencias informadas.

Si bien cerca de un tercio de los pacientes realizó dos o más consultas, el período evaluado fue de dos años, por lo que no pudo establecerse si correspondieron al mismo episodio o a afecciones diferentes. En consecuencia, no fue posible estimar la proporción de reconsultas por patología no resuelta o recidivas.

En concordancia con publicaciones previas, se identificó un amplio espectro de diagnósticos dermatológicos, con predominio de infecciones bacterianas y virales, seguido de erupción cutánea como diagnóstico inespecífico y reacciones alérgicas. Otros estudios informaron una mayor prevalencia de patología inflamatoria de la piel o eccema como uno de los diagnósticos más frecuentes.^{3,4,5}

La información disponible sobre la necesidad de internación por afecciones dermatológicas consultadas en la CEP es limitada y con resultados variables. En este análisis, la tasa de hospitalización fue baja (menor al 1 %), mientras que la reportada en otros estudios fue entre el 1 % y el 11,5 %.^{1-5,7,8} Estas diferencias podrían atribuirse a variaciones socioeconómicas y en el

TABLA 3. Otros diagnósticos menos frecuentes en consultas dermatológicas a la Central de Emergencias Pediátricas

Diagnóstico	n	%
Perionixis	199	1,7
Lesión en piel	159	1,4
Infecciones fúngicas	120	1
Escabiosis	113	1
Eritema	83	0,7
Sudamina	59	0,5
Prurito	51	0,4
Verrugas	51	0,4
Molusco contagioso	42	0,4
Pitiriasis rosada de Gibert	38	0,3
Onicomycosis y onicocriptosis	33	0,3
Dishidrosis	33	0,3
Ampollas	26	0,2
Foliculitis	24	0,2
Acné	20	0,2
Máculas/manchas en la piel	16	0,1
Pediculosis	15	0,1
Piel seca/xerodermia	13	0,1
Otros	103	0,9

acceso al sistema de salud en las poblaciones estudiadas.

Entre las limitaciones del estudio, se incluye su diseño retrospectivo, con el consiguiente riesgo de sesgo de información debido a registros incompletos o superposición diagnóstica. Además, la comparación con otros estudios pudo verse afectada por el uso de criterios diagnósticos diferentes. Los diagnósticos fueron consignados por pediatras de la CEP y no se evaluó su precisión diagnóstica, particularmente en afecciones dermatológicas poco frecuentes. Estudios previos demostraron una concordancia moderada entre diagnósticos realizados por pediatras y dermatólogos infantiles (58-64,2 %),^{3,8,13} lo que resalta la importancia de la colaboración interdisciplinaria y del fortalecimiento de la formación en dermatología durante la residencia pediátrica.

CONCLUSIÓN

Este estudio mostró una frecuencia considerable de consultas dermatológicas a la CEP, constituyendo estas una décima parte del total de consultas, con mayor prevalencia durante los meses cálidos.

Estas consultas se debieron a un amplio espectro de afecciones dermatológicas, entre las que predominaron las infecciones bacterianas y virales. ■

REFERENCIAS

1. Techasatian L, Uppala R, Phungoen P. Paediatric dermatological conditions in an emergency department: a single-centre study in Thailand. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001215. doi:10.1136/bmjpo-2021-001215.
2. Demirel Ögüt N, Gülseren D, Yalici-Armağan B, Akdoğan N, Doğan Günaydin S, Elçin G, et al. Dermatology consultation requests from a university hospital's pediatric and adult emergency departments: A 5-year retrospective analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;53:112-7. doi:10.1016/j.ajem.2021.12.068.
3. Alba-Rojas EL, Morán-Villaseñor E, Campos-Cabrera BL, Aguirre-Martínez IL, Vega-Rangel RV, Cazares-Ramírez E, et al. Diagnostic concordance between pediatric emergency department physicians and dermatologists in a tertiary hospital in Mexico. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(6):1113-8. doi:10.1111/pde.14336.
4. Baquero-Sánchez E, Bernabéu-Wittel J, Dominguez-Cruz JJ, Conejo-Mir J. Urgencias dermatológicas pediátricas en un hospital de tercer nivel. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(6):397-403. doi:10.1016/j.anpedi.2015.01.001.
5. Landolt BK, Staubli G, Lips U, Weibel L. Skin Disorders Encountered in a Swiss Pediatric Emergency Department. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13731. doi:10.4414/smww.2013.13731.
6. Nadkarni A, Cardwell LA, Mahler S, Feldman SR. Most common dermatology diagnoses to the emergency department in the paediatric population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):e144-6. doi:10.1111/jdv.14631.
7. Collier EK, Yang JJ, Sangar S, Chen ST, Huang JT, Bach DQ. Evaluation of emergency department utilization for dermatologic conditions in the pediatric population within the United States from 2009-2015. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(2):449-54. doi:10.1111/pde.14476.
8. Atmaca NG, Temel B, Karaosmanoglu N, Ozdemir SO. The Analysis of Dermatology Consultations from the Paediatric Emergency Department in a Tertiary Care Centre. *J Paediatr Child Health*. 2026;62(2):216-23. doi:10.1111/jpc.70255.
9. AlDosari R, Albrahim L, Alkhodier A, Alkhodair R, AlJasser M. Emergency consultations in pediatric dermatology at a children's hospital in Saudi Arabia. *Dermatol Reports*. 2025;17(2):10030. doi:10.4081/dr.2024.10030.
10. Auvin S, Imiela A, Catteau B, Hue V, Martinot A. Paediatric skin disorders encountered in an emergency hospital facility: a prospective study. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(6):451-4. doi:10.1080/00015550410021448.
11. Baibergenova A, Shear NH. Skin conditions that bring patients to emergency departments. *Arch Dermatol*. 2011;147(1):118-20. doi:10.1001/archdermatol.2010.246.
12. Kramkimel N, Soussan V, Beauchet A, Duhamel A, Saiag P, Chevallier B, et al. High frequency, diversity and severity of skin diseases in a paediatric emergency department. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(12):1468-75. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03672.x.
13. Moon AT, Castelo-Soccio L, Yan AC. Emergency department utilization of pediatric dermatology (PD) consultations. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1173-7. doi:10.1016/j.jaad.2016.01.021.
14. Greenhalgh T. Sample Size. in: Aung PP. *How to read a paper*. Oxford: BMJ Books; 2002:133-67.
15. Brownes WS, Newman T, Hulley S. Preparación para el cálculo del tamaño de la muestra: hipótesis y principios subyacentes, Cálculo de la potencia y el tamaño de la muestra: aplicaciones y ejemplos. in: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Newman TB. *Diseño de investigaciones clínicas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:48-87.

Dermatological consultations at a pediatric emergency center

Mayra V. Roldán¹ , Delia S. Ibáñez Gómez¹ , Alfredo Eymann¹ 

ABSTRACT

Introduction. Dermatological consultations account for between 4.1% and 19.9% of all consultations at the pediatric emergency center (PEC). The most frequently observed diagnoses are skin and soft tissue infections, dermatitis, viral infections, and adverse drug reactions. No local publications on the subject were found; therefore, the objectives of this study were to estimate the frequency of dermatological consultations at the PEC, describe the most common diagnoses, and evaluate the number of consultations by season.

Population and methods. A retrospective, descriptive, observational study was conducted in the dermatology outpatient clinic of a university hospital. The sample consisted of all dermatology outpatient visits by patients under the age of 18 seen between September 2017 and September 2019.

Results. A total of 129 592 visits were recorded, of which 10.6% (n = 13 790) were for dermatological conditions. These visits involved 9146 patients; 2890 (31.6%) had two or more visits. The mean age was 5.94 years, with a slight predominance of males (53%). The most common diagnoses were bacterial infections (19.2%) and viral infections (18.9%). A higher frequency of dermatological visits was observed during the warmer months ($p = 0.026$).

Conclusion. Dermatology consultations accounted for 1 in 10 consultations at the PEC and were more prevalent during the warmer months. Bacterial and viral conditions were the most commonly observed.

Keywords: skin diseases; pediatrics; dermatology; emergency room visits.

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10918.eng>

To cite: Roldán MV, Ibáñez Gómez DS, Eymann A. Dermatological consultations at a pediatric emergency center. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510918.

¹ Pediatric Clinic, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Mayra Roldán: mayra.roldan@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-16-2025

Accepted: 4-1-2026



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

INTRODUCTION

Pediatric emergency departments are typically where patients go for dermatological consultations, due to caregivers' concerns about symptoms, potential contagiousness, lack of improvement, or the inability to participate in their usual activities. This leads to visits to the pediatric emergency center (PEC), a 24/7 care facility staffed by pediatricians trained primarily in emergency care. It is estimated that dermatological visits to the pediatric emergency department account for between 4.1%¹ and 19.9%² of all visits.

The most frequently reported diagnoses in the literature vary across studies. Among the most commonly cited were skin and soft tissue infections, dermatitis (predominantly atopic), viral infections, and adverse drug reactions.^{1,3-9}

Regarding the severity of the clinical presentation, some studies concluded that only a small percentage of these visits constituted true emergencies, with figures ranging from 2% to 30% of the total.^{10,11} Furthermore, it was estimated that between 1% and 11.5% of patients required hospitalization.^{1-5,7,8}

Seasonal variations were also noted, with a higher frequency of visits during the summer, attributed to increased time spent outdoors and the wearing of less protective clothing.¹²

Several studies analyzed the correlation between the diagnosis made by the on-call pediatrician and that of the pediatric dermatologist, finding agreement in approximately 60% of cases.^{3,8,13} As for the treatments prescribed by the pediatrician, it was estimated that about 30% were modified by the specialist.¹⁰

In this context, understanding the epidemiology of the skin conditions that lead to visits to the PEC can be a valuable tool for providing higher-quality care.

The hospital where this study was conducted is located in the town of La Matanza, Buenos Aires, and is one of the busiest facilities in the area, serving both insured patients and private patients from various health insurance plans and private healthcare providers. As it is a teaching hospital, identifying the dermatological conditions treated at the PEC, both urgent and non-urgent, is significant for medical education and the expansion of community services.

Since no national publications were found describing dermatology consultations at a primary care center, the objective of this study was to estimate the frequency of these consultations,

describe the most common dermatological diagnoses, and assess the number of consultations by season.

POPULATION AND METHODS

Design

This was a retrospective, descriptive, observational study conducted at the Pediatric Emergency Department of the Hospital Italiano de Buenos Aires, San Justo campus, in Buenos Aires, Argentina. It is a high-complexity teaching hospital located in an urban area.

Population

The sample consisted of all dermatology consultations for patients under the age of 18 treated at the PEC between September 2017 and September 2019.

Inclusion criteria: Patients of both sexes, aged 0 to 17 years, 11 months, and 29 days, who visited the Dermatology Clinic for an initial consultation or a discharge diagnosis.

Variables: Age, sex, reason for visit, discharge diagnosis, length of stay, and month of the year. The seasonality variable was operationalized as warm months (September through February) and cold months (March through August).

Ethical considerations

The data were used in an anonymized form, respecting patient confidentiality, with access restricted to authorized personnel, in accordance with current legal regulations. The study was approved by the institution's Ethics and Protocol Committee (No. 5984, San Justo, April 8, 2021).

Sample size^{14,15}

This retrospective observational study was conducted using a fixed sample. The Department of Information Technology was asked to provide a list of visits that included a dermatological symptom, sign, or diagnosis at admission or discharge.

Data collection

For data retrieval, a database of dermatological terms was created, as none existed at the start of the study. All admissions to the PEC during the study period were analyzed, and those that included dermatological terms as the reason for consultation or discharge diagnosis were selected. The diagnoses were obtained exactly

as they were recorded in the clinical records of the electronic medical record.

STATISTICAL ANALYSIS

Categorical variables were described as absolute numbers and frequencies. Quantitative variables were expressed as the mean and standard deviation or the median and interquartile range, depending on their distribution. For comparing continuous variables, we used the Student's t-test or the Wilcoxon test, depending on the variable's distribution.^{14,15} A *p*-value of <0.05 was considered statistically significant. The analysis was performed using the R statistical package (R Core Team, Vienna, Austria).

RESULTS

Between September 2017 and September 2019, 129 592 visits to the PEC were recorded, of which 10.6% (*n* = 13 790) were for dermatological conditions (*Figure 1*).

These visits involved 9146 patients; 2890 (31.6%) had two or more visits. The variables age, sex, discharge admission status, and month of visit are summarized in *Table 1*.

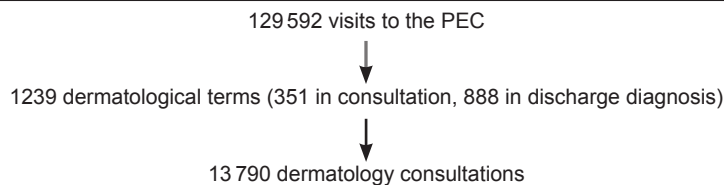
The mean age was 5.94 years. There was a slight predominance of males (53%), with a male-to-female ratio of 1.12:1.

Only 0.6% (*n* = 81) of the consultations about dermatological conditions resulted in hospital admission. Fifty-six percent of these admissions (*n* = 46) were due to skin and soft tissue infections, including cellulitis, abscesses, and boils.

Regarding seasonality, a higher frequency of visits was observed during the warmer months; November had the highest visit rate (11.6%). The median (25th–75th percentile) was 1014 (884.2–1049.2) visits during the cold months and 1292 (1174–1427) during the warm months (*p* = 0.026) (*Figure 2*).

For the analysis of the most common

FIGURE 1. Flowchart consultations



PEC: pediatric emergency center.

TABLE 1. Patient characteristics, seasonality, and clinical course of dermatology-related visits to the pediatric emergency center

Age (mean, SD)		5.9 years	4.8
Sex (n, %)	Female	6477	47
	Male	7313	53
Course (n, %)	Hospitalization	81	0.6
	Discharge	13 616	98.7
	Other	93	0.7
Month of the year (n, %)	January	1229	8.9
	February	1015	7.4
	March	1047	7.6
	April	1208	8.8
	May	1050	7.6
	June	844	6.1
	July	852	6.2
	August	982	7.1
	September	1155	8.4
	October	1354	9.8
	November	1603	11.6
	December	1451	10.5

SD: standard deviation.

diagnoses, only visits with a discharge diagnosis recorded by the on-call pediatrician were included; this occurred in 11 668 visits (84.6%).

The main diagnoses were bacterial infections (19.2%; cellulitis, impetigo, skin and soft tissue infections, scarlet fever, furunculosis, and abscesses), viral infections (18.9%; chickenpox, hand-foot-and-mouth disease, viral exanthema, and sudden postfebrile exanthema), skin rash

(14.2%), allergic reactions (12.4%; including atopy and allergic dermatitis), urticaria (7.3%), insect bites (6.5%), and dermatitis (6.3%) (*Table 2*). Other less common diagnoses are detailed in *Table 3*.

DISCUSSION

This study revealed a high prevalence of dermatological consultations across a wide

FIGURE 2. Distribution of total dermatology visits by season

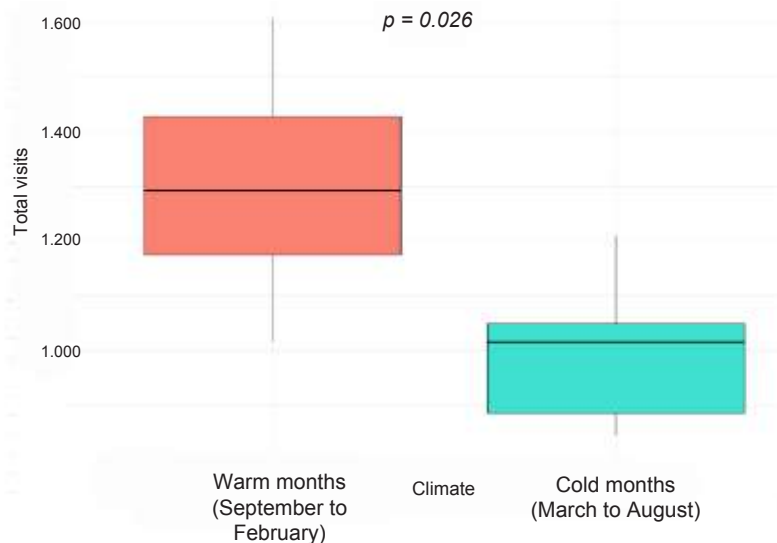


TABLE 2. Most common diagnoses in dermatology consultations at the pediatric emergency center

Diagnosis	n	%
Bacterial infections	2247	19.2
Cellulitis	539	4.6
Impetigo	511	4.4
Skin and soft tissue infection	449	3.8
Scarlet fever	341	2.9
Furunculosis	297	2.5
Abscess	110	0.9
Viral infections	2206	18.9
Varicella	639	5.4
Hand-foot-and-mouth disease	570	4.8
Viral rash	522	4.4
Sudden post-febrile rash	295	2.5
Fifth disease	109	0.9
Herpetic lesions	51	0.4
Febrile rash	20	0.2
Skin rash	1660	14.2
Atopy/allergic reaction/allergic dermatitis	1449	12.4
Urticaria	861	7.3
Insect bites	761	6.5
Dermatitis/eczema (non-allergic)	736	6.3
Prurigo	295	2.5
Balanitis/balanoposthitis	255	2.18

clinical spectrum in the pediatric emergency department of a high-complexity urban hospital.

Dermatology consultations accounted for approximately one-tenth of all consultations at the pediatric emergency department, consistent with previous studies that reported rates ranging from 4.1% to 19.9%.^{1,2,5,7} These prevalences likely varied according to institutional characteristics, the volume of patients seen, and the complexity of the care provided. At the hospital analyzed, there was no walk-in pediatric dermatology clinic, and 24-hour on-call care was available—factors that may have contributed to the use of the pediatric emergency department for these conditions. In addition, a seasonal variation was observed in dermatology visit prevalence, with more visits during the warmer months than during the colder months. This finding was consistent with reports from other authors.^{12,13} The varying durations of the periods analyzed across studies could influence the reported prevalence rates.

Although nearly one-third of the patients had two or more follow-up visits, the study period was two years, so it was not possible to determine whether these visits were related to the same episode or to different conditions. Consequently, it was not possible to estimate the proportion of follow-up visits due to unresolved conditions or recurrences.

Consistent with previous studies, a wide range

of dermatological diagnoses was identified, with a predominance of bacterial and viral infections, followed by skin rash as a nonspecific diagnosis and allergic reactions. Other studies reported a higher prevalence of inflammatory skin conditions, including eczema, as one of the most common diagnoses.³⁻⁵

The available information on the need for hospitalization for dermatological conditions seen at the PEC is limited and yields variable results. In this analysis, the hospitalization rate was low (less than 1%), whereas rates reported in other studies ranged from 1% to 11.5%.^{1-5,7,8} These differences could be attributed to socioeconomic variations and differences in access to the healthcare system across the study populations.

The study's limitations include its retrospective design, which carries a risk of reporting bias due to incomplete records or diagnostic overlap. Furthermore, comparisons with other studies may have been affected by differences in diagnostic criteria. PEC pediatricians recorded diagnoses, and their diagnostic accuracy was not evaluated, particularly for rare dermatological conditions. Previous studies have demonstrated moderate agreement between diagnoses made by pediatricians and pediatric dermatologists (58–64.2%),^{3,8,13} highlighting the importance of interdisciplinary collaboration and strengthening dermatology training during pediatric residency.

TABLE 3. Other less common diagnoses in dermatology consultations at the Pediatric Emergency Center

Diagnosis	n	%
Perionychia	199	1.7
Skin lesion	159	1.4
Fungal infections	120	1
Scabies	113	1
Erythema	83	0.7
Heat rash	59	0.5
Pruritus	51	0.4
Warts	51	0.4
<i>Molluscum contagiosum</i>	42	0.4
Gilbert's pityriasis rosea	38	0.3
Onychomycosis and onychocryptosis	33	0.3
Dyshidrosis	33	0.3
Blisters	26	0.2
Folliculitis	24	0.2
Acne	20	0.2
Skin macules/spots	16	0.1
Pediculosis	15	0.1
Dry skin/xeroderma	13	0.1
Others	103	0.9

CONCLUSION

This study revealed a significant number of dermatology-related visits to the PEC, accounting for 1 in 10 visits, with a higher prevalence during the warmer months.

These consultations were due to a wide range of skin conditions, with bacterial and viral infections being the most common. ■

REFERENCES

1. Techasatian L, Uppala R, Phungoen P. Paediatric dermatological conditions in an emergency department: a single-centre study in Thailand. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001215. doi:10.1136/bmjpo-2021-001215.
2. Demirel Ögüt N, Gülseren D, Yalici-Armağan B, Akdoğan N, Doğan Günaydin S, Elçin G, et al. Dermatology consultation requests from a university hospital's pediatric and adult emergency departments: A 5-year retrospective analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;53:112-7. doi:10.1016/j.ajem.2021.12.068.
3. Alba-Rojas EL, Morán-Villaseñor E, Campos-Cabrera BL, Aguirre-Martínez IL, Vega-Rangel RV, Cazares-Ramírez E, et al. Diagnostic concordance between pediatric emergency department physicians and dermatologists in a tertiary hospital in Mexico. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(6):1113-8. doi:10.1111/pde.14336.
4. Baquero-Sánchez E, Bernabéu-Wittel J, Dominguez-Cruz JJ, Conejo-Mir J. Urgencias dermatológicas pediátricas en un hospital de tercer nivel. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(6):397-403. doi:10.1016/j.anpedi.2015.01.001.
5. Landolt BK, Staubli G, Lips U, Weibel L. Skin Disorders Encountered in a Swiss Pediatric Emergency Department. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13731. doi:10.4414/smw.2013.13731.
6. Nadkarni A, Cardwell LA, Mahler S, Feldman SR. Most common dermatology diagnoses to the emergency department in the paediatric population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):e144-6. doi:10.1111/jdv.14631.
7. Collier EK, Yang JJ, Sangar S, Chen ST, Huang JT, Bach DQ. Evaluation of emergency department utilization for dermatologic conditions in the pediatric population within the United States from 2009-2015. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(2):449-54. doi:10.1111/pde.14476.
8. Atmaca NG, Temel B, Karaosmanoglu N, Ozdemir SO. The Analysis of Dermatology Consultations from the Paediatric Emergency Department in a Tertiary Care Centre. *J Paediatr Child Health*. 2026;62(2):216-23. doi:10.1111/jpc.70255.
9. AlDosari R, Albrahim L, Alkhodier A, Alkhodair R, AlJasser M. Emergency consultations in pediatric dermatology at a children's hospital in Saudi Arabia. *Dermatol Reports*. 2025;17(2):10030. doi:10.4081/dr.2024.10030.
10. Auvin S, Imiela A, Cateau B, Hue V, Martinot A. Paediatric skin disorders encountered in an emergency hospital facility: a prospective study. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(6):451-4. doi:10.1080/00015550410021448.
11. Baibergenova A, Shear NH. Skin conditions that bring patients to emergency departments. *Arch Dermatol*. 2011;147(1):118-20. doi:10.1001/archdermatol.2010.246.
12. Kramkimel N, Soussan V, Beauchet A, Duhamel A, Saiag P, Chevallier B, et al. High frequency, diversity and severity of skin diseases in a paediatric emergency department. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(12):1468-75. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03672.x.
13. Moon AT, Castelo-Soccio L, Yan AC. Emergency department utilization of pediatric dermatology (PD) consultations. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1173-7. doi:10.1016/j.jaad.2016.01.021.
14. Greenhalgh T. Sample Size. in: Aung PP. *How to read a paper*. Oxford: BMJ Books; 2002:133-67.
15. Brownes WS, Newman T, Hulley S. Preparación para el cálculo del tamaño de la muestra: hipótesis y principios subyacentes, Cálculo de la potencia y el tamaño de la muestra: aplicaciones y ejemplos. in: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Newman TB. *Diseño de investigaciones clínicas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:48-87.

Tendencias en indicadores de peso al nacer entre 2009 y 2021 en dos municipios del sur del Área Metropolitana de Buenos Aires

Paula N. González^{1,2} , Noelia Bonfili^{1,2} , Sara Seguel^{1,2,3} , Mariana N. Vallejo-Azar¹ , Valeria Bernal⁴ , Jimena Barbeito-Andrés^{1,2} 

RESUMEN

Introducción. El peso al nacimiento es un indicador de salud perinatal, sensible a condiciones sociales, ambientales y sanitarias. Este estudio tiene como objetivo analizar los cambios en indicadores de peso al nacer (peso al nacimiento, bajo peso al nacimiento, pequeño para la edad gestacional) entre 2009 y 2021 específicamente en dos municipios del sur del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA).

Población y métodos. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y con datos secundarios de nacimientos vivos recopilados por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación. Se evaluaron tendencias en el peso al nacimiento, bajo peso al nacimiento (BPN, <2500 g) y pequeño para la edad gestacional (PEG, < percentil 10) mediante regresión *joinpoint*, y se analizaron asociaciones con la edad y nivel educativo materno utilizando un modelo mixto.

Resultados. Sobre una base de datos de 141 525 casos, se observó una tendencia moderada de aumento del peso al nacer, que resultó significativa ($p < 0,05$) solo en uno de los municipios. La proporción de casos nacidos con indicadores de peso al nacer disminuido mostró una reducción significativa ($p < 0,05$) en el tiempo, más marcada para PEG (~4 % anual) que para BPN (~1 % anual). Además, se encontró una asociación no lineal entre la edad materna y el peso al nacer, y una asociación positiva con el nivel educativo materno ($p < 0,001$).

Conclusión. El análisis realizado aporta información actualizada sobre indicadores de peso al nacer y sus determinantes maternos en dos municipios del sur del AMBA.

Palabras clave: serie temporal; peso al nacer; edad gestacional; recién nacido pequeño para la edad gestacional.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10885>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10885.eng>

Cómo citar: González PN, Bonfili N, Seguel S, Vallejo-Azar MN, Bernal V, Barbeito-Andrés J. Tendencias en indicadores de peso al nacer entre 2009 y 2021 en dos municipios del sur del Área Metropolitana de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510885.

¹ Unidad Ejecutora de Estudios en Neurociencias y Sistemas Complejos (ENyS), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce, Universidad Nacional Arturo Jauretche, Florencio Varela, Argentina;

² Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ³ Cátedra de Citología, Histología y Embriología; Departamento de Ciencias Morfológicas; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ⁴ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Museo Histórico y Arqueológico Ricardo Pascual Rosa, Senillosa, Neuquén, Argentina.

Correspondencia para Paula N. González: pngonzalez@unaj.edu.ar

Financiamiento: Fundación Florencio Fiorini, Argentina. Premio 2024 otorgado a la Dra. Paula N. González.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-9-2025

Aceptado: 7-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

El peso al nacimiento constituye un indicador crítico de la salud de la población, que resulta sensible a múltiples condiciones socioeconómicas, ambientales y sanitarias. La relación entre el peso al nacimiento y estos condicionantes a lo largo del tiempo puede evaluarse mediante el análisis de la tendencia secular.^{1,2} En este campo, es de particular interés el estudio de nacimientos con indicadores de peso al nacer reducidos (bajo peso al nacimiento, BPN, y pequeño para la edad gestacional, PEG), debido a que incrementan el riesgo de mortalidad infantil, el desarrollo de enfermedades no transmisibles y alteraciones en el neurodesarrollo.³ Atendiendo a la relevancia sanitaria de los indicadores de peso al nacimiento, este trabajo busca describir sus cambios en dos municipios del sur del conurbano bonaerense en Argentina a lo largo de más de una década.

A nivel mundial, desde mediados del siglo XX se observa un aumento del peso al nacer, vinculado a la reducción de la desnutrición materna, de nacimientos de madres muy jóvenes y del consumo de tabaco y alcohol durante la gestación,⁴ además de la mejora en la atención médica y el seguimiento prenatal.⁵ En algunos contextos, también podría influir el aumento de sobrepeso y obesidad materna.⁶

En Argentina, durante el período 1992-2002, se observó una tendencia de disminución en el peso al nacer a nivel nacional y un aumento en el porcentaje de BPN.⁷ Este patrón fue vinculado al deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población durante esa década. Este estudio también mostró diferencias entre regiones geográficas; sin embargo, la escala espacial utilizada fue amplia, lo que pone de manifiesto el valor de estudios más localizados que complementen la perspectiva de mayor escala.

En ese sentido, el objetivo de este trabajo es analizar las tendencias temporales del peso al nacer, la proporción de BPN y PEG entre los nacidos vivos en los municipios de Berazategui y Florencio Varela durante el período 2009-2021, así como su asociación con variables maternas (edad y nivel educativo). Además, se estudió la duración de las gestaciones y la proporción de los nacimientos pretérmino.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y con datos secundarios de una base de 150 894 nacidos vivos en cualquier edad

gestacional entre 2009 y 2021 en Berazategui (Ber, n = 61 635) y Florencio Varela (FV, n = 89 259), provincia de Buenos Aires.

La elección de Berazategui y Florencio Varela como foco de análisis se basa en que poseen características comunes a la región sur del AMBA, tales como altas tasas de desocupación, necesidades básicas insatisfechas, riesgo de inseguridad alimentaria,^{8,9} déficits de infraestructura y habitabilidad,¹⁰ y limitado acceso a servicios.¹¹ Además, ambos municipios presentan valores relativamente altos de natalidad, una red amplia de servicios de salud públicos y baja cobertura privada,¹² por lo que resultan adecuados para analizar las dinámicas de indicadores de peso al nacimiento en contextos urbanos con características socioeconómicas similares.

Los datos provinieron de registros hospitalarios públicos y privados recopilados por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce (Dictamen: 00284/2025).

Las variables principales fueron el peso al nacimiento (en g), la proporción de BPN (porcentaje de nacimientos con pesos menores a 2500 g) y la proporción de nacimientos PEG (porcentaje de nacimientos con pesos menores al percentil 10). Como variables secundarias, se consideraron el sexo del neonato, la edad gestacional (registrada en semanas enteras, sin fracciones; sin embargo, los valores promedio se expresan con decimales como resultado del cálculo de medias), la proporción de nacimientos prematuros (porcentaje de nacimientos anteriores a la semana 37), la edad materna (menor de 15 años, entre 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, y de 45 o más) y el nivel de educación formal de la madre. Para esta última variable, se establecieron dos categorías que permiten agrupar las respuestas dispares (menos de 7 años y 7 años o más de educación formal) y que corresponden a los niveles 0-1 y 2-8 de la Clasificación Internacional Normalizada de la Educación (ISCED) de la UNESCO.¹³

Para la depuración de la base de datos, se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: embarazos múltiples y falta de información sobre peso, sexo de los neonatos, tipo de embarazo y edad gestacional. En aquellos análisis en los que estuvieron involucradas las variables maternas, se excluyeron los casos con datos faltantes para

estas. Los percentiles y puntajes Z del peso se calcularon con la referencia InterGrowth21st.¹⁴ Vale aclarar que esta referencia considera neonatos entre 24 y 42 semanas de gestación inclusive, por lo que específicamente en los análisis de PEG y aquellos que utilizan el puntaje Z del peso se excluyeron los nacidos fuera de ese rango.

Para describir la tendencia en el peso al nacimiento se calculó la media ($\bar{x}$) y el error estándar de la media (ES), y el número de BPN y PEG por año y municipio. Para evaluar las tendencias temporales, se utilizó el método de regresión *joinpoint* en el *software* Joinpoint Regression Program (versión 5.4, National Cancer Institute, EE. UU.), con un máximo de 2 *joinpoints*, test de permutación para la selección del modelo y comparaciones *pairwise* entre municipios. Los resultados se expresaron en términos del cambio porcentual anual (CPA) a partir de los valores transformados en escala logarítmica.

Con el fin de explorar el potencial sesgo introducido por los nacimientos prematuros en la variación del peso al nacimiento, se examinaron las tendencias en la duración de los embarazos y el porcentaje de nacimientos prematuros para luego repetir los análisis con el subgrupo de nacidos vivos a término (≥ 37 semanas de gestación).

Para evaluar la asociación entre las variables maternas y las neonatales, se ajustó un modelo aditivo generalizado mixto utilizando la muestra combinada de ambos municipios. Se incluyeron como efectos fijos el nivel educativo y la edad materna (disponible en la base de datos como categorías, se asignó a cada categoría el punto medio del intervalo correspondiente para aproximar una variable continua, e incorporarla al modelo mediante términos lineales y cuadráticos). La variable dependiente fue el puntaje Z del peso. El año de nacimiento se incluyó como efecto aleatorio a fin de controlar la heterogeneidad potencialmente introducida por factores contextuales (por ejemplo, cambios en políticas de salud pública y en la calidad de la atención prenatal, condiciones socioeconómicas) que varían en el tiempo. Los análisis se realizaron en R 4.4.2¹⁵ utilizando el paquete *lme4*.

RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de exclusión, la base de datos quedó con 141 525 nacimientos vivos simples, de los cuales 57 595 correspondieron

a Ber y 83 930 a FV (*Tabla 1*). La base final incluyó aproximadamente el 94 % de los casos recopilados por la DEIS (*Figura 1*). Para los análisis de PEG, se consideraron 141 398 casos, restringidos a nacimientos entre 24 y 42 semanas.

En ambos municipios, aumentaron los nacimientos vivos hasta alrededor de la mitad del período (máximos en 2015 para Ber y en 2014 para FV), y luego disminuyeron hacia el final de la serie (mínimos en 2021 para Ber y en 2020 para FV) (*Tabla 1*). El peso al nacer mostró una tendencia general de aumento, aunque con particularidades: en Berazategui se observaron descensos temporales entre 2010-2013 y 2015-2018, con máximos en 2015 y 2020 (*Tabla 1, Figura 2a*). El análisis de *joinpoint* no fue significativo para Ber. En FV, también se observó un aumento con oscilaciones, equivalente a un CPA del 0,10 %, que resultó estadísticamente significativo ($p < 0,05$) aunque su magnitud es pequeña (*Material complementario*). Los modelos *joinpoint* para el peso difirieron significativamente entre municipios (*Material complementario*).

El porcentaje de BPN y PEG presenta la tendencia opuesta, observándose una marcada reducción en ambos municipios entre los extremos del período (*Figuras 2b, 2c*). Los porcentajes de BPN y PEG son superiores en FV a lo largo de todo el período. De acuerdo a los análisis *joinpoint*, los descensos son significativos para ambas variables tanto en Ber como en FV y no existen diferencias entre municipios (*Material complementario*).

El promedio de semanas de gestación se redujo (*Figura 3a*), con una tendencia significativa que fue más marcada en Ber que en FV (CPA = -0,05 y -0,02, respectivamente; $p < 0,05$). Si bien la variación para el promedio anual de semanas de gestación resultó significativa a lo largo de la serie, en concreto el cambio entre el máximo y el mínimo fue de dos días aproximadamente en Ber y aún menor en FV. Además, el porcentaje de nacimientos prematuros también se redujo, aunque esta tendencia fue significativa solo para FV con un valor de cambio anual de -1,55, en tanto para Ber el valor de CPA fue de -0,51 (*Material complementario*). Esta reducción de los nacimientos prematuros podría explicar, al menos parcialmente, las tendencias en el peso, por lo que se repitieron los análisis solo para los nacimientos a término (≥ 37 semanas de gestación). En este grupo, el peso medio presenta una tendencia incremental al igual que cuando se incluyeron todos los nacimientos

TABLA 1. Descripción de los casos incluidos en la base de datos analizada, por año y municipio

Partido	Año	N	N a término	$\bar{x}$ peso (g)	ES peso (g)	Peso (g) a término	ES peso (g) a término	BP (n)	BP a término (n)	PEG* (n)
Ber	2009	4311	3914	3269,87	8,94	3351,11	8,08	344	151	327
	2010	4212	3849	3287,27	9,26	3366,43	8,42	346	158	351
	2011	4992	4582	3279,71	8,25	3361,51	7,18	387	153	323
	2012	4903	4498	3278,17	8,19	3353,73	7,35	371	165	379
	2013	4915	4497	3265,66	8,24	3339,12	7,53	374	175	366
	2014	5018	4649	3279,12	7,82	3344,42	7,06	328	153	336
	2015	5189	4758	3298,91	7,99	3382,98	6,91	368	140	272
	2016	4982	4545	3286,88	8,26	3376,58	7,10	360	126	275
	2017	4668	4266	3268,95	8,44	3356,67	7,22	348	133	282
	2018	4431	4018	3263,49	8,59	3358,12	7,31	345	119	229
	2019	3748	3458	3278,79	9,17	3356,94	7,99	258	107	207
	2020	3208	2982	3298,54	10,03	3376,68	8,58	209	84	149
	2021	3018	2766	3287,28	10,16	3372,41	8,81	198	54	131
FV	2009	6236	5644	3245,20	7,77	3326,75	7,13	591	316	688
	2010	5860	5338	3259,32	7,91	3340,78	7,20	533	281	621
	2011	6849	6267	3267,85	7,54	3362,85	6,50	612	251	613
	2012	6846	6232	3275,34	7,30	3358,02	6,54	567	255	616
	2013	7004	6435	3267,86	7,15	3345,47	6,37	561	278	667
	2014	7672	7062	3264,08	6,63	3343,87	5,80	598	252	600
	2015	6870	6294	3280,17	7,24	3364,09	6,45	564	252	572
	2016	6680	6104	3271,12	7,25	3357,92	6,43	547	231	548
	2017	6438	5876	3252,65	7,53	3343,86	6,64	588	265	576
	2018	7056	6505	3275,90	7,02	3359,00	6,12	579	246	534
	2019	6191	5760	3293,73	7,36	3370,04	6,46	468	207	401
	2020	4946	4572	3309,41	8,21	3382,43	7,32	354	159	317
	2021	5282	4863	3292,34	8,14	3381,26	6,99	418	173	330

*Tal como se aclara en el texto principal, en el caso de la variable PEG se incluyeron en total 141 398 casos ya que la referencia utilizada para estimar los percentiles considera aquellos nacimientos entre las semanas 24 y 42.

N: número de nacimientos; ES: error estándar; BPN: bajo peso al nacer (<2500 g); PEG: pequeño para la edad gestacional; Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

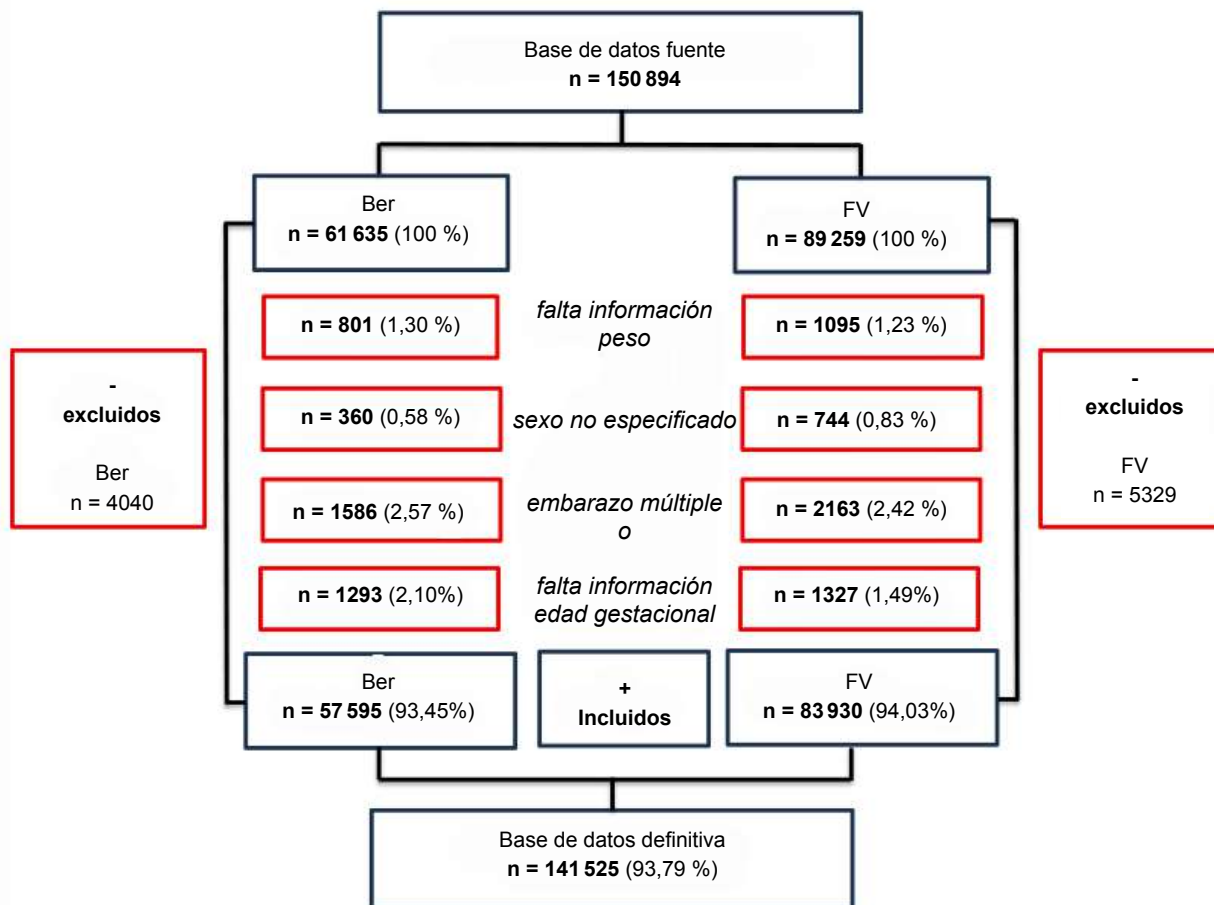
(Figura 3c). La tasa de cambio en el período es significativa para FV (CPA = 0,09; $p < 0,05$), pero no para Ber (*Material complementario*). La tendencia a la disminución de BPN es aún más clara cuando se analizan solo los nacimientos a término (*Material complementario*). El análisis de *joinpoint* indicó que la reducción de BPN en este grupo fue estadísticamente significativa en ambos municipios, con valores de CPA de -3,68 % en Ber y de -3,05 % en FV (*Material complementario*).

Para el modelo mixto, se contó con un total de 128 993 casos con datos completos para variables maternas y neonatales (*Material complementario*). Se excluyeron los grupos etarios extremos (menos de 15 y más de 45 años) por contar con pocos casos. Se comprobó que los datos cumplieran los supuestos de normalidad, homocedasticidad y ausencia de multicolinealidad. Los resultados del modelo mixto evidencian una asociación significativa y

no lineal entre la edad materna y el peso al nacer (Tabla 2). Asimismo, el mayor nivel educativo materno se asoció positivamente y de manera significativa con el peso al nacer (Tabla 2). El peso promedio se incrementa con el aumento de la edad materna hasta los 30-39 años y desciende luego de los 40 (*Material complementario*). El porcentaje de BPN (<2500 g) en relación con la edad materna presenta una relación inversa, con valores mayores en los extremos del rango de edad. Un patrón similar presenta la relación entre el porcentaje de nacimientos pequeños para la edad gestacional y la edad materna (*Material complementario*).

DISCUSIÓN

El aumento promedio del peso al nacer observado aquí es concordante con una tendencia global documentada en las últimas décadas tanto en Latinoamérica como a nivel mundial,^{4,5} así como la baja en la proporción

FIGURA 1. Flujo de la conformación de la base de datos con detalle de los casos excluidos según cada criterio por municipio

Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

de nacimientos PEG que también fue descripta recientemente en otras poblaciones.¹⁶ Respecto a la edad gestacional, observamos una reducción de los nacimientos prematuros junto con un leve descenso en la duración promedio del embarazo, posiblemente asociado a una menor edad gestacional de los nacimientos a término.

Otra tendencia que es coincidente con el contexto nacional es la de reducción del número de nacimientos a partir de la mitad de la década de 2010.¹⁷

Previamente, los cambios en el peso al nacer y en la proporción de BPN se han vinculado a variaciones en la duración de la gestación^{2,18} y a

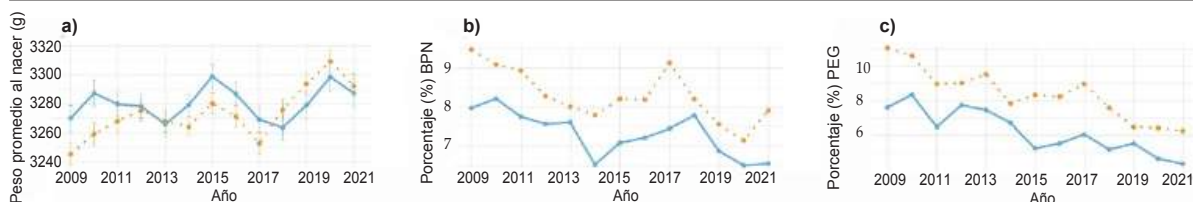
TABLA 2. Resultados del modelo aditivo generalizado mixto para el peso al nacer (puntaje Z) en función de la edad materna, su término cuadrático y el nivel educativo materno

Efectos fijos	Peso al nacer			
	β (Estimador)	ES	IC95%	P-valor
Intercepto	-0,86	0,05	-0,95 – -0,75	<0,001
Edad materna	0,07	0,003	0,064 – 0,078	<0,001
Edad materna ²	-0,001	0	-0,0012 – -0,0009	<0,001
Nivel educativo	0,04	0,01	0,0240 – 0,0509	<0,001

Varianza del intercepto aleatorio (año): 0,0012 (DE = 0,034).

Varianza residual: 1,2328 (DE = 1,110).

β : coeficiente de regresión; ES: error estándar; IC: intervalo de confianza.

FIGURA 2. Peso al nacer, BPN y PEG


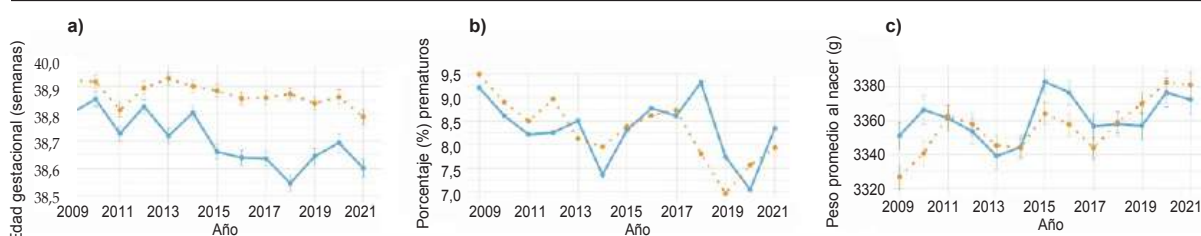
a. Peso promedio por año y municipio para el total de la muestra analizada.

b. Porcentaje de bajo peso al nacer.

c. Porcentaje de pequeño para la edad gestacional.

Línea punteada: FV; Línea continua: Ber. Por claridad, el eje Y no comienza en cero. Las barras indican el error estándar.

BPN: bajo peso al nacer; PEG: pequeño para la edad gestacional; ES: error estándar; Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

FIGURA 3. Edad gestacional y nacimientos prematuros


a. Promedio de edad gestacional para los nacimientos por año y municipio.

b. Porcentaje de nacimientos prematuros.

c. Peso promedio de los nacimientos a término.

Línea punteada: FV; Línea continua: Ber.

Por claridad, el eje Y no comienza en cero. Las barras indican el error estándar.

a. La edad gestacional se expresa en semanas con fracción decimal (por ejemplo, 38,5 equivale a 38 semanas y media).

FV: Florencio Varela; Ber: Berazategui.

los nacimientos múltiples.¹⁹ Aquí, se analizaron solo nacimientos simples y observamos una disminución acotada en la duración de la gestación que no estuvo acompañada de una caída del peso al nacer, aunque cabe aclarar que el análisis se basó en promedios del peso y no se exploró la distribución por subcategorías de prematuridad ni se modeló conjuntamente su efecto sobre el peso.

El peso al nacer así como la clasificación de BPN constituyen variables relevantes en la evaluación del pronóstico perinatal.²⁰ Sin embargo, la inclusión de un amplio rango de edades gestacionales introduce variabilidad en el peso al nacer, por lo que estos resultados deben interpretarse considerando dicha limitación. Complementariamente, se analizó el porcentaje de PEG, una variable estandarizada por la edad gestacional, y se observó una reducción en ambos municipios a lo largo del tiempo, lo que indica que los patrones de crecimiento intrauterino tendieron a desplazarse hacia una mayor adecuación del peso a la edad gestacional

y una reducción de situaciones compatibles con restricción del crecimiento fetal.

Si bien el cambio en el peso al nacer resultó estadísticamente significativo para uno de los municipios (FV), en ambos casos el aumento acumulado en la serie fue de pocos gramos, por lo que las implicancias clínicas y epidemiológicas probablemente sean limitadas. Contrariamente, la magnitud del cambio para las variables de BPN y PEG fue notable (CPA: ~1,35 % y ~4 %, respectivamente), incluso cuando se compara con experiencias en otras poblaciones de procedencias y características diversas.²¹⁻²³ La relevancia epidemiológica y sanitaria de reducir el porcentaje de nacimientos con indicadores de peso al nacer disminuidos radica en su asociación con menor morbilidad neonatal y riesgos en el curso de vida, así como con una menor utilización de recursos y costos para el sistema de salud.²⁴ De hecho, la Organización Mundial de la Salud en 2012 se propuso como meta para la década siguiente la reducción del 30 % de los nacimientos con BPN a nivel mundial, lo que

subraya que la disminución del BPN constituye una prioridad central de la salud pública a nivel global.²⁵

Por otro lado, mientras que la asociación del peso al nacimiento y la edad materna mostró un comportamiento similar al de otras poblaciones, con valores de peso menores para los extremos de edad,²⁶ la relación positiva entre el nivel educativo materno y el peso al nacimiento encontrado aquí está en línea con trabajos previos que han encontrado un efecto protector frente al BPN de mayores niveles educativos maternos.²⁷ No obstante, esta asociación no debe interpretarse en términos causales, ya que el nivel educativo puede estar reflejando un conjunto más amplio de condiciones socioeconómicas y de vida que influyen sobre la salud materna y perinatal.

Los datos del presente estudio permiten identificar tendencias en el peso al nacer en una muestra amplia de la población, aunque presentan limitaciones. Primero, el relevamiento podría tener un subregistro de alrededor del 6 %²⁸ y, a su vez, se excluyó cerca del 10 % de los casos por falta de información. Segundo, la base de datos no incluye variables clave como tipo de establecimiento, controles prenatales, intervenciones médicas o estado nutricional materno, lo que restringe la posibilidad de contrastar hipótesis específicas. Por último, tal como se ha señalado, las tendencias del peso al nacer deben ser interpretadas atendiendo a la heterogeneidad en la edad gestacional.

CONCLUSIÓN

En conjunto, estos resultados aportan evidencia local reciente sobre la evolución de los indicadores de peso al nacer y destacan la relevancia de factores sociodemográficos maternos en el análisis de la salud perinatal. ■

Agradecimientos

Al personal de la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación por ceder los datos. Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles previa solicitud razonable al autor responsable (PNG).

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10885_AO_Gonzalez_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr*. 2002;141(4):538-42. doi: 10.1067/mpd.2002.128029.
2. Oken E. Secular Trends in Birthweight. *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser*. 2013;71:103-14. doi: 10.1159/000342576.
3. Eichenwald E, Stark A. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med*. 2008;358(10):1700-11. doi: 10.1056/NEJMr0707601.
4. Bonanni G, Airoidi C, Berghella V. Birthweights at term have increased globally: insights from a systematic review of 183 million births. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(4):395-407. e4. doi: 10.1016/j.ajog.2024.03.002.
5. Wehby G, Murray J, Castilla E, Lopez-Camelo J, Ohsfeldt R. Quantile effects of prenatal care utilization on birth weight in Argentina. *Health Econ*. 2009;18(11):1307-21. doi: 10.1002/hecl.1431.
6. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(4):e61627. doi: 10.1371/journal.pone.0061627.
7. Grandi C, Dipierri J. Tendencia secular del peso de nacimiento en Argentina (1992-2002): un estudio poblacional. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(3):219-25. doi: 10.1590/S0325-00752008000300006.
8. De Grande P, Salvia A. Indicadores del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, 2010. 2019. [Consulta: 29 de enero de 2026]. Disponible en: <https://poblaciones.org/@3701>
9. De Grande P, Salvia A. Indicadores del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, 2022. 2024. [Consulta: 29 de enero de 2026]. Disponible en: <https://poblaciones.org/@257701>
10. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Región Metropolitana Buenos Aires: Ciudad Autónoma de Buenos Aires y 39 partidos de la provincia de Buenos Aires. 2024. [Consulta: 9 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/censo2022_rmba.pdf
11. Dirección Provincial de Estadística de la Provincia de Buenos Aires. Censo 2022: Buenos Aires resultados por municipio año 2022. (Versión web 01_16_25) [Consulta: 8 de abril de 2026]. 2023. Disponible en: https://track-web-dpe.estadistica.ec.gba.gov.ar/uploads/Censo2022_Resultados_por_municipio_web_01_16_25_1_f5834b0c7d.pdf
12. Castro M, Barbis E, Pereyra M, Favero E, Fontana S, Valiente E, et al. Atención de salud en red: Circulación de pacientes pediátricos en la región del sudeste bonaerense. En: Poder, circulación y comunidades en América del Sur: Reflexiones teórico-metodológicas desde el análisis de redes sociales. Mendoza: Qellqasqa; 2020:139-54.
13. UNESCO. International Standard Classification of Education, ISCED 2011. [Consulta: 29 de enero de 2026]. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000220782>
14. Papageorgiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S630-40. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.011.
15. R. The R Project for Statistical Computing. [Consulta: 25 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
16. Blencowe H, Krasevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000:

- a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7):e849-60. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30565-5.
17. Bathory MF, Muhafrá S, Grushka C. El descenso de la fecundidad en Argentina 2010-2021. Cuantificación y contexto. XVII Jornadas Argentinas de Estudios de Población - IV Congreso Internacional de Población del Cono Sur. Asociación de Estudios de Población de la Argentina, Cafayate (Salta). 2023.
 18. Revollo G, Martínez J, Grandi C, Alfaro E, Dipierri J. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):547-55. doi: 10.5546/aap.2017.547.
 19. Saavedra M. Birth weight and infant health for multiple births. *J Health Econ*. 2020;69:102255. doi: 10.1016/j.jhealeco.2019.102255.
 20. Wondie WT, Zeleke KA, Wubneh CA. Incidence and predictors of mortality among low birth weight neonates in the first week of life admitted to the neonatal intensive care unit in Northwestern Ethiopia comprehensive specialized hospitals, 2022. Multi-center institution-based retrospective follow-up study. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):489. doi: 10.1186/s12887-023-04319-0.
 21. Adeyinka DA. Geographical disparities in temporal trends of low birth weight in Saskatchewan from 2002/2003 to 2021/2022: insights from a joinpoint regression analysis. *J Biosoc Sci*. 2024;56(6):971-83. doi: 10.1017/S0021932024000336.
 22. Mine T, Tsuboi S, Fukushima F. Twenty-year trends of low birth weight in Japan: A joinpoint regression analysis of data from 2000 to 2019. *Front Reprod Health*. 2021;3:772575. doi: 10.3389/frph.2021.772575.
 23. Yusuf KK, Dongarwar D, Alagili DE, Maiyegun SO, Saliyu HM. Temporal trends and risk of small for gestational age (SGA) infants among Asian American mothers by ethnicity. *Ann Epidemiol*. 2021;63:79-85. doi: 10.1016/j.annepidem.2021.07.004.
 24. Institute of Medicine. Committee to Study the Prevention of Low Birthweight, Division of Health Promotion and Disease Prevention. Preventing low birthweight, Washington (DC): National Academy Press; 1985.
 25. World Health Organization. Proposed global targets for maternal, infant and young child nutrition. 2012. [Consulta: 29 de enero de 2026]. Disponible en: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/nutritionlibrary/events/consultation-on-proposed-global-targets-on-maternal-infant-and-young-child-nutrition/2012-proposed-global-targets-backgroundpaper-en.pdf>
 26. Restrepo-Méndez M, Lawlor D, Horta B, Matijasevich A, Santos I, Menezes A, et al. The association of maternal age with birthweight and gestational age: a cross-cohort comparison. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(1):31-40. doi: 10.1111/ppe.12162.
 27. Silvestrin S, da Silva CH, Hirakata V, Goldani A, Silveira P, Goldani M. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(4):339-45. doi: 10.1016/j.jped.2013.01.003.
 28. Fernández MM, Guevel C, Krupitzki H, Marconi E, Massa C. Omisión de registro de nacimientos y muertes infantiles: magnitud, desigualdades y causas. Buenos Aires: Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud; 2008.

Trends in birth weight indicators between 2009 and 2021 in two districts in the southern region of the Buenos Aires Metropolitan Area

Paula N. González^{1,2} , Noelia Bonfili^{1,2} , Sara Seguel^{1,2,3} , Mariana N. Vallejo-Azar¹ , Valeria Bernal⁴ , Jimena Barbeito-Andrés^{1,2} 

ABSTRACT

Introduction. Birth weight is an indicator of perinatal health that is influenced by social, environmental, and health-related factors. The objective of this study is to analyze changes in birth weight indicators (birth weight, low birth weight, and small for gestational age) between 2009 and 2021, specifically in two municipalities in the southern region of the Buenos Aires Metropolitan Area (AMBA, by its Spanish acronym).

Population and methods. We conducted a retrospective observational study using secondary data on live births collected by the Directorate of Health Statistics and Information (DEIS, by its Spanish acronym) of the Ministry of Health. Trends in birth weight, low birth weight (LBW, <2500 g), and small for gestational age (SGA, <10th percentile) were evaluated using joinpoint regression, and associations with maternal age and educational level were analyzed using a mixed-effects model.

Results. Based on a database of 141 525 cases, a moderate upward trend in birth weight was observed, which was statistically significant ($p < 0.05$) in only one municipality. The proportion of cases born with indicators of low birth weight showed a significant reduction over time ($p < 0.05$), more pronounced for SGA (~4% annually) than for LBW (~1% annually). In addition, a nonlinear association was found between maternal age and birth weight, and a positive association with maternal educational level ($p < 0.001$).

Conclusion. This analysis provides up-to-date information on birth weight indicators and their maternal determinants in two municipalities in the southern part of the AMBA.

Keywords: time series; birth weight; gestational age; small-for-gestational-age newborn.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10885.eng>

To cite: González PN, Bonfili N, Seguel S, Vallejo-Azar MN, Bernal V, Barbeito-Andrés J. Trends in birth weight indicators between 2009 and 2021 in two districts in the southern region of the Buenos Aires Metropolitan Area. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510885.

¹ Unit for Studies in Neuroscience and Complex Systems (ENyS), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce, Universidad Nacional Arturo Jauretche, Florencio Varela, Argentina; ² Faculty of Natural Sciences and Museum, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ³ Chair of Cytology, Histology, and Embryology; Department of Morphological Sciences; Faculty of Medical Sciences, Universidad nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ⁴ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Museo Histórico y Arqueológico Ricardo Pascual Rosa, Senillosa, Neuquén, Argentina.

Correspondence to Paula N. González: pngonzalez@unaj.edu.ar

Funding: Florencio Fiorini Foundation, Argentina. 2024 Award granted to Dr. Paula N. González.

Conflict of interest: None.

Received: 9-5-2025

Accepted: 4-7-2026



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

INTRODUCTION

Birth weight is a critical indicator of population health and is sensitive to a wide range of socioeconomic, environmental, and health-related factors. The relationship between birth weight and these factors over time can be assessed through secular trend analysis.^{1,2} In this field, the study of births with low birth weight indicators (low birth weight [LBW] and small for gestational age [SGA]) is of particular interest, as they increase the risk of infant mortality, the development of noncommunicable diseases, and neurodevelopmental disorders.³ Given the public health significance of birth weight indicators, this study aims to describe changes in these indicators over more than a decade in two municipalities in the southern suburbs of Buenos Aires, Argentina.

Globally, since the mid-20th century, there has been an increase in birth weight, linked to a reduction in maternal malnutrition, births to very young mothers, and tobacco and alcohol use during pregnancy,⁴ as well as improvements in medical care and prenatal monitoring.⁵ In some contexts, rising rates of maternal overweight and obesity may also be a contributing factor.⁶

In Argentina, during the period 1992-2002, a nationwide trend of declining birth weight and increasing LBW rates was observed.⁷ This pattern was linked to the deterioration of the population's socioeconomic conditions during that decade. This study also revealed differences across geographic regions; however, the spatial scale used was broad, highlighting the value of more localized studies to complement the larger-scale perspective.

In this regard, the objective of this study was to analyze trends in birth weight and the proportions of LBW and SGA infants among live births in the municipalities of Berazategui and Florencio Varela during the 2009-2021 period, as well as their associations with maternal variables (age and educational level). In addition, pregnancy duration and the proportion of preterm births were studied.

POPULATION AND METHODS

An observational, retrospective study using secondary data from a database of 150 894 live births of any age was conducted on pregnancy outcomes between 2009 and 2021 in Berazategui (Ber, *n* = 61 635) and Florencio Varela (FV, *n* = 89 259), Buenos Aires Province.

The selection of Berazategui and Florencio Varela as the focus of this analysis is based on the fact that they share characteristics common

to the southern region of the AMBA, such as high unemployment rates, unmet basic needs, risk of food insecurity,^{8,9} infrastructure and housing deficits,¹⁰ and limited access to services.¹¹ Furthermore, both municipalities have relatively high birth rates, an extensive network of public health services, and low private coverage,¹² making them suitable for analyzing the dynamics of birth weight indicators in urban contexts with similar socioeconomic characteristics.

The data were obtained from public and private hospital records compiled by the Directorate of Health Statistics and Information (DEIS, by its Spanish acronym) of the Ministry of Health. The study was approved by the Research Ethics Committee of the El Cruce High-Complexity Network Hospital (Opinion No. 00284/2025).

The primary variables were birth weight (in grams), the proportion of LBW births (percentage of births with weights below 2500 g), and the proportion of SGA births (percentage of births with weights below the 10th percentile). Secondary variables included the sex of the newborn, gestational age (recorded in whole weeks, without fractions; however, average values are expressed with decimals as a result of calculating means), the proportion of preterm births (percentage of births before 37 weeks), maternal age (under 15 years, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, and 45 or older), and the mother's level of formal education. For this last variable, two categories were established to group the disparate responses (less than 7 years and 7 years or more of formal education), corresponding to levels 0-1 and 2-8 of UNESCO's International Standard Classification of Education (ISCED).¹³

For the database cleanup, the following exclusion criteria were applied: multiple pregnancies and missing information on birth weight, newborn sex, pregnancy type, and gestational age. In analyses involving maternal variables, cases with missing data for these variables were excluded. Weight percentiles and Z-scores were calculated using the InterGrowth21st reference.¹⁴ It should be noted that this reference includes newborns between 24 and 42 weeks of gestation, inclusive; therefore, in the analyses of SGA and those using weight Z-scores, infants born outside this range were excluded.

To describe the trend in birth weight, the mean (*x*) and standard error of the mean (SEM) were calculated, along with the number of preterm

births and low birth weight births per year and municipality. To assess temporal trends, the joinpoint regression method was used in the Joinpoint Regression Program software (version 5.4, National Cancer Institute, USA), with a maximum of 2 joinpoints, a permutation test for model selection, and pairwise comparisons between municipalities. The results were expressed as the annual percentage change (APC) based on values transformed on a logarithmic scale.

To explore the potential bias introduced by preterm births in the variation in birth weight, we examined trends in gestational duration and the percentage of preterm births. Then we repeated the analyses for the subgroup of live births at term (≥ 37 weeks' gestation).

To assess the association between maternal and neonatal variables, a generalized additive mixed model was fitted using the combined sample from both municipalities. Educational level and maternal age were included as fixed effects (available in the database as categories; each category was assigned the midpoint of its corresponding interval to approximate a continuous variable, and these values were incorporated into the model via linear and quadratic terms). The dependent variable was the weight Z-score. Year of birth was included as a random effect to control for heterogeneity potentially introduced by contextual factors (e.g., changes in public health policies and the quality of prenatal care, socioeconomic conditions) that vary over time. Analyses were performed in R 4.4.2¹⁵ using the lme4 package.

RESULTS

After applying the exclusion criteria, the database contained 141 525 single live births, of which 57 595 corresponded to 83 930 in Ber and 83 930 in FV (Table 1). The final dataset included approximately 94% of the cases collected by DEIS (Figure 1). For the SGA analyses, 141 398 cases were considered, restricted to births between 24 and 42 weeks. In both municipalities, live births increased until about the midpoint of the period (peaking in 2015 for Ber and in 2014 for FV) and then declined toward the end of the series (reaching lows in 2021 for Ber and in 2020 for FV) (Table 1). Birth weight showed a general upward trend, although with some variations: in Berazategui, temporary declines were observed between 2010–2013 and 2015–2018, with peaks in 2015 and 2020 (Table 1, Figure 2a). The

joinpoint analysis was not significant for Ber. In FV, an increase with fluctuations was also observed, equivalent to an APC of 0.10%, which was statistically significant ($p < 0.05$), although its magnitude is small (Supplementary Material). The joinpoint models for weight differed significantly between municipalities (Supplementary Material).

The percentages of LBW and SGA show the opposite trend, with a marked reduction observed in both municipalities between the beginning and end of the period (Figures 2b and 2c). The percentages of LBW and SGA are higher in FV throughout the entire period. According to the joinpoint analyses, the declines are significant for both variables in both Ber and FV, and there are no differences between municipalities (Supplementary Material).

The average number of weeks of gestation decreased (Figure 3a), with a significant trend that was more pronounced in Ber than in FV (APC = -0.05 and -0.02, respectively; $p < 0.05$). Although the variation in the annual average gestational age was significant throughout the series, the change between the maximum and minimum was approximately 2 days in Ber and even smaller in FV. In addition, the percentage of preterm births decreased, although this trend was significant only for FV, with an annual change of -1.55, whereas for Ber the APC was -0.51 (Supplementary Material). This reduction in preterm births could partially explain the trends in birth weight; therefore, the analyses were repeated for term births only (≥ 37 weeks of gestation). In this group, the mean birth weight showed an increasing trend, similar to when all births were included (Figure 3c). The rate of change over the period is statistically significant for FV (APC = 0.09; $p < 0.05$), but not for Ber (Supplementary Material). The downward trend in LBW is even clearer when only full-term births are analyzed (Supplementary Material). The joinpoint analysis indicated that the reduction in LBW in this group was statistically significant in both municipalities, with APC values of -3.68% in Ber and -3.05% in FV (Supplementary Material).

For the mixed-effects model, a total of 128 993 cases with complete data for maternal and neonatal variables were included (Supplementary Material). The extreme age groups (under 15 and over 45 years) were excluded due to the small number of cases. The data were checked to ensure they met the assumptions of normality, homoscedasticity, and absence of multicollinearity. The results of the mixed

TABLE 1. Description of the cases included in the analyzed database, by year and municipality

Distric	Year	N	N at term	$\bar{x}$ weight (g)	SE weight (g)	Birth weight at term (g)	SE birth weight at term (g)	LBW (n)	LBW at term (n)	SGA* (n)
Ber	2009	4311	3914	3269.87	8.94	3351.11	8.08	344	151	327
	2010	4212	3849	3287.27	9.26	3366.43	8.42	346	158	351
	2011	4992	4582	3279.71	8.25	3361.51	7.18	387	153	323
	2012	4903	4498	3278.17	8.19	3353.73	7.35	371	165	379
	2013	4915	4497	3265.66	8.24	3339.12	7.53	374	175	366
	2014	5018	4649	3279.12	7.82	3344.42	7.06	328	153	336
	2015	5189	4758	3298.91	7.99	3382.98	6.91	368	140	272
	2016	4982	4545	3286.88	8.26	3376.58	7.10	360	126	275
	2017	4668	4266	3268.95	8.44	3356.67	7.22	348	133	282
	2018	4431	4018	3263.49	8.59	3358.12	7.31	345	119	229
	2019	3748	3458	3278.79	9.17	3356.94	7.99	258	107	207
	2020	3208	2982	3298.54	10.03	3376.68	8.58	209	84	149
	2021	3018	2766	3287.28	10.16	3372.41	8.81	198	54	131
FV	2009	6236	5644	3245.20	7.77	3326.75	7.13	591	316	688
	2010	5860	5338	3259.32	7.91	3340.78	7.20	533	281	621
	2011	6849	6267	3267.85	7.54	3362.85	6.50	612	251	613
	2012	6846	6232	3275.34	7.30	3358.02	6.54	567	255	616
	2013	7004	6435	3267.86	7.15	3345.47	6.37	561	278	667
	2014	7672	7062	3264.08	6.63	3343.87	5.80	598	252	600
	2015	6870	6294	3280.17	7.24	3364.09	6.45	564	252	572
	2016	6680	6104	3271.12	7.25	3357.92	6.43	547	231	548
	2017	6438	5876	3252.65	7.53	3343.86	6.64	588	265	576
	2018	7056	6505	3275.90	7.02	3359.00	6.12	579	246	534
	2019	6191	5760	3293.73	7.36	3370.04	6.46	468	207	401
	2020	4946	4572	3309.41	8.21	3382.43	7.32	354	159	317
	2021	5282	4863	3292.34	8.14	3381.26	6.99	418	173	330

*As explained in the main text, a total of 141 398 cases were included for the SGA variable, since the reference used to estimate the percentiles includes births occurring between 24 and 42 weeks.

N: number of births; SE: standard error; LBW: low birth weight (<2500 g); SGA: small for gestational age; Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

model show a significant association and a nonlinear relationship between maternal age and birth weight (*Table 2*). Furthermore, higher maternal educational attainment was positively and significantly associated with birth weight (*Table 2*). Average birth weight increases with rising maternal age up to 30–39 years and then decreases after age 40 (*Supplementary Material*). The percentage of LBW (<2500 g) in relation to maternal age shows an inverse relationship, with higher values at the extremes of the age range. A similar pattern is observed in the relationship between the percentage of SGA births and maternal age (*Supplementary Material*).

DISCUSSION

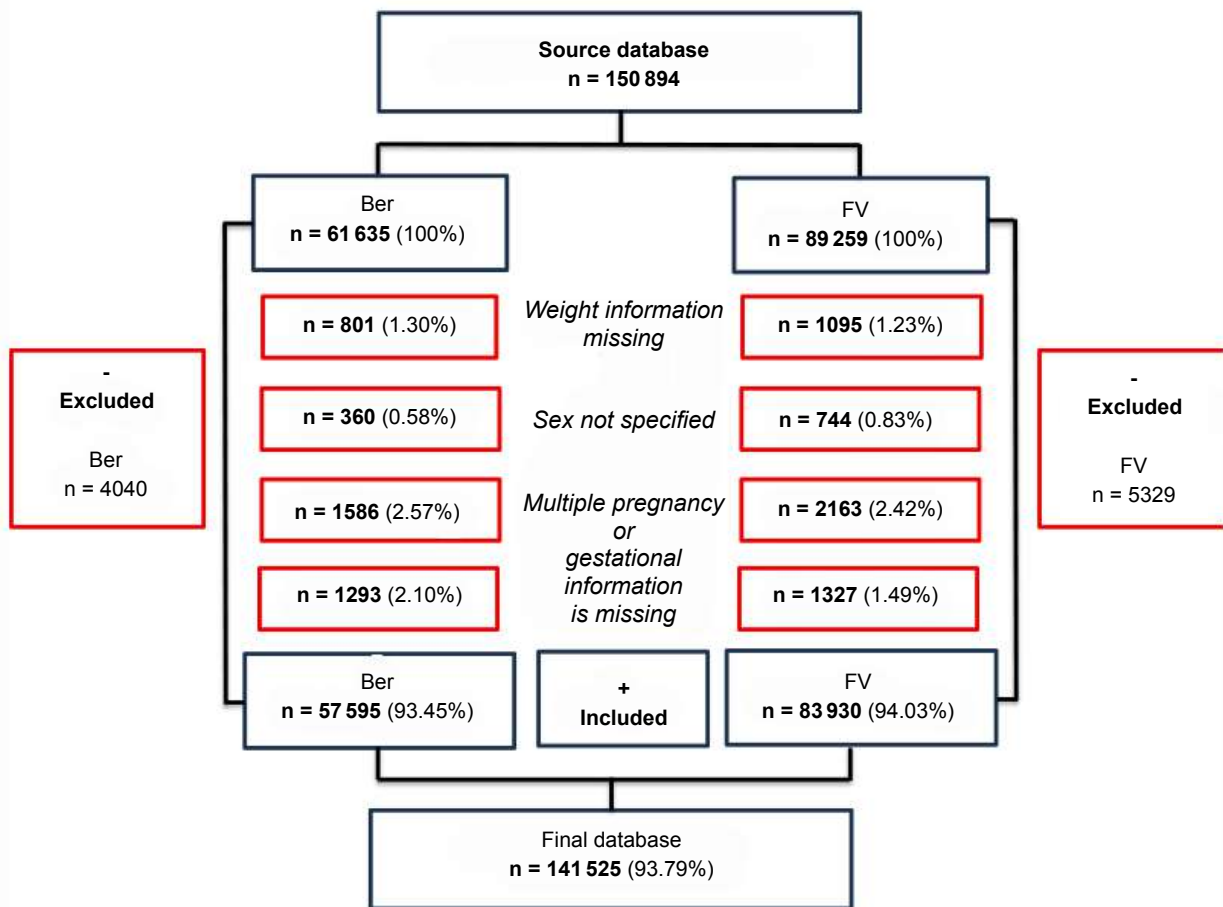
The average increase in birth weight observed here is consistent with a global trend documented in recent decades in Latin America and worldwide,^{4,5} as well as with the decline in the proportion of SGA births, which has also

been described recently in other populations.¹⁶ About gestational age, we observed a reduction in preterm births along with a slight decrease in the average duration of pregnancy, possibly associated with a lower gestational age at term births.

Another trend that aligns with the national picture is the decline in births beginning in the mid-2010s.¹⁷

Previously, changes in birth weight and the proportion of low birth weight infants have been linked to variations in gestational age^{2,18} and to a limited decrease in gestational age that was not accompanied by a decrease in birth weight; however, it should be noted that the analysis was based on average weights and did not examine the distribution by subcategories of prematurity, nor did it model their combined effect on weight.

Birth weight and the classification of LBW are important variables in assessing perinatal prognosis.²⁰ However, the inclusion of a wide

FIGURA 1. Database construction flowchart showing details of excluded cases by municipality according to each criterion

Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

range of gestational ages introduces variability in birth weight; therefore, these results should be interpreted with this limitation in mind. In addition, the percentage of SGA, a variable standardized by gestational age, was analyzed, and reductions were observed in both municipalities over time, indicating that intrauterine growth patterns tended

to shift toward greater weight-for-gestational-age adequacy.

Although the change in birth weight was statistically significant for one of the municipalities (FV), in both cases the cumulative increase over the series was only a few grams, so the clinical and epidemiological implications are likely to be

TABLE 2. Results of the generalized additive mixed model for birth weight (Z-score) as a function of maternal age, its quadratic term, and maternal educational level

Birth weight				
Fixed effects	β (estimator)	SE	95%CI	p-value
Intercept	-0.86	0.05	-0.95 - -0.75	<0.001
Maternal age	0.07		0.064 - 0.078	<0.001
Maternal age β^2	-0.001		-0.0012 - -0.0009	<0.001
Educational level	0.04	0,01	0.0240 - 0.0509	<0.001

Random intercept variance (year): 0.0012 (SD = 0.034). Residual variance: 1.2328 (SD = 1.110).

β : regression coefficient; SE: standard error; CI: confidence interval.

FIGURE 2. Birth weight, low birth weight, and small for gestational age

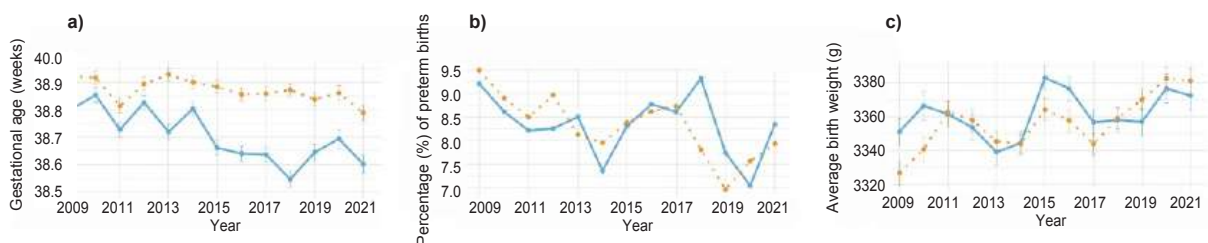
a). Average weight by year and municipality for the total sample analyzed.

b). Percentage of low birth weight.

c). Percentage of small for gestational age.

Dotted line: FV; Solid line: Ber. For clarity, the Y-axis does not start at zero. The bars indicate the standard error.

LBW: low birth weight; SGA: small for gestational age; Ber: Berazategui; FV: Florencio Varela.

FIGURE 3. Gestational age and preterm births

a) Average gestational age at birth by year and municipality.

b) Percentage of preterm births.

c) Average birth weight of full-term births.

Dotted line: FV; Solid line: Ber.

For clarity, the Y-axis does not start at zero. The bars indicate the standard error.

a. Gestational age is expressed in weeks with a decimal fraction (for example, 38.5 is equivalent to 38 and a half weeks).

FV: Florencio Varela; Ber: Berazategui.

limited. In contrast, the magnitude of the change for the LBW and SGA variables was notable (APC: $\sim 1.35\%$ and $\sim 4\%$, respectively), even when compared with findings in other populations of diverse origins and characteristics.²¹⁻²³ The epidemiological and public health relevance of reducing the percentage of births with low birth weight indicators lies in their association with lower neonatal morbidity and mortality, as well as with reduced risks throughout the life course and reduced resource utilization and health system costs.²⁴ In fact, in 2012, the World Health Organization set a goal for the following decade to reduce the number of births with low birth weight by 30% worldwide, which emphasizes that reducing LBW is a key global public health priority.²⁵

On the other hand, while the association between birth weight and maternal age showed a pattern similar to that observed in other populations—with lower birth weights at the extremes of age,²⁶—the positive relationship

between maternal educational level and birth weight found here is consistent with previous studies that have identified a protective effect against low birth weight associated with higher levels of maternal education.²⁷ However, this association should not be interpreted in causal terms, as educational level may reflect a broader set of socioeconomic and living conditions that influence maternal and perinatal health.

The data from this study allows us to identify trends in birth weight across a large sample of the population, although they have limitations. First, the survey may have an underreporting rate of approximately 6%,²⁸ and in turn, nearly 10% of cases were excluded due to missing information. Second, the database does not include key variables, such as facility type, prenatal checkups, medical interventions, or maternal nutritional status, which limits the ability to test specific hypotheses. Finally, as noted, trends in birth weight must be interpreted with consideration for heterogeneity in gestational age.

CONCLUSION

Taken together, these findings provide recent local evidence on trends in birth weight indicators and highlight the importance of maternal sociodemographic factors in perinatal health analysis. ■

Acknowledgments

We want to thank the staff of the Directorate of Health Statistics and Information at the Ministry of Health for providing the data. The data supporting the findings of this study are available upon reasonable request to the corresponding author (PNG).

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10885_AO_Gonzalez_Anexo.pdf

REFERENCES

- Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr*. 2002;141(4):538-42. doi: 10.1067/mpd.2002.128029.
- Oken E. Secular Trends in Birthweight. *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser*. 2013;71:103-14. doi: 10.1159/000342576.
- Eichenwald E, Stark A. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med*. 2008;358(10):1700-11. doi: 10.1056/NEJMra0707601.
- Bonanni G, Airolti C, Berghella V. Birthweights at term have increased globally: insights from a systematic review of 183 million births. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(4):395-407. doi: 10.1016/j.ajog.2024.03.002.
- Wehby G, Murray J, Castilla E, Lopez-Camelo J, Ohsfeldt R. Quantile effects of prenatal care utilization on birth weight in Argentina. *Health Econ*. 2009;18(11):1307-21. doi: 10.1002/hec.1431.
- Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(4):e61627. doi: 10.1371/journal.pone.0061627.
- Grandi C, Dipierri J. Tendencia secular del peso de nacimiento en Argentina (1992-2002): un estudio poblacional. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(3):219-25. doi: 10.1590/S0325-00752008000300006.
- De Grande P, Salvia A. Indicadores del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, 2010. 2019. [Accessed on January 29, 2026]. Available from: <https://poblaciones.org/@3701>
- De Grande P, Salvia A. Indicadores del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, 2022. 2024. [Accessed on January 29, 2026]. Available from: <https://poblaciones.org/@257701>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Región Metropolitana Buenos Aires: Ciudad Autónoma de Buenos Aires y 39 partidos de la provincia de Buenos Aires. 2024. [Accessed on April 9, 2026]. Available from: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/censo2022_rmba.pdf
- Dirección Provincial de Estadística de la Provincia de Buenos Aires. Censo 2022: Buenos Aires resultados por municipio año 2022. (Versión web 01_16_25). [Accessed on April 8, 2026]. Available from: https://track-web-dpe.estadistica.ec.gba.gov.ar/uploads/Censo2022_Resultados_por_municipio_web_01_16_25_1_f5834b0c7d.pdf
- Castro M, Barbis E, Pereyra M, Favero E, Fontana S, Valiente E, et al. Atención de salud en red: Circulación de pacientes pediátricos en la región del sudeste bonaerense. En: Poder, circulación y comunidades en América del Sur: Reflexiones teórico-metodológicas desde el análisis de redes sociales. Mendoza: Qellqasqa; 2020:139-54.
- UNESCO. International Standard Classification of Education, ISCED 2011. [Accessed on January 29, 2026]. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000220782>
- Papageorgiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S630-40. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.011.
- R. The R Project for Statistical Computing. [Accessed on July 25, 2025]. Available from: <https://www.r-project.org/>
- Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7):e849-60. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30565-5.
- Bathory MF, Muhafrá S, Grushka C. El descenso de la fecundidad en Argentina 2010-2021. Cuantificación y contexto. XVII Jornadas Argentinas de Estudios de Población - IV Congreso Internacional de Población del Cono Sur. Asociación de Estudios de Población de la Argentina, Cafayate (Salta). 2023.
- Revollo G, Martínez J, Grandi C, Alfaro E, Dipierri J. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):547-55. doi: 10.5546/aap.2017.547.
- Saavedra M. Birth weight and infant health for multiple births. *J Health Econ*. 2020;69:102255. doi: 10.1016/j.jhealeco.2019.102255.
- Wondie WT, Zeleke KA, Wubneh CA. Incidence and predictors of mortality among low birth weight neonates in the first week of life admitted to the neonatal intensive care unit in Northwestern Ethiopia comprehensive specialized hospitals, 2022. Multi-center institution-based retrospective follow-up study. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):489. doi: 10.1186/s12887-023-04319-0.
- Adeyinka DA. Geographical disparities in temporal trends of low birth weight in Saskatchewan from 2002/2003 to 2021/2022: insights from a joinpoint regression analysis. *J Biosoc Sci*. 2024;56(6):971-83. doi: 10.1017/S0021932024000336.
- Mine T, Tsuboi S, Fukushima F. Twenty-year trends of low birth weight in Japan: A joinpoint regression analysis of data from 2000 to 2019. *Front Reprod Health*. 2021;3:772575. doi: 10.3389/frph.2021.772575.
- Yusuf KK, Dongarwar D, Alagili DE, Maiyegun SO, Salihu HM. Temporal trends and risk of small for gestational age (SGA) infants among Asian American mothers by ethnicity. *Ann Epidemiol*. 2021;63:79-85. doi: 10.1016/j.annepidem.2021.07.004.
- Institute of Medicine. Committee to Study the Prevention of Low Birthweight, Division of Health Promotion and Disease Prevention. Preventing low birthweight, Washington (DC): National Academy Press; 1985.

25. World Health Organization. Proposed global targets for maternal, infant and young child nutrition. 2012. [Accessed on January 29, 2026]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/nutritionlibrary/events/consultation-on-proposed-global-targets-on-maternal-infant-and-young-child-nutrition/2012-proposed-global-targets-backgroundpaper-en.pdf>
26. Restrepo-Méndez M, Lawlor D, Horta B, Matijasevich A, Santos I, Menezes A, et al. The association of maternal age with birthweight and gestational age: a cross-cohort comparison. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015;29(1):31-40. doi: 10.1111/ppe.12162.
27. Silvestrin S, da Silva CH, Hirakata V, Goldani A, Silveira P, Goldani M. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(4):339-45. doi: 10.1016/j.jped.2013.01.003.
28. Fernández MM, Guevel C, Krupitzki H, Marconi E, Massa C. Omisión de registro de nacimientos y muertes infantiles: magnitud, desigualdades y causas. Buenos Aires: Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud; 2008.

Infeción por *Pneumocystis jirovecii* en niños con tumores sólidos: incidencia en una cohorte retrospectiva (2010-2023)

José M. Vera García¹ , Patricia Streitenberger² , Lucía Pérez³ , Vanina Pagotto³ 

RESUMEN

Introducción. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) es una infección potencialmente mortal que afecta a pacientes con alteraciones de la inmunidad (principalmente inmunidad celular). Dado que existen pocos estudios que evalúen la incidencia de esta entidad en pacientes con tumores sólidos, el objetivo de este estudio fue estimar la incidencia de PJP en pacientes pediátricos con tumores de órganos sólidos atendidos en un hospital general.

Población y métodos. Estudio de cohorte retrospectivo de 251 pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de tumor de órgano sólido atendidos en un hospital general. Se evaluaron características clínicas, oncológicas e infectológicas. Se calculó la incidencia acumulada y la densidad de incidencia de PJP, con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %.

Resultados. La incidencia acumulada de PJP fue del 2,4 % (IC95% 0,9-5,1), con una densidad de incidencia de 8,4 casos por cada 1000 personas-año (IC95% 3,8-18,6), y una mediana de tiempo desde el diagnóstico oncológico hasta la infección de 2,7 meses (RIC 2-4,5). La mayoría de los pacientes presentaron un cuadro moderado.

Conclusión. La PJP puede presentarse en niños y adolescentes con tumores sólidos, aunque con baja incidencia y evolución generalmente favorable en esta cohorte. Estos hallazgos aportan información relevante para la comprensión del riesgo en esta población y resaltan la necesidad de estudios adicionales que permitan definir su impacto clínico y el rol de la profilaxis.

Palabras clave: infecciones por *Pneumocystis*; niño; neoplasias; incidencia; profilaxis antibiótica.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10972>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10972.eng>

Cómo citar: Vera García JM, Streitenberger P, Pérez L, Pagotto V. Infección por *Pneumocystis jirovecii* en niños con tumores sólidos: incidencia en una cohorte retrospectiva (2010-2023). *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(5):e202510972.

¹ Clínica Pediátrica; ² Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica; ³ Secretaría de Investigación. Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-11-2025

Aceptado: 8-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) es una infección que afecta a pacientes con alteraciones de la inmunidad.¹ Debido a su clínica tan poco característica (fiebre durante más de 48 horas, tos seca, dolor torácico, disnea, hipoxemia, insuficiencia respiratoria progresiva, falla respiratoria fulminante) y a la dificultad del aislamiento microbiológico, suele ser subdiagnosticada o diagnosticada de forma tardía, acarreando un inicio tardío del tratamiento.²⁻⁴ Si bien el diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento microbiológico, y la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico son bajas, debido a que la mayoría de los pacientes no manifiestan un cuadro clínico que justifique y/o presenten comorbilidades que limitan la realización de lavado broncoalveolar (BAL), en nuestro medio todavía se realiza diagnóstico presuntivo de PJP según la clínica y una adecuada respuesta a la prueba terapéutica con el tratamiento antimicrobiano.^{4,5}

Entre los factores de riesgo, se describen: infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), uso de fármacos inmunosupresores, inmunodeficiencias primarias, diversas neoplasias (particularmente hematológicas), trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y de órganos sólidos, entre otros.^{1,6,7}

Son escasos los estudios que evalúan la incidencia de PJP en pacientes con tumores sólidos. Según Torres y Luo, la incidencia de PJP es mayor en enfermedades hematooncológicas que en tumores sólidos.^{8,9} Sepkowitz describió la incidencia en población adulta de PJP en pacientes con rhabdomyosarcoma del 25 % y en tumores del sistema nervioso central del 1,3 %.² Zahar evaluó que el 18 % del total de PJP en adultos ocurrieron en pacientes con tumores de órgano sólido.¹⁰ No se encontraron estudios que evalúen la incidencia de esta entidad en pacientes pediátricos con tumores de órganos sólidos.

En aquellos pacientes que presentan algún factor de riesgo, está indicada la profilaxis antimicrobiana; sin embargo, en este grupo, la evidencia que respalda su uso es limitada, por lo que su indicación continúa siendo controvertida y sin consenso universal.¹¹⁻¹⁵

OBJETIVOS

Primario

Estimar la incidencia de PJP en pacientes pediátricos con tumores de órganos sólidos atendidos en el Hospital Italiano (HI) en el período 2010 a 2023.

Secundarios

- Comparar la incidencia de PJP según diagnóstico de base y si recibieron corticoterapia como parte del esquema quimioterápico.
- Evaluar el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad oncológica hasta el diagnóstico de PJP.
- Describir la gravedad de los casos de PJP en la cohorte según criterios predefinidos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional de cohorte retrospectivo con análisis descriptivo y comparativo exploratorio de pacientes pediátricos con tumores de órganos sólidos atendidos en el HI. La fecha de ingreso a la cohorte fue la fecha del diagnóstico del tumor de órgano sólido. Los pacientes fueron seguidos hasta la ocurrencia del evento (primera PJP), o trasplante de médula ósea (TMO) o de órgano sólido, diagnóstico de tumor hematológico, muerte, última fecha de contacto o cierre administrativo del estudio (fijado el día 30/06/2024), lo que ocurriera primero. La censura en estos eventos se definió debido a que implican cambios sustanciales en el perfil de inmunosupresión y en el riesgo de infección, con pérdida de comparabilidad respecto a la cohorte inicial.

Ámbito

Hospital privado compuesto por dos sedes de alta complejidad y múltiples centros periféricos de atención ambulatoria, donde se atienden pacientes con patologías oncológicas, incluido trasplante de médula ósea.

Período

El período de inclusión se extendió desde el 1 de enero de 2010 hasta el 30 de junio de 2023.

Criterios de inclusión del estudio

Pacientes menores de 18 años atendidos de forma ambulatoria o internados con diagnóstico de base de tumores de órgano sólido (incluido osteosarcoma, sarcoma de Ewing, meduloblastoma, pineoblastoma, ependimoma, astrocitoma, glioma, meningioma, tumor hipofisario, craneofaringioma, sarcoma de la vaina nerviosa, gangliocitoma, tumor neuroectodérmico primario, hemangioblastoma, neuroblastoma, hepatoblastoma, sarcoma sinovial, rhabdomyosarcoma, nefroblastoma,

disgerminoma, teratoma, retinoblastoma) evaluados en el HI durante el período enero del 2010 a junio del 2023.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes con al menos uno de los siguientes: diagnóstico concomitante de tumores hematológicos, sin fecha de diagnóstico del tumor sólido, sin seguimiento por parte del equipo de Oncología Pediátrica ni del equipo de Clínica Pediátrica del HI, y/o que recibieron durante su tratamiento quimioterápico trimetoprima-sulfametoxazol (TMS), atovacuona, pentamidina o dapsona, ya que se consideró que dichos pacientes podrían presentar un riesgo menor de sufrir el evento y su inclusión podría producir subestimación.

Definición de caso incidente

Paciente menor de 18 años con diagnóstico de tumor sólido que presentaba diagnóstico o sospecha diagnóstica de PJP. Se consideró diagnóstico a la visualización del microorganismo en microscopía óptica o positividad de PCR en muestras respiratorias, y sospecha diagnóstica cuando se cumplían todos los criterios: clínica compatible, datos de laboratorio y/o radiológicos acompañantes, buena respuesta terapéutica con TMS, y ausencia de otra causa que explicara el cuadro clínico. Dado que la inclusión de los pacientes con sospecha diagnóstica puede introducir sesgos, se decidió realizar dos análisis de incidencia: un análisis sobre los casos con diagnóstico confirmado y otro sobre el total de los casos pesquisados (tanto confirmados como sospecha).

Variables

Toda la información se obtuvo a través de revisión sistemática de la historia clínica electrónica (HCE) de los pacientes. La operacionalización de las variables puede encontrarse en el Material suplementario 1. Las variables que se evaluaron fueron las siguientes:

- Clínicas: sexo, edad al diagnóstico oncológico (ingreso a la cohorte), antecedente de infección por VIH.
- Oncológicas: fecha y diagnóstico oncológico de base, requerimiento de tratamiento quimioterápico y fármacos utilizados, uso de glucocorticoides como tratamiento quimioterápico y uso por causas no oncológicas.
- Infectológicas (en los que contrajeron la infección): ocurrencia de PJP, metodología

diagnóstica, fecha y edad al diagnóstico, tiempo transcurrido entre el diagnóstico oncológico y el infectológico, clínica y gravedad (definida “leve” si presentó un cuadro sin requerimiento de oxigenoterapia ni de cuidados intensivos; “moderado” si requirió oxigenoterapia, pero sin requerimiento de cuidados intensivos; y “grave” si requirió de cuidados intensivos).

Análisis estadístico

Se describieron las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas (n %) y las cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión según normalidad (media y desviación estándar [DE] o mediana y rango intercuartílico [RIC]), que se valoró a través de estadística descriptiva y prueba de Shapiro Wilks.

Para la estimación de la incidencia acumulada, el numerador fueron los casos de PJP y el denominador el total de pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores sólidos durante el período de seguimiento; se presenta como porcentaje con su intervalo de confianza del 95 % (IC95%).

Para la estimación de la densidad de incidencia, el numerador fueron los casos de PJP y el denominador, la suma del tiempo aportado por cada paciente entre las fechas de ingreso a la cohorte y el fin de seguimiento. Se expresan las tasas crudas por cada 1000 personas-años (1000 pa) con sus IC95%.

Los objetivos secundarios fueron planificados con carácter exploratorio, pero, debido al bajo número de eventos observados, no fue posible realizar estimaciones comparativas robustas ni modelos ajustados.

Para el análisis se utilizó el *software* Stata 14.

Muestreo y estimación del tamaño muestral

Dada la baja incidencia reportada de esta patología, al ser un estudio de naturaleza descriptiva, se optó por realizar un censo de la población disponible y se incluyó la totalidad de los pacientes que cumplían con los criterios de selección.

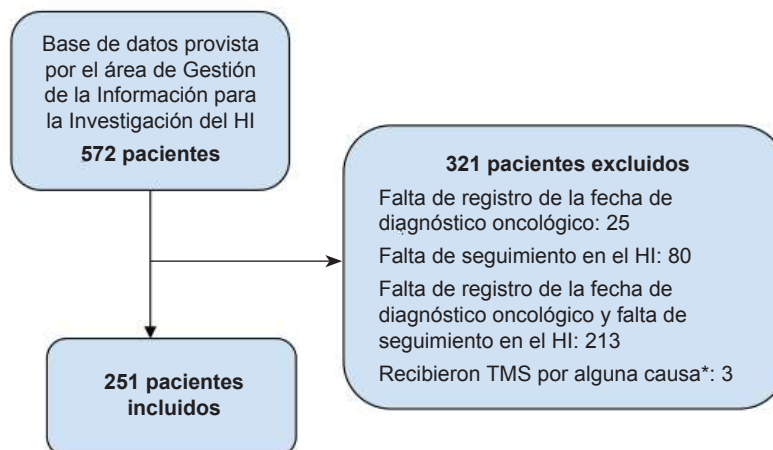
Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del HI el día 10/08/2023 (dictamen #6823).

RESULTADOS

Se incluyeron 251 pacientes que cumplían con los criterios de selección. En la *Figura 1*, se

FIGURA 1. Flujograma de pacientes



* No se registraron pacientes que hubieran recibido atovacuona, pentamidina o dapsona.
HI: Hospital Italiano.

muestra el flujograma de los pacientes analizados en el estudio. En la *Tabla 1*, se resumen las características generales de la población del estudio.

Incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* global y según diagnóstico de base

Se identificaron 6 casos de PJP (confirmados y sospechosos), y un total de 4 casos con PJP

TABLA 1. Características generales de la muestra del estudio (n = 251)

Características generales		n (%)
Sexo masculino		142 (56,3)
Edad al diagnóstico en años, mediana (RIC)		8,2 (3 - 14,2)
Menores de un año		48 (19)
Diagnósticos oncológicos de base	Tumores óseos	75 (29,9)
	Neuroblastoma	49 (19,5)
	Tumores de partes blandas	40 (15,9)
	Tumores del SNC	36 (14,3)
	Tumores hepáticos	14 (5,6)
	Tumores germinales	12 (4,8)
	Tumores renales	9 (3,6)
Otros tumores		16 (6,4)
Pacientes que recibieron quimioterapia		204 (81,3)
Pacientes con VIH		0 (0)
Tiempo de seguimiento en meses, mediana (RIC)		39,6 (13,3 - 82,6)
Criterios de fin de seguimiento	Cierre administrativo (30/06/2024)	186 (74,1)
	Diagnóstico concomitante de tumores oncohematológicos *	1 (0,4)
	Trasplante de médula ósea **	35 (13,9)
	Trasplante de órgano sólido ***	2 (0,8)
	Muerte ****	28 (11,2)

RIC: rango intercuartílico; SNC: sistema nervioso central; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

* Diagnóstico de leucemia mieloide aguda, a los 4 años de seguimiento.

** Todos los trasplantes fueron autólogos. Mediana de seguimiento hasta el trasplante 5,9 meses (RIC 5,2-6,6).

*** Trasplante hepático en ambos casos.

**** En todos los casos fue muerte por la causa oncológica. Mediana de seguimiento hasta la muerte 1,5 años (RIC 1,1-2,4).

confirmada. La incidencia acumulada global fue del 2,4 % (IC95% 0,9-5,1) y la densidad de incidencia, de 8,4 casos por cada 1000 pa (IC95% 3,8-18,6). La PJP confirmada presentó una incidencia acumulada del 1,5 % (IC95% 0,5-4,2) y una densidad de incidencia de 5,6 casos por cada 1000 pa (IC95% 2,1-14,9).

La mediana del tiempo desde el diagnóstico oncológico hasta la PJP (n = 6) fue de 2,7 meses (RIC 2-4,5). En la *Tabla 2*, se muestran las frecuencias absolutas de PJP según diagnóstico de base.

El 2 % (n = 5) recibió corticoides como parte del esquema de quimioterapia y el 2,8 % (n = 7) lo recibió por una razón distinta a la oncológica (uno por diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico, uno por diagnóstico concomitante de enfermedad de Addison, y el resto como antiinflamatorio para descomprimir el efecto tumoral en el sistema nervioso central).

El 12,3 % (n = 25) recibió temozolamida como tratamiento quimioterápico.

Características clínicas de los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Todos los pacientes (n = 6) cursaron con fiebre, 2 tuvieron tos y 1 presentó disnea. Del total de los casos, solo 4 pacientes presentaron diagnóstico confirmatorio con positividad de PCR de muestra respiratoria baja.

Tres pacientes cursaron con un cuadro leve (sin oxigenoterapia), 1 presentó un cuadro moderado (requerimiento de oxigenoterapia de bajo flujo) y 2 presentaron un cuadro grave (requerimiento de CPAP o cánula de alto flujo de oxígeno).

Cuatro pacientes respondieron al tratamiento con TMS y 2 requirieron meprednisona como coadyuvante. Ningún paciente falleció a causa de la infección.

Ninguno de los pacientes que padecieron PJP habían recibido corticoterapia ni temozolamida

como parte del esquema quimioterápico previo, y solo uno había recibido dexametasona como antiinflamatorio durante más de 15 días.

Las características de los pacientes con PJP se describen en el Material suplementario 2.

Debido al bajo número de eventos observados, no fue posible realizar análisis comparativos según diagnóstico de base ni exposición a corticoterapia.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se encontró que la incidencia de PJP en pacientes pediátricos con tumor de órgano sólido fue del 2,4 %, con una densidad de incidencia de 8,4 casos por cada 1000 pa. Torres y colaboradores reportaron una densidad de incidencia mucho menor,⁸ lo que podría deberse a que la población del estudio de Torres también incluyó adultos en su muestra. Estos resultados tampoco son comparables con aquellos reportados por Zahar y colaboradores, ya que no estudiamos la incidencia de PJP en otras patologías distintas a los tumores de órganos sólidos.¹⁰

Previo a la incorporación de la profilaxis antibiótica, la incidencia reportada de esta entidad en pacientes con leucemia aguda era del 6,5 %.¹⁶ En estudios recientes, como el realizado por Geerlinks, se describió que TMS es superior como agente profiláctico por sobre el resto de los agentes propuestos.¹⁷

Si bien los regímenes con dosis altas de glucocorticoides comprenden un factor de riesgo para contraer PJP,^{1,6,7,11,13,18} nuestro estudio solo registró que un paciente había recibido tratamiento corticoideo prolongado previo a la PJP.

En cuanto a la clínica infectológica, todos los pacientes cursaron con fiebre, lo que coincide con lo reportado por Zahar, Roblot y Luo, que informaron que el síntoma más frecuente en los pacientes con PJP fue la fiebre.^{6,9,10}

TABLA 2. Frecuencia de casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* según diagnóstico oncológico de base

Diagnóstico oncológico	n / N
Neuroblastoma	1/46
Osteosarcoma	1/42
Sarcoma de Ewing	1/32
Meduloblastoma	2/9
Nefroblastoma	1/6

En contraste con lo reportado por Constantini y Sepkowitz, que reportaron una mortalidad cercana al 50 %, ^{2,19} ninguno de los pacientes de la cohorte falleció a causa de la infección. Esto puede deberse a que en nuestra cohorte solo se estudiaron pacientes pediátricos, quienes podrían tener una evolución mayormente benigna comparada con la población adulta, lo que podría relacionarse con la presencia de comorbilidades o de lesiones previas crónicas causadas por otros agentes en la población adulta, o a una mayor capacidad de la población pediátrica para reponerse a las lesiones producidas por PJP, como proponen Kumar y colaboradores. ¹³ Por otro lado, nuestros hallazgos coinciden con los de Luo, que solo registró una muerte por la infección en su cohorte. ⁹ Sin embargo, no existen trabajos de evolución de pronóstico a mediano-largo plazo en pediatría, por lo que se requiere más evidencia en el tema.

En nuestra cohorte, 4 de los 6 pacientes recibieron solamente TMS con mejoría del cuadro. En los estudios realizados por Roblot y por Luo, la totalidad de los pacientes resolvieron el cuadro con TMS y alrededor de la mitad de ellos requirieron terapia coadyuvante con glucocorticoides. ^{6,9}

Las fortalezas del presente estudio se basan en que fue realizado en un hospital de tercer nivel, lo cual podría favorecer la detección de PJP en esta población. En el HI, la calidad de la información recabada se ve favorecida por la disponibilidad de una historia clínica electrónica con estándares de calidad establecidos y por el seguimiento cercano de los pacientes por parte de los equipos de Oncología y Clínica Pediátrica, lo que permite mantener la información actualizada.

El uso de una fuente de datos secundaria constituye una limitación, ya que no es posible descartar la presencia de datos faltantes que podrían afectar los resultados. La inclusión de pacientes con sospecha diagnóstica, sin confirmación microbiológica, podría inducir un sesgo de clasificación y sobreestimación del evento, razón por la cual se realizó un análisis diferencial de aquellos con diagnóstico confirmado y aquellos con diagnóstico confirmado y sospecha diagnóstica. Asimismo, la censura del seguimiento en el momento del trasplante o ante el diagnóstico de una neoplasia hematológica podría introducir un sesgo de censura informativa, dado que estos eventos se asocian a un cambio en el perfil de riesgo de los pacientes, pudiendo subestimar la incidencia del evento.

Por otra parte, la exclusión de pacientes que recibieron TMS, atovacuona, pentamidina o dapsona podría introducir un sesgo de selección, dado que la indicación suele asociarse a pacientes con menor riesgo basal, por lo que la cohorte podría no representar completamente el espectro de riesgo de la población total. Sin embargo, dado el bajo número de pacientes excluidos por este motivo, el impacto potencial de este sesgo sobre las estimaciones realizadas sería limitado. Además, el muy bajo número de eventos limita significativamente la precisión de las estimaciones e impide realizar inferencias sólidas.

Los hallazgos de este estudio no permiten establecer recomendaciones sobre la indicación de profilaxis en esta población, por lo que se necesitan estudios mayores para poder evaluar el impacto real de esta entidad. Se plantea, a su vez, el interrogante de cuál sería el umbral clínico para realizar la indicación de profilaxis en esta población.

CONCLUSIÓN

En este estudio retrospectivo exploratorio, la incidencia acumulada de PJP en pacientes pediátricos con tumores sólidos fue del 2,4 %. Estos hallazgos preliminares sugieren que la infección puede ocurrir en esta población, aunque con evolución generalmente benigna. Se requieren estudios prospectivos de mayor envergadura para caracterizar mejor su incidencia y relevancia clínica. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10972_AO_Vera_Garcia_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Sepkowitz KA, Brown AE, Armstrong D. Pneumocystis carinii pneumonia without acquired immunodeficiency syndrome. More patients, same risk. *Arch Intern Med*. 1995;155(11):1125-8. doi: 10.1001/archinte.1995.00430110015002.
2. Constantini P, Mora A. Infecciones en pacientes con tumores sólidos de sistema nervioso central y de cabeza y cuello. *ASEI*. 2018;26(97):26-40. doi: 10.52226/revista.v26i97.25.
3. Mazorra Roig P, Mendoza Palomar NA, Melendo Perez S, Fernández Polo A, Martín Gómez MT, Moreno Martín-Retortillo L, et al. Profilaxis farmacológica frente a la infección por *Pneumocystis jirovecii* en el paciente pediátrico. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. 2020. [Consulta: 5 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol%20PJ%20-%20def_1%20%281%29_0.pdf

4. Zuluaga IJ. Protocolo de estudio y manejo de infección por *Pneumocystis jirovecii*. *Infectio*. 2012;16(Suppl 3):129-31. doi: 10.1016/S0123-9392(12)70040-1.
5. Venuta ME, Abel S, Pérez G, Gómez S. Evolución de las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. *Med Infant*. 2021;28(1):23-6.
6. Roblot F, Godet C, Le Moal G, Garo B, Faouzi Souala M, Dary M, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(7):523-31. doi: 10.1007/s10096-002-0758-5.
7. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, Revest M, Gacouin A, Robert-Gangneux F, et al. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med*. 2014;127(12):11-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.07.010.
8. Torres HA, Chemaly RF, Storey R, Aguilera EA, Nogueras GM, Safdar A, et al. Influence of type of cancer and hematopoietic stem cell transplantation on clinical presentation of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in cancer patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(6):382-8. doi: 10.1007/s10096-006-0149-4.
9. Luo H, Wu P, Yang H, Zhang B, Zheng M, Kuang W, et al. Clinical analysis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children with malignant disease. *BMC Pediatrics*. 2025;25(1):906. doi: 10.1186/s12887-025-06288-y.
10. Zahar JR, Robin M, Azoulay E, Fieux F, Nitenberg G, Schlemmer B. *Pneumocystis carinii* pneumonia in critically ill patients with malignancy: a descriptive study. *Clin Infect Dis*. 2002;35(8):929-34. doi: 10.1086/342338.
11. Proudfoot R, Phillips B, Wilne S. Guidelines for the prophylaxis of *pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in children with solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(3):194-202. doi: 10.1097/MPH.0000000000000771.
12. Meazza C, Galaverna F, Petriz MG, Zama D, La Spina M, Muggeo P, et al. Prophylaxis with trimethoprim/sulfamethoxazole is not necessary in children with solid tumors treated with low-medium intensity chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(4):354-5. doi: 10.1097/INF.0000000000003044.
13. Kumar K, Connolly DM, Kellington E, Zelunka E, Kerrigan K, Shaikh F et al. The evolution of *pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis for pediatric patients with extracranial solid tumors: a review of historical insights and future directions. *Pediatr Blood Cancer*. 2026;73(3):e32172. doi: 10.1002/pbc.32172.
14. Kumar K, Connolly DM, Kellington E, Zelunka E, Kerrigan K, Shaikh F et al. A quality improvement initiative to standardize *pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in pediatric patients with solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2026;73(3):e70015. doi: 10.1002/1545-5017.70015.
15. Robert Baden L, Swaminathan S, Almyroutdis NG, Angarone M, Baluch A, Barros N, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2026. [Consulta: 5 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf
16. Hughes WT, Price RA, Kim HK, Coburn TP, Grigsby D, Feldman S. *Pneumocystis carinii* pneumonitis in children with malignancies. *J Pediatr*. 1973;82(3):404-15. doi: 10.1016/s0022-3476(73)80113-1.
17. Geerlinks AV, Campigotto A, Science M, Gupta S. Impact of prophylaxis choice on risk of *pneumocystis* pneumonia in children with cancer: A case-control study. *Eur J Cancer*. 2020;140:71-5. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.013.
18. Maskin P, Schottlaender L, Mora A, Díaz F, Hlavnicka A, Del Castillo M, et al. Neumonía grave por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes no HIV con enfermedades neoplásicas. *Med Intensiva*. 2009;26(2):68-73.
19. Sepkowitz K. Opportunistic Infections in Patients with and Patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;34(8):1098-107. doi: 10.1086/339548.

***Pneumocystis jirovecii* infection in children with solid tumors: Incidence and clinical characteristics in a retrospective cohort (2010–2023)**

José M. Vera García¹ , Patricia Streitenberger² , Lucía Pérez³ , Vanina Pagotto³ 

ABSTRACT

Introduction. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) is a life-threatening infection that affects patients with impaired immunity (primarily cellular immunity). Given that few studies have evaluated the incidence of PJP in pediatric patients with solid tumors, the objective of this study was to estimate the incidence of PJP among pediatric patients with solid tumors treated at a general hospital.

Population and methods. A retrospective cohort study of 251 patients under 18 years of age with a confirmed diagnosis of solid organ cancer treated at a general hospital. Clinical, oncological, and infectious disease characteristics were evaluated. The cumulative incidence and incidence density of PJP were calculated, along with their respective 95% confidence intervals.

Results. The cumulative incidence of PJP was 2.4% (95%CI 0.9-5.1), with an incidence rate of 8.4 cases per 1000 person-years (95%CI 3.8-18.6), and a median time from cancer diagnosis to infection of 2.7 months (IQR 2-4.5)—most patients presented with moderate symptoms.

Conclusion. PJP can occur in children and adolescents with solid tumors, although its incidence is low and the prognosis is generally favorable in this cohort. These findings provide important insights into the risk profile in this population and highlight the need for further studies to determine its clinical impact and the role of prophylaxis.

Keywords: *Pneumocystis infections; children; neoplasms; incidence; antibiotic prophylaxis.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10972.eng>

To cite: Vera García JM, Streitenberger P, Pérez L, Pagotto V. *Pneumocystis jirovecii* infection in children with solid tumors: Incidence and clinical characteristics in a retrospective cohort (2010–2023). *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510972.

¹ Pediatric Clinic; ² Department of Pediatric Hematology and Oncology; ³ Research Office; Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

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

Funding: None.

Conflict of Interest: None.

Received: 11-26-2025

Accepted: 4-8-2026



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

INTRODUCTION

Pneumocystis jirovecii pneumonia (PJP) is an infection that affects patients with compromised immune systems.¹ Due to its non-specific clinical presentation (fever lasting more than 48 hours, dry cough, chest pain, dyspnea, hypoxemia, progressive respiratory failure, and fulminant respiratory failure) and the difficulty of microbiological isolation, it is often underdiagnosed or diagnosed late, leading to a delayed start of treatment.²⁻⁴ Although the definitive diagnosis is based on microbiological isolation, and the sensitivity and specificity of clinical diagnosis are low —because most patients do not present with clinical symptoms that warrant it and/or have comorbidities that limit the performance of bronchoalveolar lavage (BAL)— in our setting, a presumptive diagnosis of PJP is still made based on clinical presentation and an adequate response to the therapeutic trial with antimicrobial treatment.^{4,5}

Risk factors include human immunodeficiency virus (HIV) infection, use of immunosuppressive drugs, primary immunodeficiencies, various neoplasms (particularly hematologic ones), and hematopoietic stem cell and solid organ transplants, among others.^{1,6,7}

There are a few studies evaluating the incidence of PJP in patients with solid tumors. According to Torres and Luo, the incidence of PJP is higher in hematologic malignancies than in solid tumors.^{8,9} Sepkowitz reported an incidence of PJP in the adult population of 25% in patients with rhabdomyosarcoma and 1.3% in those with central nervous system tumors.² Zahar estimated that 18% of all PJP cases in adults occurred in patients with solid organ tumors.¹⁰ No studies were found evaluating the incidence of this condition in pediatric patients with solid organ tumors.

Antimicrobial prophylaxis is indicated for patients with risk factors; however, the evidence supporting its use in this group is limited, so its indication remains controversial and lacks universal consensus.¹¹⁻¹⁵

OBJECTIVES

Primary

To estimate the incidence of PJP in pediatric patients with solid organ tumors treated at the Hospital Italiano (HI) from 2010 to 2023.

Secondary

- Compare the incidence of PJP based on the underlying diagnosis and whether patients

received corticosteroid therapy as part of their chemotherapy regimen.

- Assess the time from the diagnosis of cancer to the diagnosis of PJP.
- Describe the severity of PJP cases in the cohort according to predefined criteria.

POPULATION AND METHODS

Study design

A retrospective observational cohort study with descriptive and exploratory comparative analysis of pediatric patients with solid organ tumors treated at HI. The date of entry into the cohort was the date of diagnosis of the solid organ tumor. Patients were followed until the occurrence of the event (first PJP), bone marrow transplant (BMT) or solid organ transplant, diagnosis of a hematologic tumor, death, last date of contact, or administrative closure of the study (set for June 30, 2024), whichever occurred first. Censoring for these events was defined because they entail substantial changes in the immunosuppression profile and the risk of infection, thereby compromising comparability with the initial cohort.

Setting

A private hospital comprising two high-complexity facilities and multiple outpatient centers, where patients with cancer-related conditions are treated, including bone marrow transplants.

Period

The inclusion period ran from January 1, 2010, to June 30, 2023.

Study inclusion criteria

Patients under 18 years of age treated on an outpatient basis or hospitalized with an underlying diagnosis of solid organ tumors (including osteosarcoma, Ewing's sarcoma, medulloblastoma, pineoblastoma, ependymoma, astrocytoma, glioma, meningioma, pituitary tumor, craniopharyngioma, nerve sheath sarcoma, gangliocytoma, primary neuroectodermal tumor, hemangioblastoma, neuroblastoma, hepatoblastoma, synovial sarcoma, rhabdomyosarcoma, nephroblastoma, disgerminoma, teratoma, retinoblastoma) evaluated at HI during the period from January 2010 to June 2023.

Exclusion criteria

Patients were excluded if they had at

least one of the following: a concurrent diagnosis of hematologic malignancies, no date of diagnosis for the solid tumor, not followed by the Pediatric Oncology team or the HI Pediatric Clinic team, and/or who received trimethoprim-sulfamethoxazole (TMS), atovaquone, pentamidine, or dapsone during their chemotherapy treatment, as it was considered that these patients might have a lower risk of experiencing the event and their inclusion could lead to an underestimation.

Definition of an interlocutory proceeding

A patient under 18 years of age with a diagnosis of a solid tumor who had a confirmed or suspected diagnosis of PJP. A diagnosis was considered confirmed when the microorganism was visualized under light microscopy or when PCR was positive in respiratory samples. A suspected diagnosis was considered when all of the following criteria were met: compatible clinical presentation, supporting laboratory and/or radiological findings, good therapeutic response to TMS, and absence of any other cause to explain the clinical presentation. Given that the inclusion of patients with a suspected diagnosis may introduce bias, it was decided to perform two incidence analyses: one on cases with a confirmed diagnosis and another on the total number of cases investigated (both confirmed and suspected).

Variables

All data were obtained through a systematic review of patients' electronic medical records (EMRs). The operationalization of the variables is provided in *Supplementary Material 1*. The variables evaluated were as follows:

- Clinical: sex, age at cancer diagnosis (cohort enrollment), history of HIV infection.
- Oncology: date and initial cancer diagnosis, need for chemotherapy and drugs used, use of glucocorticoids as part of chemotherapy, and use for non-oncological reasons.
- Infectious diseases (in those who contracted the infection): occurrence of PJP, methodology diagnosis, date and age at diagnosis, time elapsed between the cancer diagnosis and the infectious disease diagnosis, clinical presentation, and severity (defined as "mild" if the patient did not require oxygen therapy or intensive care; "moderate" if the patient required oxygen therapy but not intensive care; and "severe" if the patient required intensive care).

Statistical analysis

Qualitative variables were described using absolute and relative frequencies (n %), and quantitative variables were described using measures of central tendency and dispersion appropriate for the distribution (mean and standard deviation [SD] or median and interquartile range [IQR]), assessed using descriptive statistics and the Shapiro-Wilk test. To estimate the cumulative incidence, the numerator consisted of PJP cases, and the denominator was the total number of pediatric patients diagnosed with solid tumors during the follow-up period; results are presented as a percentage with a 95% confidence interval (95%CI).

To estimate the incidence density, the numerator was the number of PJP cases, and the denominator was the total time contributed by all patients from cohort enrollment through the end of follow-up. Crude rates are expressed per 1000 person-years (1000 py) with their 95%CI.

The secondary objectives were designed to be exploratory; however, due to the low number of observed events, it was not possible to produce robust comparative estimates or fit models.

Stata 14 software was used for the analysis.

Sampling and sample size estimation

Given the low reported incidence of this condition and the descriptive nature of the study, we decided to conduct a census of the available population. We included all patients who met the selection criteria.

Ethical considerations

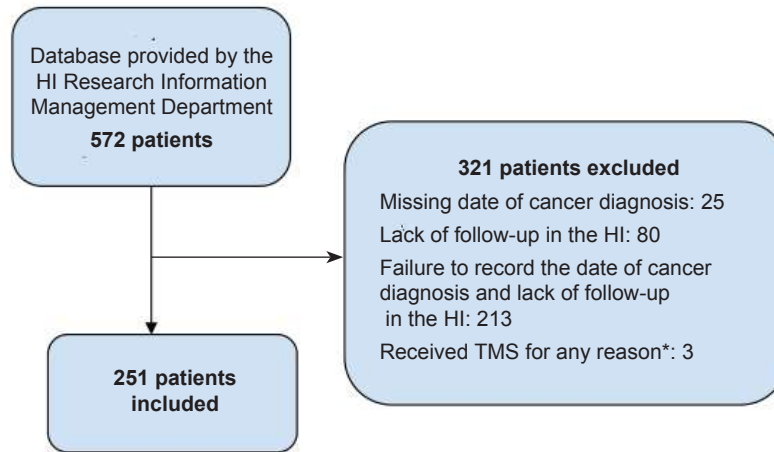
The protocol was approved by the HI Research Protocol Ethics Committee on August 10, 2023 (ruling #6823).

RESULTS

A total of 251 patients who met the inclusion criteria were included. *Figure 1* shows the flowchart of the patients analyzed in the study. *Table 1* summarizes the general characteristics of the study population.

Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia globally and by baseline diagnosis

Six cases of PJP (confirmed and suspected) were identified, of which 4 were confirmed. The overall cumulative incidence was 2.4% (95%CI 0.9-5.1) and the incidence density was 8.4 cases per 1000 person-years (95%CI 3.8-18.6).

FIGURE 1. Patient flowchart

*No patients were identified who had received atovaquone, pentamidine, or dapsone. HI: Hospital Italiano.

Confirmed PJP had a cumulative incidence of 1.5% (95%CI 0.5-4.2) and an incidence density of 5.6 cases per 1000 person-years (95%CI 2.1-14.9).

The median time from cancer diagnosis to PJP (n = 6) was 2.7 months (IQR 2-4.5).

Table 2 shows the absolute frequencies of PJP by underlying diagnosis.

Five patients (2%) received corticosteroids as part of their chemotherapy regimen, and 2.8% (n = 7) received them for reasons unrelated to cancer

TABLE 1. General characteristics of the study sample (n = 251)

Characteristic		N (%)
Male		142 (56.3)
Age at diagnosis in years, median (IQR)		8.2 (3-14.2)
Age <1 year		48 (19)
Baseline cancer diagnoses	Bone tumors	75 (29.9)
	Neuroblastoma	49 (19.5)
	Soft tissue tumors	40 (15.9)
	CNS tumors	36 (14.3)
	Liver tumors	14 (5.6)
	Germ cell tumors	12 (4.8)
	Kidney tumors	9 (3.6)
	Other tumors	16 (6.4)
Patients who received chemotherapy		204 (81.3)
Patients with HIV		0 (0)
Follow-up time in months, median (IQR)		39.6 (13.3-82.6)
End of follow-up criteria	Administrative closure (6-30-24)	186 (74.1)
	Concomitant diagnoses of hematological malignancies*	1 (0.4)
	Bone marrow transplant**	35 (13.9)
	Solid organ transplant***	2 (0.8)
	Death****	28 (11.2)

IQR: interquartile range; CNS: central nervous system; HIV: human immunodeficiency virus.

* Diagnosis of acute myeloid leukemia at 4 years of follow-up.

** All transplants were autologous. Median follow-up time until transplantation was 5.9 months (IQR 5.2-6.6).

*** Liver transplantation in both cases.

**** In all cases, death was due to cancer. Median follow-up until death was 1.5 years (95%CI 1.1-2.4).

(one due to a prior diagnosis of systemic lupus erythematosus, one due to a concurrent diagnosis of Addison's disease, and the rest as an anti-inflammatory to alleviate the tumor's effect on the central nervous system).

Temozolomide was administered as chemotherapy in 12.3% (n = 25).

Clinical characteristics of patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia

All patients (n = 6) presented with fever; 2 had a cough, and 1 had shortness of breath. Of the total number of cases, only 4 patients had a confirmed diagnosis based on a positive PCR test of a lower respiratory tract specimen.

Three patients had mild symptoms (no oxygen therapy), 1 had moderate symptoms (requiring low-flow oxygen therapy), and 2 had severe symptoms (requiring CPAP or high-flow oxygen therapy).

Four patients responded to TMS treatment, and two required adjunct prednisone. No patients died from the infection.

None of the patients with PJP had received corticosteroid therapy or temozolomide as part of the prior chemotherapy regimen, and only one had received dexamethasone as an anti-inflammatory for more than 15 days.

The characteristics of patients with PJP are described in *Supplementary Material 2*.

Due to the small number of observed events, it was not possible to perform comparative analyses stratified by baseline diagnosis or corticosteroid exposure.

DISCUSSION

In our study, the incidence of PJP in pediatric patients with solid organ tumors was found to be 2.4%, with an incidence density of 8.4 cases per 1000 person-years. Torres et al. reported a much lower incidence density,⁸ which may be because the study population included adults.

These results are also not comparable to those reported by Zahar et al., as we did not study the incidence of PJP in conditions other than solid organ tumors.¹⁰

Before the introduction of antibiotic prophylaxis, the reported incidence of this condition in patients with acute leukemia was 6.5%.¹⁶ Recent studies, such as the one conducted by Geerlinks, have shown that TMS is superior as a prophylactic agent compared to the other proposed agents.¹⁷

Although high-dose glucocorticoid regimens are a risk factor for developing PJP,^{1,6,7,11,13,18} our study found that only one patient had received prolonged corticosteroid therapy before PJP.

Regarding clinical presentation, all patients presented with fever, which is consistent with the findings reported by Zahar, Roblot, and Luo, who noted that fever was the most common symptom in patients with PJP.^{6,9,10}

In contrast to the findings reported by Constantini and Sepkowitz, who reported a mortality rate of nearly 50%,^{2,19} none of the patients in our cohort died from the infection. This may be because our cohort included only pediatric patients, who may have a generally milder course compared to the adult population. This difference could be related to the presence of comorbidities or pre-existing chronic conditions caused by other pathogens in the adult population, or to the pediatric population's greater ability to recover from PJP-induced lesions, as proposed by Kumar et al.¹³ On the other hand, our findings are consistent with those of Luo, who reported only one death from the infection in his cohort.⁹ However, there are no studies on the medium- to long-term prognosis in pediatrics, so more evidence is needed on this topic.

In our cohort, 4 of the 6 patients received TMS alone and showed improvement. In the studies conducted by Roblot and Luo, all patients responded to TMS, and about half of them required adjunctive therapy with glucocorticoids.^{6,9}

TABLE 2. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia by underlying cancer diagnosis

Oncological diagnosis	n/N
Neuroblastoma	1/46
Osteosarcoma	1/42
Ewing's sarcoma	1/32
Medulloblastoma	2/9
Nephroblastoma	1/6

The strengths of this study lie in its design, conducted at a tertiary care hospital, which may have facilitated the detection of PJP in this population. At HI, the quality of the data collected is enhanced by the availability of an electronic medical record system with established quality standards and by the close monitoring of patients by the Oncology and Pediatric Clinic teams, which ensures that the information remains up to date. The use of a secondary data source is a limitation, as missing data cannot be ruled out and could affect the results. The inclusion of patients with a suspected diagnosis, without microbiological confirmation, could introduce classification bias and overestimate the event; for this reason, a differential analysis was performed between those with a confirmed diagnosis and those with a suspected diagnosis. Likewise, censoring follow-up at the time of transplantation or upon diagnosis of a hematologic malignancy could introduce an information censoring bias, given that these events are associated with a change in patients' risk profile, potentially underestimating the impact of the event.

On the other hand, excluding patients who received TMS, atovaquone, pentamidine, or dapsone could introduce selection bias, as this indication is typically associated with lower baseline risk; therefore, the cohort may not fully represent the risk spectrum of the total population. However, given the small number of patients excluded for this reason, the potential impact of this bias on the estimates would be limited. Furthermore, the very low number of events significantly limits the precision of the estimates and prevents robust inferences.

The findings of this study do not allow for the establishment of recommendations regarding the indication for prophylaxis in this population; therefore, larger studies are needed to assess the actual impact of this condition. This also raises the question of what the clinical threshold should be for prescribing prophylaxis in this population.

CONCLUSION

In this exploratory retrospective study, the cumulative incidence of PJP in pediatric patients with solid tumors was 2.4%. These preliminary findings suggest that infection can occur in this population, although its course is generally benign. Larger prospective studies are needed to better characterize its incidence and clinical significance. ■

The supplementary material provided with this

article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10972_AO_Vera_Garcia_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Sepkowitz KA, Brown AE, Armstrong D. Pneumocystis carinii pneumonia without acquired immunodeficiency syndrome. More patients, same risk. *Arch Intern Med.* 1995;155(11):1125-8. doi: 10.1001/archinte.1995.00430110015002.
2. Costantini P, Mora A. Infecciones en pacientes con tumores sólidos de sistema nervioso central y de cabeza y cuello. *ASEI.* 2018;26(97):26-40. doi: 10.52226/revista.v26i97.25.
3. Mazorra Roig P, Mendoza Palomar NA, Melendo Perez S, Fernández Polo A, Martín Gómez MT, Moreno Martín-Retortillo L, et al. Profilaxis farmacológica frente a la infección por *Pneumocystis jirovecii* en el paciente pediátrico. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. 2020. [Accessed on April 5, 2026]. Available from: https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol%20PJ%20-%20def_1%20%281%29_0.pdf
4. Zuluaga IJ. Protocolo de estudio y manejo de infección por *Pneumocystis jirovecii*. *Infectio.* 2012;16(Suppl 3):129-31. doi: 10.1016/S0123-9392(12)70040-1.
5. Venuta ME, Abel S, Pérez G, Gómez S. Evolución de las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. *Med Infant.* 2021;28(1):23-6.
6. Roblot F, Godet C, Le Moal G, Garo B, Faouzi Souala M, Dary M, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21(7):523-31. doi: 10.1007/s10096-002-0758-5.
7. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, Revest M, Gacouin A, Robert-Gangneux F, et al. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med.* 2014;127(12):11-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.07.010.
8. Torres HA, Chemaly RF, Storey R, Aguilera EA, Nogueras GM, Safdar A, et al. Influence of type of cancer and hematopoietic stem cell transplantation on clinical presentation of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in cancer patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25(6):382-8. doi: 10.1007/s10096-006-0149-4.
9. Luo H, Wu P, Yang H, Zhang B, Zheng M, Kuang W, et al. Clinical analysis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children with malignant disease. *BMC Pediatrics.* 2025;25(1):906. doi: 10.1186/s12887-025-06288-y.
10. Zahar JR, Robin M, Azoulay E, Fieux F, Nitenberg G, Schlemmer B. *Pneumocystis carinii* pneumonia in critically ill patients with malignancy: a descriptive study. *Clin Infect Dis.* 2002;35(8):929-34. doi: 10.1086/342338.
11. Proudfoot R, Phillips B, Wilne S. Guidelines for the prophylaxis of *pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in children with solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017;39(3):194-202. doi: 10.1097/MPH.0000000000000771.
12. Meazza C, Galaverna F, Petriz MG, Zama D, La Spina M, Muggeo P, et al. Prophylaxis with trimethoprim/sulfamethoxazole is not necessary in children with solid tumors treated with low-medium intensity chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(4):354-5. doi: 10.1097/INF.0000000000003044.
13. Kumar K, Connolly DM, Kellington E, Zelunka E, Kerrigan K, Shaikh F et al. The evolution of *pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis for pediatric patients with extracranial solid tumors: a review of historical insights and

- future directions. *Pediatr Blood Cancer*. 2026;73(3):e32172. doi: 10.1002/pbc.32172.
14. Kumar K, Connolly DM, Kellington E, Zelunka E, Kerrigan K, Shaikh F et al. A quality improvement initiative to standardize pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in pediatric patients with solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2026;73(3):e70015. doi: 10.1002/1545-5017.70015.
 15. Robert Baden L, Swaminathan S, Almyroudis NG, Angarone M, Baluch A, Barros N, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2026. [Accessed on April 5, 2026]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf
 16. Hughes WT, Price RA, Kim HK, Coburn TP, Grigsby D, Feldman S. Pneumocystis carinii pneumonitis in children with malignancies. *J Pediatr*. 1973;82(3):404-15. doi: 10.1016/s0022-3476(73)80113-1.
 17. Geerlinks AV, Campigotto A, Science M, Gupta S. Impact of prophylaxis choice on risk of pneumocystis pneumonia in children with cancer: A case-control study. *Eur J Cancer*. 2020;140:71-5. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.013.
 18. Maskin P, Schottlaender L, Mora A, Díaz F, Hlavnicka A, Del Castillo M, et al. Neumonía grave por Pneumocystis jirovecii en pacientes no HIV con enfermedades neoplásicas. *Med Intensiva*. 2009;26(2):68-73.
 19. Sepkowitz K. Opportunistic Infections in Patients with and Patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;34(8):1098-107. doi: 10.1086/339548.

Cirugía endonasal endoscópica del angiofibroma nasofaríngeo

Federica Fernández Long¹ , María P. Mighera¹ , Julieta Canino¹, Carlos S. Ruggeri¹ 

RESUMEN

Introducción. El tratamiento del angiofibroma nasofaríngeo (AFN) es quirúrgico. Diferentes abordajes han sido descriptos, pero por su menor morbilidad, visión con magnificación y ángulo, la técnica endonasal asistida con endoscopios es la más utilizada. La posibilidad de realizar resecciones completas es similar o mejor que con abordajes externos.

Objetivos. Describir los resultados clínicos, endoscópicos e imagenológicos del tratamiento del angiofibroma nasofaríngeo mediante cirugía endonasal endoscópica, evaluados a través del control local global y según el estadio del tumor.

Población y métodos. Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó pacientes tratados por AFN mediante un abordaje endonasal con endoscopios entre marzo de 2012 y noviembre de 2024.

Resultados. Se incluyeron 18 pacientes. La estadificación de los AFN según Radkowski fue: estadio I-A: 1, I-B: 3, II-A: 3, II-B: 1, II-C: 4, III-A: 3, y III-B: 3. Tres pacientes de los 18 fueron reoperados por la presencia de tumor residual, utilizando el mismo acceso endonasal (21 abordajes endonasales con endoscopios).

Conclusión. El control local global que obtuvimos en los pacientes tratados por AFN mediante un abordaje endonasal con endoscopios fue el 72,22 %; el control local según estadio fue: I-A: 1/1, I-B: 3/3, II-A: 3/3, II-B: 1/1, III-A: 1/3 y III-B: 0/3. Se obtuvo la resolución completa de la obstrucción nasal y de la epistaxis en todos los pacientes.

En ninguno tuvimos necesidad de cambiar el abordaje hacia uno externo por dificultades en la visión o exposición.

Palabras clave: angiofibroma; neoplasias nasofaríngeas; cirugía endoscópica por orificios naturales.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10889>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10889.eng>

Cómo citar: Fernández Long F, Mighera MP, Canino J, Ruggeri CS. Cirugía endonasal endoscópica del angiofibroma nasofaríngeo. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510889.

¹ Sección de Rinosinusología y Base de Cráneo del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Carlos S. Ruggeri: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-9-2025

Aceptado: 14-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

El angiofibroma nasofaríngeo (AFN) es un tumor benigno, vascularizado e infrecuente, tiene una incidencia del 0,05 % al 0,5 % en los tumores de cabeza y cuello.¹ Es localmente agresivo por su localización y por la posible extensión a diferentes regiones de la base del cráneo y endocráneo. Se origina a nivel del agujero esfenopalatino y su síntoma más común es la obstrucción nasal, seguida por epistaxis.

El tratamiento es quirúrgico y existen diferentes abordajes descriptos para reseca esta neoplasia.²⁻⁴ La cirugía endonasal con endoscopios es una de las técnicas quirúrgicas más utilizadas, que reemplaza o complementa los abordajes abiertos. Sus ventajas son mejor visualización por la magnificación que ofrecen las endocámaras y visión con ángulo que posibilitan exponer y disecar mejor las prolongaciones del AFN a los distintos sectores de la base del cráneo y sus extensiones intracraneales. Al utilizar el abordaje endonasal, se evitan incisiones externas y osteotomías, reduciendo la morbilidad quirúrgica.

OBJETIVOS

Describir los resultados clínicos, endoscópicos e imagenológicos del tratamiento del angiofibroma nasofaríngeo mediante cirugía endonasal endoscópica, evaluados a través del control local global y según el estadio del tumor.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron los pacientes que fueron tratados por AFN mediante un abordaje endonasal con endoscopios entre marzo de 2012 y noviembre de 2024.

Para enriquecer el análisis, incluimos en la serie a 2 pacientes adultos jóvenes debido a la baja frecuencia del AFN y a la similitud en la presentación clínica, abordaje diagnóstico y estrategias terapéuticas con los pacientes pediátricos.

Se consideró control local cuando no se diagnosticó AFN en los controles posoperatorios con resonancia de macizo facial o tomografía computada.

Se consideró AFN residual cuando se identificó tumor con afinidad por el contraste en la resonancia de macizo facial o tomografía postoperatoria a los 3 meses; AFN recurrente, cuando se diagnosticó tumor en los controles imagenológicos posteriores a los 3 meses, cuando en el primer control no se detectó lesión; y AFN estable, cuando el tumor residual o recurrente no incrementó su tamaño en los sucesivos controles.

El control clínico posoperatorio se consideró satisfactorio cuando hubo resolución completa de la obstrucción nasal y de la epistaxis.

Todos los pacientes fueron evaluados mediante videoendoscopia en consultorio, tomografía computada de macizo facial y resonancia magnética de macizo facial con contraste.

Se utilizó para estadificar a los tumores la clasificación de Radkowski (*Figura 1*).

En la mayoría de los pacientes, se hizo una embolización prequirúrgica 48 horas antes de la cirugía.

Para la cirugía se utilizaron endoscopios de 0 y 30 grados, instrumental convencional para cirugía endoscópica rinosinusal y torno con fresas.

La técnica quirúrgica consistió en realizar un corredor nasal unilateral o bilateral con resección de un sector posterior del tabique nasal para exponer adecuadamente el tumor en la rinofaringe. Se cauterizó la arteria esfenopalatina o la arteria maxilar, unilateral o bilateralmente según la extensión del tumor, antes de proceder con la resección.

En AFN con mayor extensión, el abordaje endonasal se extendió a la fosa pterigopalatina (FPP) e infratemporal (FIT), resecando previamente la pared posterior del maxilar.

Los AFN voluminosos fueron resecados

FIGURA 1. Estadificación del angiofibroma según Radkowski

Estadio I-A	Tumor limitado a cavidad nasal o rinofaringe
Estadio I-B	Extensión hacia uno o más senos paranasales
Estadio II-A	Mínima extensión a fosa pterigopalatina
Estadio II-B	Ocupación completa de la fosa pterigopalatina con o sin erosión ósea de la órbita
Estadio II-C	Extensión a la fosa infratemporal o a la apófisis pterigoides
Estadio III-A	Erosión de base de cráneo con mínima extensión intracraneal
Estadio III-B	Erosión de base de cráneo con extensión intracraneal amplia, con o sin invasión del seno cavernoso

por la boca, retrayendo el paladar blando con dos sondas Foley introducidas por la nariz y ajustadas con nudos para mantener la retracción del paladar.

Se fresó siempre, después de la resección del AFN, la zona de implantación del tumor en el agujero esfenopalatino y en la apófisis pterigoides. En tumores que tuvieron extensión intracraneal y rodearon la arteria carótida interna, se asoció una craneotomía al abordaje endonasal (*Figura 2*).

En extensiones importantes del AFN a la FIT, se asoció en algunos pacientes un acceso transoral asistido con endoscopios para disecar mejor la prolongación del tumor o cauterizar la arteria maxilar (*Figura 3*).

Se colocó, al finalizar la cirugía, matriz hemostática (Surgifló®).

Los pacientes estuvieron internados durante el posoperatorio en unidad de terapia intensiva pediátrica o unidad de terapia intermedia de adultos.

El control posoperatorio se realizó a los 3 meses, luego cada 6 meses y, después de los 3 años, cada 12 meses, mediante endoscopia, resonancia de macizo facial o tomografía computada con contraste.

RESULTADOS

Fueron tratados 18 pacientes mediante un abordaje endonasal con endoscopios.

Todos fueron hombres; el menor tuvo 11 y el mayor 27 años; la edad promedio fue 16,05.

El síntoma más frecuente fue obstrucción nasal y, después, la epistaxis. Dos pacientes tuvieron alteraciones en la agudeza visual (disminución y ceguera unilateral).

La estadificación de los AFN fue: estadio I-A: 1, I-B: 3, II-A: 3, II-B: 1, II-C: 4, III-A: 3, y III-B: 3.

No tuvimos complicaciones intra- o posoperatorias.

El tiempo de internación osciló entre 2 y 7 días (pacientes con craneotomía).

El seguimiento promedio en los pacientes fue 5,8 años.

El control local global que obtuvimos fue el 72,22 % (13/18) y según estadificación: I-A: 1/1, I-B: 3/3, II-A: 3/3, II-B: 1/1, II-C: 4/4, III-A: 1/3 y III-B: 0/3.

Cinco pacientes tuvieron persistencia del AFN, 2 tuvieron tumores residuales pequeños (6 y 8 mm).

Tres pacientes fueron reoperados utilizando el mismo acceso endonasal (21 abordajes

endonasales con endoscopios).

En 3 de los 5 pacientes con AFN residuales que siguieron creciendo después de la cirugía endonasal primaria (2) y de una reoperación, se indicó radioterapia.

En 4 pacientes con lesiones residuales, el tumor permaneció estabilizado sin crecer y sin producir síntomas durante un seguimiento promedio de 6,25 años.

En el otro paciente con AFN residual intracraneal tratado con radioterapia a los 12 meses de la cirugía, el seguimiento fue breve como para determinar la estabilización en el crecimiento del tumor residual.

El control clínico se obtuvo en todos los pacientes.

En un caso, la ceguera persistió, mientras que en otro se logró evitar el deterioro adicional de la agudeza visual (*Tabla 1*).

DISCUSIÓN

El tratamiento de todos los estadios del AFN, incluso de las recurrencias, es la cirugía. Diferentes abordajes quirúrgicos han sido descriptos, pero desde hace varios años la cirugía endonasal con endoscopios es la primera opción;⁵⁻⁷ la principal alternativa es el abordaje sublabial transmaxilar con microscopio.⁸

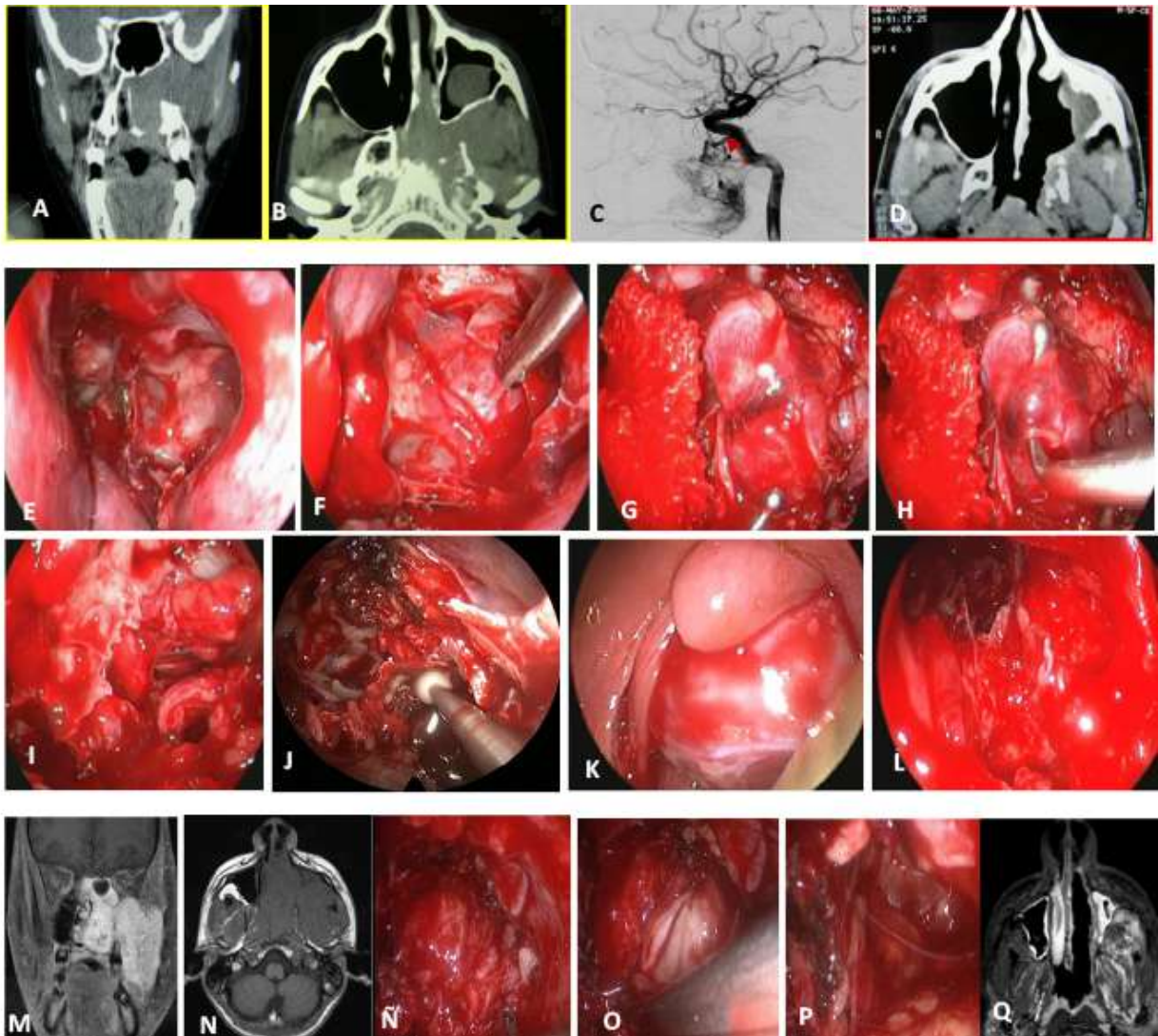
La irrigación del AFN proviene principalmente del sistema carotídeo externo, pero, en estadios avanzados, el tumor puede recibir irrigación de la arteria carótida interna. Para reducir el sangrado intraoperatorio, mejorar la visión y facilitar la disección en estadios avanzados, es útil realizar 24 a 48 horas antes de la cirugía endonasal una embolización bilateral de las ramas del sistema carotídeo externo que irrigan el tumor.^{1,9}

Algunos estudios cuestionan o no pudieron determinar si la embolización prequirúrgica disminuye las recurrencias.^{10,11} En nuestra serie, en 2 pacientes con estadio I-B y III-B no realizamos embolización, pudimos hacer la cirugía sin inconvenientes y sin necesidad de transfusión en uno; a otro se le administraron 2 unidades de sangre.

Existen diferentes estadificaciones basadas en la extensión del AFN, pero ninguna de ellas es considerada la mejor para predecir el pronóstico del tratamiento. La extensión a la fosa infratemporal e intracraneal fue asociada a un mayor riesgo de transfusiones y de persistencia del AFN.¹²

En nuestro estudio, utilizamos la estadificación de Radkowski; nos parece mejor para estadificar

FIGURA 2. Angiofibroma nasofaríngeo: técnica quirúrgica endonasal con endoscopios



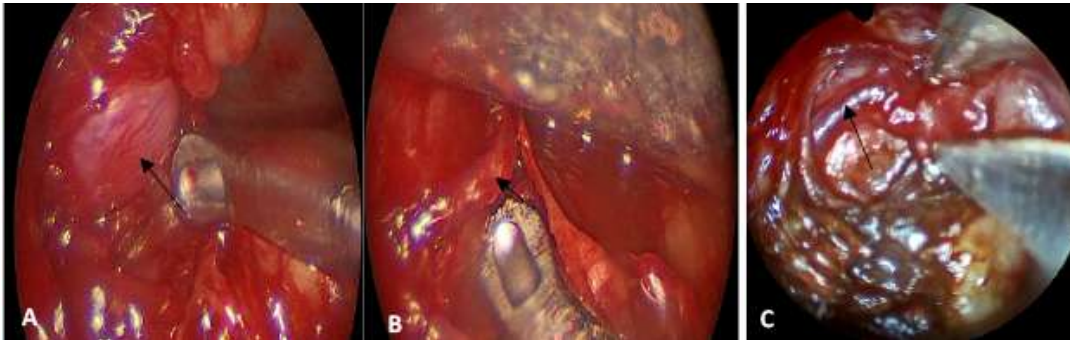
A, B. Tomografía computada donde se observa el AFN extendido a la fosa pterigopalatina e infratemporal (estadio II-C).
C. Angiografía digital con embolización preoperatoria: se observa irrigación desde la arteria carótida interna (flecha).
D. Tomografía posoperatoria sin tumor residual.

Técnica quirúrgica endonasal con endoscopios

E. Corredor nasal unilateral (antrostomía maxilar media, etmoidectomía anterior y posterior, esfenoidotomía y turbinectomía media).
F. Resección del hueso de la pared posterior del seno maxilar para exponer la fosa pterigopalatina (FPP).
G, H. Exposición de la arteria maxilar en la FPP desplazada por el tumor para su cauterización.
I. Visión de la FPP después de la resección del AFN.
J. Fresado de la apófisis pterigoides.
K. Resección transoral del AFN.
L. Visión luego de la resección con endoscopio de la esfenoidotomía y el basiesfenoides desde la cavidad oral.

Angiofibroma nasofaríngeo con extensión completa a la fosa infratemporal

M, N. Tomografía coronal y axial.
Ñ, O. Luego de resecar la extensión nasal y esfenoidal (fragmentación del AFN), se tracciona y disecciona hacia la cavidad nasal la prolongación infratemporal.
P. Visión de la fosa infratemporal (FIT) después de la exéresis del tumor.
Q. Resonancia magnética posoperatoria sin tumor residual.

FIGURA 3. Acceso transoral asistido con endoscopios a la fosa infratemporal

A. Se observa la extensión infratemporal del angiofibroma (flecha).

B. Disección en la fosa infratemporal de la arteria maxilar (flecha) cuando por el tamaño del angiofibroma no puede cauterizarse por vía endonasal en la fosa pterigopalatina.

C. Cauterización con bipolar de la arteria maxilar.

AFN con extensión intracraneal. Si la extensión es mínima, se considera estadio III-A; si es extensa, III-B. No considera si la invasión es intradural (clasificación de Andrews), lo que es difícil de precisar y, además, muy infrecuente.

En nuestro estudio, el 55,55 % (10/18) de los AFN tratados se presentaron con estadios avanzados (II-C:4, III-A:3 y III-B:3).

Snyderman y colaboradores introdujeron una nueva clasificación basada en el concepto de vascularización residual después de la embolización (irrigación del sistema carotídeo interno) estadificando a estos pacientes como estadios avanzados.¹³ En nuestro estudio, tuvimos 6 pacientes con AFN que recibieron irrigación del sistema carotídeo interno.

El abordaje endonasal puede combinarse en estadios avanzados con otras puertas de acceso para disecar extensiones del AFN a la fosa infratemporal (FIT) o a la órbita.^{14,15}

Hicimos cinco accesos transorales con asistencia de endoscopios para mejorar la exposición y disección de la extensión infratemporal del AFN y para cauterizar la arteria maxilar en la FIT cuando el tumor fue voluminoso y dificultó el acceso para realizar la cauterización a nivel de la fosa pterigopalatina (FPP). En uno de estos pacientes, realizamos, además, un abordaje transorbitario interno asistido con endoscopios para cauterizar las arterias etmoidales que irrigaban el tumor.

La extensión intracraneal del AFN está presente en el 10 % al 20 % de los tumores con estadios avanzados, pero no suele ser transdural.¹⁶ En la mayoría de los casos, la extensión intracraneal extradural puede ser resecada por vía endonasal con endoscopios

traccionando y disecando el tumor de la duramadre.^{7,16,17} La excepción son las reoperaciones donde el AFN puede estar más adherido a la duramadre.

En 2 pacientes de nuestro estudio, asociamos al abordaje endonasal una craneotomía, por una extensión intracraneal del tumor que circundó la arteria carótida interna intracraneal.

En una revisión sistemática de la literatura en inglés, sobre pacientes con AFN tratados con cirugía entre los años 2012 y 2022 (1586 pacientes), se informan tasas de recurrencia más bajas en los pacientes tratados mediante cirugía endoscópica que con abordajes abiertos.¹⁸

En otra revisión, se informa un 10 % de recurrencias, pero los pacientes no fueron estratificados según su estadio.⁶ Estos resultados son mejores que los informados para los abordajes abiertos (14,5 % de recurrencias).⁶

En un estudio sobre 68 pacientes con AFN tratados con cirugía, 26 tuvieron recurrencias (38,6 %). Se concluyó que una mayor recurrencia se asociaba a tumores mayores de 4 cm, estadios avanzados III-A o III-B, embolización preoperatoria, transfusión, o a un abordaje abierto.¹⁸

En un estudio multicéntrico realizado en pacientes con AFN con estadios III-A y III-B, tratados mediante cirugía endoscópica, se informó una incidencia de tumor residual del 33,33 % (26/54). Los sitios más comunes donde detectaron tumor residual fueron la apófisis pterigoides y el basiesfenoides. En un caso con un tumor residual en el seno cavernoso, indicaron radiocirugía. Otros 2 pacientes fueron tratados con cirugía y radioterapia. Estos

TABLA 1. Pacientes con angiofibromas nasofaríngeos tratados mediante cirugía endonasal con endoscopios

N	Edad	Sexo	Estadificación (Radkowski)	Embolización prequirúrgica	Abordaje quirúrgico	Transfusión	Control local	Seguimiento
1	17	M	I-A	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	9 años
2	18	M	I-B	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	5 años
3	14	M	I-B	No	Cirugía endoscópica	No	100 %	4 años
4	15	M	I-B	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	1,5 años
5	14	M	II-A	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	8 años
6	16	M	II-A	Sí	Cirugía endoscópica	3 unidades	100 %	9 años
7	12	M	II-A	Sí	Cirugía endoscópica	1 unidad	100 %	1 año
8	24	M	II-B	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	7 años
9	11	M	II-C	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica	NR	100 %	8 años
10	18	M	II-C	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica	5 unidades	100 %	7 años
11	15	M	II-C	Sí	Cirugía endoscópica	No	100 %	8 años
12	19	M	II-C	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica	6 unidades	100 %	3 años
13	12	M	III-A	Sí	Cirugía endoscópica	2 unidades	Tumor residual pequeño al año adherido a arteria carótida interna (8 mm)/reoperación/RT Tumor estable	
14	17	M	III-A	Sí	Cirugía endoscópica	3 unidades	100 %	8 años
15	16	M	III-A	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica	No	Tumor residual/dos reoperaciones Tumor estable	3 años
16	27	M	III-B	No	Cirugía endoscópica	2 unidades	Tumor residual en cono orbitario con disminución de agudeza visual (6 mm)/RT Tumor estable	12 años
17	12	M	III-B	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica + craneotomía	2 unidades y	Tumor residual en órbita y endocráneo/reoperación Tumor estable	3 años
18	12	M	III-B	Sí (irrigación arteria carótida interna)	Cirugía endoscópica + craneotomía	9 unidades	Tumor residual rodeando arteria carótida interna, con infiltración de seno cavernoso e hipófisis que creció/RT ¿Tumor estable?	1 año

NR: no registrado, RT: radioterapia.

2 últimos pacientes sumados a otros 16 con tumores residuales quedaron asintomáticos y los controles con resonancia durante un promedio de 35,6 meses no mostraron crecimiento del tumor.⁵

En otro estudio retrospectivo, fueron evaluados 45 pacientes con AFN con estadios avanzados III-A y III-B tratados mediante diferentes abordajes quirúrgicos, y con un seguimiento promedio de 20,3 meses. Se informó que 25 (71,4 %) no tuvieron tumor residual en los controles imagenológicos.¹⁹

Uno de los sitios frecuentes de recurrencias o

de lesiones residuales es la apófisis pterigoides, por ello es recomendable, al finalizar la cirugía, fresar de modo extensivo este hueso.²⁰⁻²²

El tratamiento radiante queda reservado para pacientes con AFN recurrentes o residuales que siguen creciendo en los controles imagenológicos y comprometen sectores críticos de la base del cráneo (seno cavernoso, arteria carótida interna, región selar u órbita), que no pueden ser resecados o que, en la consideración del equipo quirúrgico, pueden resultar en un elevado riesgo de complicaciones graves.^{8,21}

En tumores de gran tamaño, una alternativa puede ser resear el componente extracraneal para reducir el tamaño del tumor y disminuir el campo para irradiar y la morbilidad de la radioterapia.

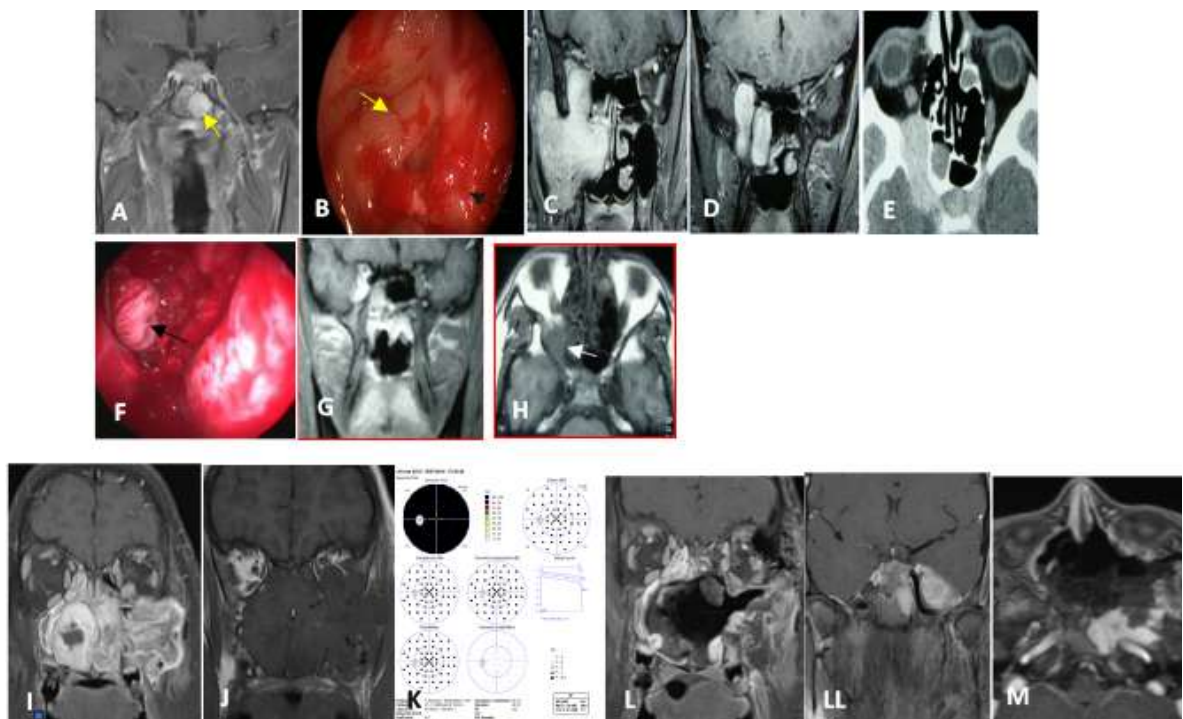
En nuestro estudio, indicamos radioterapia en tres pacientes con tumores residuales: en uno el tumor creció y fue reoperado, quedando un pequeño resto adherido a la arteria carótida interna; otro tuvo un AFN residual en el cono orbitario con disminución de la agudeza visual; y el tercero, con un AFN estadio III-B, tuvo tumor residual que continuó creciendo, rodeando la arteria carótida interna, invadió el seno cavernoso, la hipófisis y produjo ceguera unilateral.

En los 3 pacientes, el tumor después de la radioterapia se mantuvo estable y los pacientes, asintomáticos (sin obstrucción nasal ni epistaxis) (Figura 4).

Nuestros resultados sobre control local y presencia de AFN residual son similares a los descriptos en la literatura, aunque el número de pacientes por estadio es pequeño y puede limitar nuestras conclusiones.

El objetivo principal de este estudio fue determinar el control local en pacientes tratados mediante cirugía endonasal con endoscopios, considerando control local a la resección completa del AFN (evaluada mediante endoscopia nasal e imágenes). Posiblemente, este objetivo no sea

FIGURA 4. Pacientes con AFN residuales después del tratamiento quirúrgico endonasal, que siguieron creciendo en los controles posoperatorios y fueron tratados con radioterapia



Caso 1. Paciente con un pequeño tumor residual adherido a a arteria carótida interna.

A. Resonancia magnética donde se observa pequeño AFN residual adherido a la arteria carótida interna (flecha).

B. Visión con endoscopio del nervio óptico (flecha amarilla) y arteria carótida interna (flecha negra) en el seno esfenoidal con angiofibroma residual adherido a la arteria carótida interna al finalizar la cirugía endonasal de rescate.

Caso 2. Paciente con disminución progresiva de la agudeza visual preoperatoria

C, D, E. Resonancia magnética donde se observa AFN con extensión intracraneal, orbitaria y a fosa infratemporal.

F. Visión endoscópica de prolongación intracraneal disecada antes de la resección.

G, H. Resonancia magnética posoperatoria, donde se observa pequeño AFN residual en cono orbitario (flecha).

Caso 3. Paciente con ceguera izquierda preoperatoria

I, J. Resonancia magnética donde se observa extenso AFN con compromiso de la fosa infratemporal, extensión intracraneal con invasión del seno cavernoso e hipófisis y extensión orbitaria izquierda.

K. Campo visual: ceguera izquierda.

L, LL, M. Resonancias magnéticas posoperatorias, donde se observa AFN residual que rodea la arteria carótida interna.

el más adecuado, ya que, al tratarse de un tumor benigno, el objetivo principal es que el paciente quede asintomático y que el tratamiento no sea más agresivo que la propia evolución del angiofibroma nasofaríngeo. De acuerdo a este concepto, el control local posoperatorio y el control del crecimiento del angiofibroma residual y de los síntomas se obtuvo en todos los pacientes.

CONCLUSIÓN

El control local global que obtuvimos en pacientes tratados por angiofibromas nasofaríngeos mediante un abordaje endonasal con endoscopios fue el 72,22 %; el control local según estadio fue: I-A: 1/1, I-B: 3/3, II-A: 3/3, II-B: 1/1, II-C: 4/4, III-A: 1/3 y III-B: 0/3 (0 %). En todos se resolvió la obstrucción nasal y epistaxis.

La cirugía endonasal asistida con endoscopios es una excelente opción para tratar angiofibromas nasofaríngeos estadio I y II.

En estadios avanzados, también esta técnica es de elección para intentar realizar resecciones completas. Para mejorar la exposición de las posibles extensiones del angiofibroma nasofaríngeo, el abordaje endonasal puede complementarse con otras puertas de acceso, como la transoral o transorbitaria, utilizando endoscopios.

En ninguno de los pacientes operados mediante el abordaje endonasal tuvimos necesidad de cambiar el abordaje hacia uno externo por dificultades en la visión o exposición. ■

REFERENCIAS

- Glad H, Vainer B, Buchwald C, Petersen BL, Theilgaard SA, Bonvin P, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981-2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(3):292-9. doi: 10.1080/00016480600818138.
- Hackman T, Snyderman CH, Carrau R, Vescan A, Kassam A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: The expanded endonasal approach. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(1):95-9. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3271.
- Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope.* 2005;115(7):1201-7. doi: 10.1097/01.MLG.0000162655.96247.66.
- Renkonen S, Hagström J, Vuola J, Niemelä M, Porras M, Kivivuori SM, et al. The changing surgical management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(4):599-607. doi: 10.1007/s00405-010-1383-z.
- Boghani Z, Husain Q, Kanumuri VV, Khan MN, Sangvhi S, Liu JK, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review and comparison of endoscopic, endoscopic assisted, and open resection in 1047 cases. *Laryngoscope.* 2013;123(4):859-69. doi: 10.1002/lary.23843.
- Khoueir N, Nicolas N, Rohayem Z, Haddad A, Abou Hamad W. Exclusive endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(3):350-8. doi: 10.1177/0194599813516605.
- Safadi A, Schreiber A, Fliss DM, Nicolai P. Juvenile angiofibroma: current management strategies. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(1):21-30. doi: 10.1055/s-0037-1615810.
- Bertazzoni G, Schreiber A, Ferrari M, Nicolai P. Contemporary management of juvenile angiofibroma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;27(1):47-53. doi: 10.1097/MOO.0000000000000505.
- Choi JS, Yu J, Lovin BD, Chapel AC, Patel AJ, Gallagher KK. Effects of Preoperative Embolization on Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Surgical Outcomes: A Study of the Kids' Inpatient Database. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2020;83(1):76-81. doi: 10.1055/s-0040-1716676.
- Mann WJ, Jecker P, Amedee RG. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope.* 2004;114(2):291-3. doi: 10.1097/00005537-200402000-00020.
- Kothari DS, Linker L A, Tham T, Maroda AJ, McElfresh JM, Fastenberg JH, et al. Preoperative Embolization Techniques in the Treatment of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;169(3):454-66. doi: 10.1002/ohn.303.
- Bignami M, Pietrobon G, Arosio AD, Fazio E, Nocchi Cardim L, Strocchi S, et al. Juvenile Angiofibroma: What Is on Stage? *Laryngoscope.* 2022;132(6):1160-5. doi: 10.1002/lary.29801.
- Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(6):588-94. doi: 10.1001/archoto.2010.83.
- Mongkolkul K, Bilal Alsavaf M, Salem EH, VanKoeveering KK, Kelly K, Hardesty DA, et al. Endoscopic Multiport Approach for Exenteration of the Infratemporal Fossa. *Laryngoscope.* 2023;133(6):1367-74. doi: 10.1002/lary.30611.
- Janakiram TN, Parekh P, Haneefa H, Prasad SK. Endoscopic Three-surgeon Six-handed Transorbital Transnasal Technique for Excision of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: New Frontier Explored. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(4):790-3. doi: 10.4103/1793-5482.181148.
- López F, Triantafyllou A, Snyderman CH, Hunt JL, Suárez C, Lund VJ, et al. Nasal juvenile angiofibroma: current perspectives with emphasis on management. *Head Neck.* 2017;39(5):1033-45. doi: 10.1002/hed.24696.
- Cloutier T, Pons Y, Blancal JP, Sauvaget E, Kania R, Bresson D, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: does the external approach still make sense? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147(5):958-63. doi: 10.1177/0194599812454394.
- Jurlina M, PupiĆ-Bakrać J, PupiĆ-Bakrać A. Endoscopic, endoscopic-assisted and open approaches in the treatment of juvenile angiofibroma: what has been new in the past decade (and 1586 cases)? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(5):2081-9. doi: 10.1007/s00405-023-07824-1.
- Rupa V, Mani SE, Backianathan S, Rajshekhar V. Management and Outcome in Patients with Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(4):353-60. doi: 10.1055/s-0037-1608658.
- Anwar Attya HM, Hassouna MS, Shawky AA, Abdelmalek ME. Recurrent angiofibroma: analysis of risk factors and common sites of recurrence. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2025;282(7):3611-8. doi: 10.1007/s00405-025-09476-9.
- Langdon C, Herman P, Verillaud B, Carrau RL, Prevedello D, Nicolai P, et al. Expanded endoscopic endonasal surgery for advanced stage juvenile angiofibromas: a retrospective

multi-center study. *Rhinology*. 2016;54(3):239-46. doi: 10.4193/Rhino15.104.
22. Thakar A, Hota A, Bhalla AS, Gupta SD, Sarkar C, Kumar

R. Overt and occult vidian canal involvement in juvenile angiofibroma and its possible impact on recurrence. *Head Neck*. 2016;38(Suppl 1):E421-5. doi: 10.1002/hed.24012.

Endoscopic endonasal surgery for nasopharyngeal angiofibroma

Federica Fernández Long¹ , María P. Mighera¹ , Julieta Canino¹, Carlos S. Ruggeri¹ 

ABSTRACT

Introduction. The treatment of nasopharyngeal angiofibroma (NAF) is surgical. Various approaches have been described, but due to its lower morbidity and the use of magnification and angled views, the endoscopic-assisted endonasal technique is the most commonly used. The likelihood of achieving complete resection is similar to or better than that of external approaches.

Objectives. To describe the clinical, endoscopic, and imaging outcomes of endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma, evaluated in terms of overall local control and tumor stage.

Population and methods. A descriptive, retrospective study that included patients treated for NAF using an endonasal approach with endoscopes between March 2012 and November 2024.

Results. Eighteen patients were included. The Radkowski staging of the NAFs was as follows: stage I-A: 1; I-B: 3; II-A: 3; II-B: 1; II-C: 4; III-A: 3; and III-B: 3. Three of the 18 patients underwent reoperation due to the presence of residual tumor, using the same endonasal approach (21 endonasal approaches with endoscopes).

Conclusion. The overall local control achieved in patients treated for NAF via an endonasal endoscopic approach was 72.22%; local control by stage was as follows: I-A: 1/1, I-B: 3/3, II-A: 3/3, II-B: 1/1, III-A: 1/3, and III-B: 0/3. Complete resolution of nasal obstruction and epistaxis was achieved in all patients. In none of the cases did we need to switch to an external approach due to difficulties with visualization or exposure.

Keywords: angiofibroma; nasopharyngeal neoplasms; endoscopic surgery through natural orifices.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10889>

To cite: Fernández Long F, Mighera MP, Canino J, Ruggeri CS. Endoscopic endonasal surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510889.

¹ Department of Rhinology, Sinology, and Skull Base Surgery, Division of Otolaryngology, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Carlos S. Ruggeri: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-6-2025

Accepted: 4-14-2026



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

INTRODUCTION

Nasopharyngeal angiofibroma (NAF) is a rare, vascularized, benign tumor with an incidence of 0.05% to 0.5% among head and neck tumors.¹ It is locally aggressive due to its location and its potential to spread to different regions of the skull base and intracranial space. It originates at the level of the sphenopalatine foramen, and its most common symptom is nasal obstruction, followed by epistaxis.

Treatment is surgical, and various approaches have been described for its resection.²⁻⁴ Endonasal surgery using endoscopes is one of the most used surgical techniques, replacing or complementing open approaches. Its advantages include improved visualization, provided by the magnification of endoscopes, and angled views that allow better exposure and dissection of the NAF's extensions to the various sectors of the skull base and its intracranial extensions. By using the endonasal approach, external incisions and osteotomies are avoided, reducing surgical morbidity.

OBJECTIVES

To describe the clinical, endoscopic, and imaging outcomes of endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma, evaluated based on overall local control and tumor stage.

POPULATION AND METHODS

Descriptive and retrospective study. Patients treated for NAF using an endonasal approach with endoscopes between March 2012 and November 2024 were included.

To enhance the analysis, we included two young adult patients in the series, given the low prevalence of NAF and the similarity in clinical presentation, diagnostic approach, and treatment strategies to those of pediatric patients.

Local control was considered achieved when no postoperative recurrence was diagnosed with follow-up facial MRI or CT scans.

Residual NAF was defined as the identification of a contrast-enhancing tumor on postoperative facial MRI or CT scans at 3 months; recurrent NAF was defined as the diagnosis of a tumor on imaging follow-ups after 3 months, when no lesion was detected at the first follow-up; and stable NAF was defined as residual or recurrent tumors that did not increase in size during subsequent follow-ups.

Postoperative clinical follow-up was considered satisfactory when nasal obstruction and epistaxis were completely resolved.

All patients underwent videoendoscopy in the clinic and computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the facial skeleton.

The Radkowski classification was used to stage the tumors (*Figure 1*).

In most patients, preoperative embolization was performed 48 hours before surgery.

The surgery was performed using 0- and 30-degree endoscopes, conventional endoscopic rhinosinus surgery instruments, and a drill with burs.

The surgical technique involved creating a unilateral or bilateral nasal corridor by resecting a posterior segment of the nasal septum to expose the tumor in the nasopharynx adequately. The sphenopalatine artery or maxillary artery was cauterized, unilaterally or bilaterally, depending on the extent of the tumor, before proceeding with the resection.

In cases of more extensive NAF, the endonasal approach was extended to the pterygopalatine fossa (PPF) and infratemporal fossa (ITF), following prior resection of the posterior wall of the maxilla.

Large NAFs were resected through the mouth, retracting the soft palate using two Foley catheters inserted through the nose and secured with knots to maintain palatal retraction.

Following resection of the NAF, the tumor implantation site in the sphenopalatine foramen and the pterygoid process was always debrided.

FIGURE 1. Staging of angiofibroma

Stage I-A	Tumor confined to the nasal cavity or nasopharynx
Stage I-B	Extension into one or more paranasal sinuses
Stage II-A	Minimal extension into the pterygopalatine fossa
Stage II-B	Complete involvement of the pterygopalatine fossa, with or without bony erosion of the orbit
Stage II-C	Extension to the infratemporal fossa or the pterygoid process
Stage III-A	Skull base erosion with minimal intracranial extension
Stage III-B	Skull base erosion with extensive intracranial extension, with or without invasion of the cavernous sinus

In tumors that had invaded the intracranial space and encircled the internal carotid artery, a craniotomy was performed in conjunction with the endonasal approach (*Figure 2*).

In cases of significant extension of the NAF into the ITF, endoscope-assisted transoral access was used in some patients to dissect the tumor extension better or cauterize the maxillary artery (*Figure 3*).

At the end of the surgery, a hemostatic matrix (Surgiflo®) was applied.

Patients were admitted to the pediatric intensive care unit or the adult intermediate care unit during the postoperative period.

Postoperative follow-up was conducted at 3 months, then every 6 months, and after 3 years, every 12 months, using endoscopy, magnetic resonance imaging of the facial skeleton, or contrast-enhanced computed tomography.

RESULTS

Eighteen patients were treated using an endonasal endoscopic approach.

All were male; the youngest was 11, and the oldest 27; the average age was 16.05.

The most common symptoms were nasal congestion and nosebleeds. Two patients experienced changes in visual acuity (decreased vision and unilateral blindness).

The staging of the NAFs was as follows: stage I-A: 1, I-B: 3, II-A: 3, II-B: 1, II-C: 4, III-A: 3, and III-B: 3.

We had no intraoperative or postoperative complications.

The length of hospital stay ranged from 2 to 7 days (patients who underwent craniotomy).

The average follow-up period for patients was 5.8 years.

The overall local control rate we achieved was 72.22% (13/18), broken down by stage as follows: stage I-A: 1/1, stage I-B: 3/3, stage II-A: 3/3, stage II-B: 1/1, stage II-C: 4/4, stage III-A: 1/3, and stage III-B: 0/3.

Five patients had persistent NAF, and 2 had small residual tumors (6 and 8 mm).

Three patients underwent reoperation using the same endonasal approach (21 endonasal procedures with endoscopes).

In 3 of the 5 patients with residual NAF that continued to grow after primary endonasal surgery (2) and reoperation, radiation therapy was indicated.

In 4 patients with residual lesions, the tumor remained stable, showing no growth and causing

no symptoms, during an average follow-up period of 6.25 years.

In the other patient with residual intracranial NAF who underwent radiation therapy 12 months after surgery, the follow-up period was too short to determine whether the growth of the residual tumor had stabilized.

Clinical control was achieved in all patients.

In one case, blindness persisted, while in another, further deterioration of visual acuity was prevented (*Table 1*).

DISCUSSION

The treatment for all stages of NAF, including recurrences, is surgery. Various surgical approaches have been described, but for several years now, endoscopic endonasal surgery has been the first-line treatment;⁵⁻⁷ the main alternative is the transmaxillary sublabial approach using a microscope.⁸

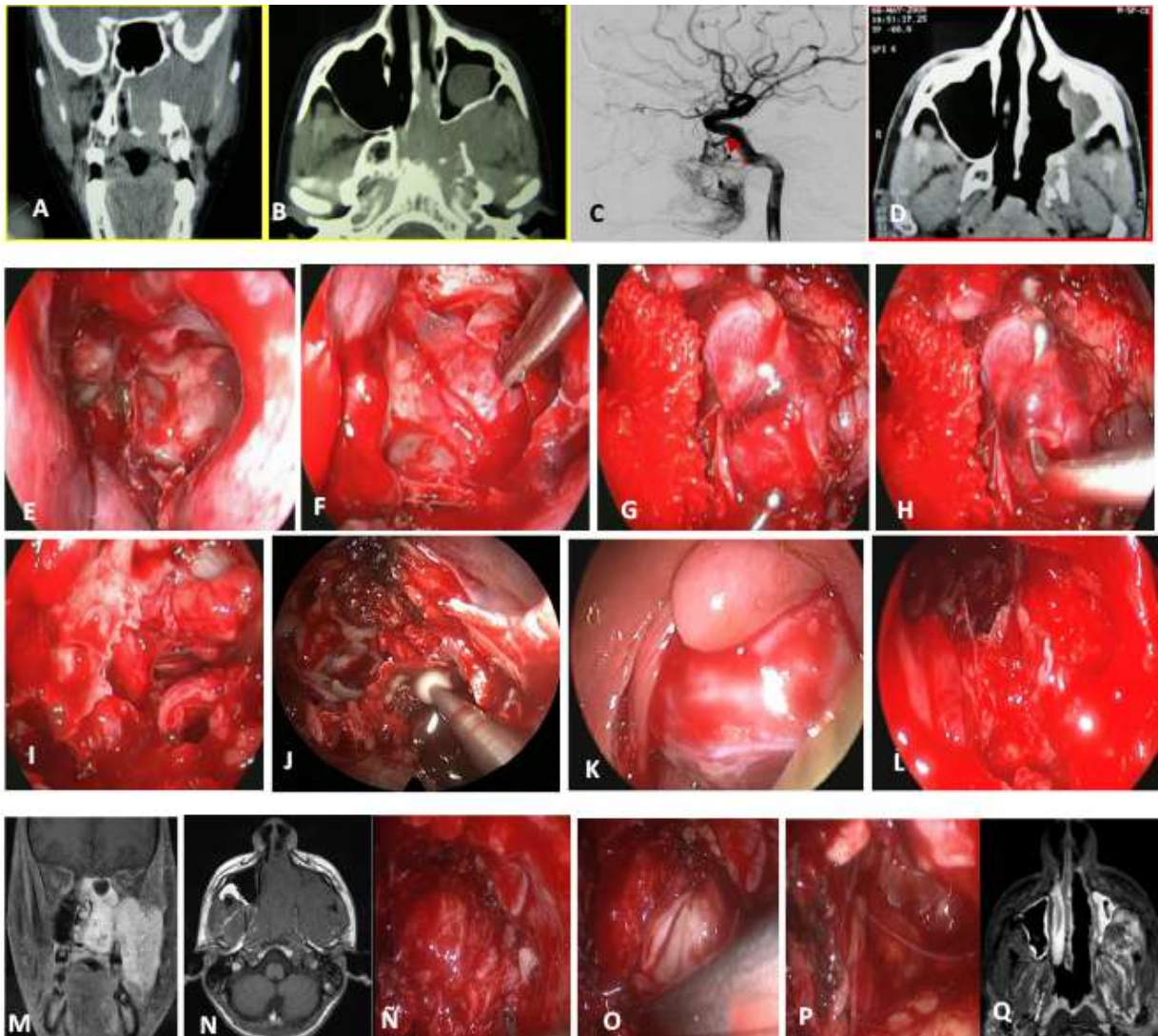
The blood supply to the NAF comes primarily from the external carotid system; however, in advanced stages, the tumor may receive blood supply from the internal carotid artery. To reduce intraoperative bleeding, improve visualization, and facilitate dissection in advanced stages, bilateral embolization of the branches of the external carotid system supplying the tumor is helpful 24 to 48 hours before endonasal surgery.^{1,9}

Some studies question whether presurgical embolization reduces recurrence, while others were unable to determine this.^{10,11} In our series, we did not perform embolization in two patients with stage I-B and III-B disease; we were able to perform surgery without complications and without the need for blood transfusions in one patient; the other patient received 2 units of blood.

There are various staging systems based on the extent of NAF, but none of them is considered the best for predicting treatment outcomes. Extension into the infratemporal fossa and the intracranial space was associated with a higher risk of transfusions and persistence of NAF.¹²

In our study, we used the Radkowski staging system, which we found to be the best method for staging NAF with intracranial extension. If the extension is minimal, it is classified as stage III-A; if extensive, as stage III-B. It does not take into account whether the invasion is intradural (Andrews classification), which is difficult to determine and very rare.

In our study, 55.55% (10/18) of the treated NAF patients presented with advanced-stage disease (II-C: 4, III-A: 3, and III-B: 3).

FIGURE 2. Nasopharyngeal angiofibroma: endonasal surgical technique using endoscopes

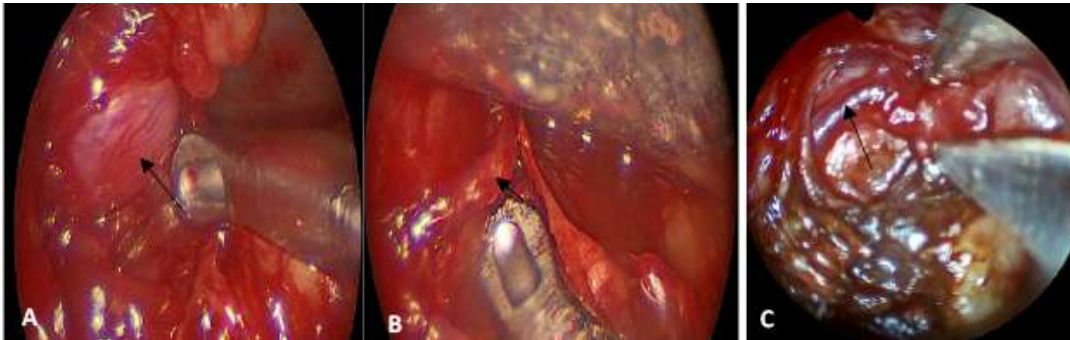
- A, B.** Computed tomography showing the AFN extending into the pterygopalatine and infratemporal fossae (stage II-C).
C. Digital angiography with preoperative embolization: blood supply from the internal carotid artery is visible (arrow).
D. Postoperative CT scan showing no residual tumor.

Endonasal endoscopic surgical technique

- E.** Unilateral nasal corridor (middle maxillary antrostomy, anterior and posterior ethmoidectomy, sphenoidotomy, and middle turbinectomy).
F. Resection of the bone of the posterior wall of the maxillary sinus to expose the pterygopalatine fossa (PPF).
G, H. Exposure of the maxillary artery in the PPF displaced by the tumor for cauterization.
I. View of the PPF after resection of the NAF.
J. Milling of the pterygoid process.
K. Transoral resection of the NAF.
L. Postoperative view following endoscopic resection of the sphenoid sinus and basisphenoid bone via the oral cavity.

Nasopharyngeal angiofibroma with complete extension into the infratemporal fossa

- M, N.** Coronal and axial CT scans.
Ñ, O. After dissecting the nasal and sphenoid extensions (fragmentation of the NAF), the infratemporal extension is retracted and dissected toward the nasal cavity.
P. View of the infratemporal fossa (ITF) after tumor resection.
Q. Postoperative MRI showing no residual tumor.

FIGURE 3. Endoscope-assisted transoral access to the infratemporal fossa

A. The infratemporal extension of the angiofibroma is visible (arrow).

B. Dissection of the maxillary artery in the infratemporal fossa (arrow) when the size of the angiofibroma prevents endonasal cauterization in the pterygopalatine fossa.

C. Bipolar cauterization of the maxillary artery.

Snyderman et al. introduced a new classification based on residual vascularization following embolization (perfusion of the internal carotid system), classifying these patients as having advanced-stage disease.¹³ In our study, we had 6 patients with NAF who received perfusion of the internal carotid system.

In advanced stages, the endonasal approach can be combined with other access routes to dissect extensions of the NAF into the infratemporal fossa or the orbit.^{14,15}

We performed five endoscope-assisted transoral approaches to improve exposure and dissection of the infratemporal extension of the NAF and to cauterize the maxillary artery in the ITF when the tumor was large, making it difficult to access the pterygopalatine fossa for cauterization. In one of these patients, we also performed an endoscope-assisted internal transorbital approach to cauterize the ethmoidal arteries supplying the tumor.

Intracranial extension of NAF is present in 10% to 20% of advanced-stage tumors, but it is not usually transdural.¹⁶ In most cases, extradural intracranial extension can be resected endonasally using endoscopes by traction and dissection of the tumor from the dura mater.^{7,16,17} The exception is in cases of reoperation, where the NAF may be more firmly adherent to the dura mater.

In two patients in our study, we combined the endonasal approach with a craniotomy due to an intracranial extension of the tumor that encircled the intracranial internal carotid artery.

A systematic review of the English-language literature on patients with NAF treated surgically between 2012 and 2022 (1586 patients) reported

lower recurrence rates in patients treated with endoscopic surgery than in those treated with open surgical approaches.¹⁸

Another review reported a 10% recurrence rate, but the patients were not stratified by stage.⁶ These results are better than those reported for open approaches (14.5% recurrence rate).⁶

In a study of 68 patients with NAF treated with surgery, 26 (38.6%) experienced recurrence. It was concluded that a higher recurrence rate was associated with tumors larger than 4 cm, advanced stages (III-A or III-B), preoperative embolization, transfusion, or an open surgical approach.¹⁸

In a multicenter study of patients with stage III-A and III-B NAF treated with endoscopic surgery, a residual tumor incidence of 33.33% (26/54) was reported. The most common sites where residual tumor was detected were the pterygoid process and the sphenoid base. In one case with a residual tumor in the cavernous sinus, radiosurgery was indicated. Two other patients were treated with surgery and radiation therapy. The last two patients, along with 16 others with residual tumors, remained asymptomatic, and follow-up MRI scans over an average of 35.6 months showed no tumor growth.⁵ In another retrospective study, 45 patients with advanced stage III-A and III-B NAF who were treated using different surgical approaches were evaluated, with an average follow-up of 20.3 months. It was reported that 25 (71.4%) had no residual tumor in the imaging studies.¹⁹

The pterygoid process is a common site for recurrences and residual lesions; therefore, it is recommended that this bone be extensively debrided at the end of the surgery.²⁰⁻²²

TABLE 1. Patients with nasopharyngeal angiofibromas treated by endonasal endoscopic surgery

N.º	Age	Sex	Staging (Radkowski)	Preoperative embolization	Surgical approach	Transfusion	Local control	Follow-up (years)
1	17	M	I-A	Yes	Endoscopic	No	100%	9
2	18	M	I-B	Yes	Endoscopic	No	100%	5
3	14	M	I-B	No	Endoscopic	No	100%	4
4	15	M	I-B	Yes	Endoscopic	No	100%	1.5
5	14	M	II-A	Yes	Endoscopic	No	100%	8
6	16	M	II-A	Yes	Endoscopic	3 units	100%	9
7	12	M	II-A	Yes	Endoscopic	1 unit	100%	1
8	24	M	II-B	Yes	Endoscopic	No	100%	7
9	11	M	II-C	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic	ND	100%	
10	18	M	II-C	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic	5 units	100%	7
12	19	M	II-C	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic	6 units	100%	3
13	12	M	III-A	Yes	Endoscopic	2 units	Small residual tumor one year later, adherent to the internal carotid artery (8 mm)/reoperation/RT	
14	17	M	III-A	Yes	Endoscopic	3 units	100%	8
15	16	M	III-A	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic	No	Residual tumor/two reoperations	3
16	27	M	III-B	No	Endoscopic	2 units	Residual tumor in the orbital cone with decreased visual acuity (6 mm)/RT Stable tumor	12
17	12	M	III-B	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic + craniotomy	2 units	Residual tumor in the orbit and intracranial/ Reoperation Stable tumor	3
18	12	M	III-B	Yes (internal carotid artery supply)	Endoscopic + craniotomy	9 units	Residual tumor surrounding the internal carotid artery, with infiltration of the cavernous sinus and enlargement of the pituitary gland/RT Stable tumor?	1

ND: no data; RT: radiotherapy.

Radiation therapy is reserved for patients with recurrent or residual NAF lesions that continue to grow on imaging follow-up and involve critical areas of the skull base (cavernous sinus, internal carotid artery, sellar region, or orbit), which cannot be resected or which, in the surgical team's judgment, may carry a high risk of serious complications.^{8,21}

For large tumors, one option may be to resect the extracranial component to reduce the tumor size and thereby decrease the radiation field and the side effects of radiation therapy.

In our study, we recommended radiation therapy for three patients with residual tumors: in one patient, the tumor grew and the patient underwent reoperation, leaving a small remnant attached to the internal carotid artery; another had a residual NAF in the orbital cone with decreased visual acuity; and the third, with stage III-B NAF, had a residual tumor that continued to grow, encircling the internal carotid artery, invading the cavernous sinus and the pituitary gland, and causing unilateral blindness.

In all 3 patients, the tumor remained stable

after radiation therapy, and the patients remained asymptomatic (with no nasal obstruction or epistaxis) (Figure 4).

Our findings regarding local control and the presence of residual NAF are consistent with those reported in the literature. However, the small number of patients per stage may limit our conclusions.

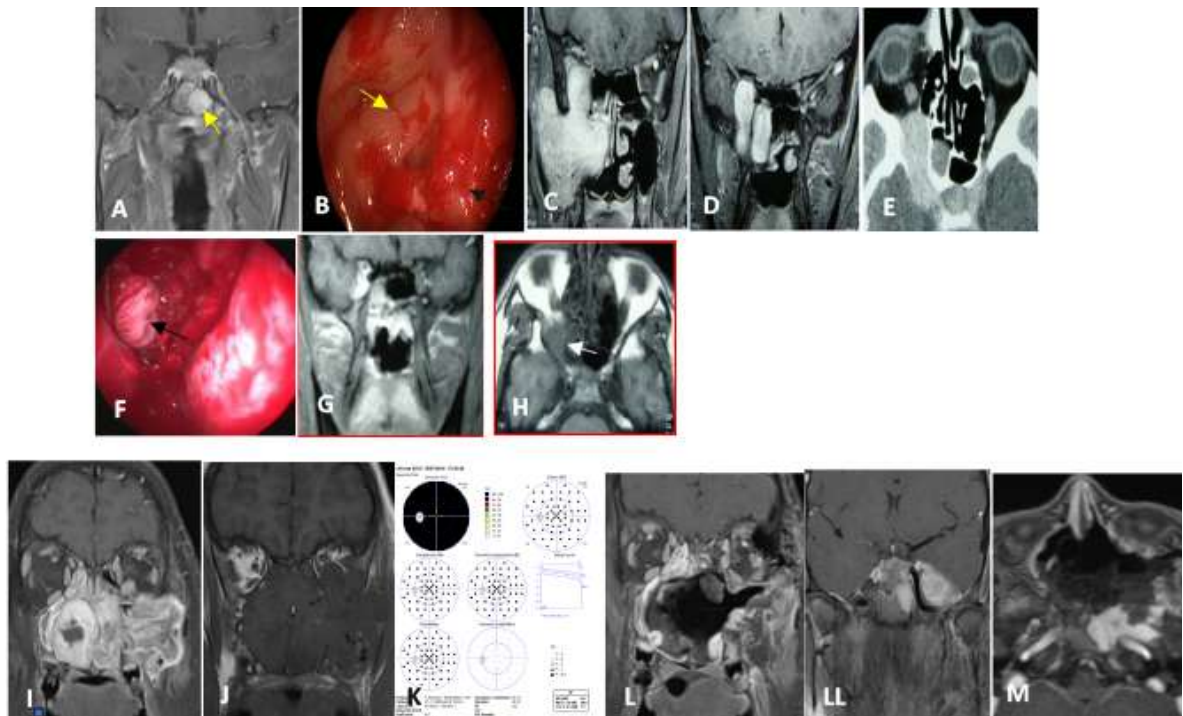
The primary objective of this study was to determine local control in patients treated with endoscopic endonasal surgery, defined as complete resection of the NAF (assessed by nasal endoscopy and imaging). It is possible that this objective is not the most appropriate approach, since, as this is a benign tumor, the primary

goal is for the patient to remain asymptomatic and for the treatment not to be more aggressive than the natural course of the nasopharyngeal angiofibroma itself. In accordance with this approach, postoperative local control, control of residual angiofibroma growth, and symptom control were achieved in all patients.

CONCLUSION

The overall local control rate we achieved in patients treated for nasopharyngeal angiofibromas using an endonasal approach with endoscopes was 72.22%; local control by stage was as follows: I-A: 1/1, I-B: 3/3, II-A: 3/3, II-B: 1/1, II-C: 4/4, III-A: 1/3, and III-B: 0/3 (0%).

FIGURE 4. Patients with residual NAF following endonasal surgical treatment, which continued to grow during postoperative follow-up, and were treated with radiation therapy



Case 1. Patient with small tumor adherent to the internal carotid artery.

A. MRI showing a small residual NAF attached to the internal carotid artery (arrow).

B. Endoscopic view of the optic nerve (yellow arrow) and internal carotid artery (black arrow) in the sphenoid sinus, showing residual angiofibroma adherent to the internal carotid artery at the conclusion of endonasal rescue surgery.

Case 2. Patient with progressive preoperative visual acuity loss

C, D, E. MRI showing NAF with intracranial, orbital, and infratemporal fossa extension.

F. Endoscopic view of the dissected intracranial extension prior to resection.

G, H. Postoperative MRI showing a small residual NAF in the orbital cone (arrow).

Case 3. Patient with preoperative blindness in the left eye

I, J. MRI showing extensive NAF involving the infratemporal fossa, with intracranial extension invading the cavernous sinus and pituitary gland, and left orbital extension.

K. Visual field: blindness in the left eye.

L, LL, M. Postoperative MRI scans showing residual NAF surrounding the internal carotid artery.

Nasal obstruction and epistaxis were resolved in all cases.

Endoscopic-assisted endonasal surgery is an excellent option for treating stage I and II nasopharyngeal angiofibromas.

In advanced stages, this technique is also the method of choice for attempting complete resections. To improve visualization of potential extensions of nasopharyngeal angiofibroma, the endonasal approach can be supplemented with other access routes, such as transoral or transorbital approaches, using endoscopes.

In none of the patients who underwent surgery via the endonasal approach did we need to switch to an external approach due to difficulties with visualization or exposure. ■

REFERENCIAS

- Glad H, Vainer B, Buchwald C, Petersen BL, Theilgaard SA, Bonvin P, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981-2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(3):292-9. doi: 10.1080/00016480600818138.
- Hackman T, Snyderman CH, Carrau R, Vescan A, Kassam A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: The expanded endonasal approach. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(1):95-9. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3271.
- Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope.* 2005;115(7):1201-7. doi: 10.1097/01.MLG.0000162655.96247.66.
- Renkonen S, Hagström J, Vuola J, Niemelä M, Porras M, Kivivuori SM, et al. The changing surgical management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(4):599-607. doi: 10.1007/s00405-010-1383-z.
- Boghani Z, Husain Q, Kanumuri VV, Khan MN, Sangvhi S, Liu JK, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review and comparison of endoscopic, endoscopic assisted, and open resection in 1047 cases. *Laryngoscope.* 2013;123(4):859-69. doi: 10.1002/lary.23843.
- Khoueir N, Nicolas N, Rohayem Z, Haddad A, Abou Hamad W. Exclusive endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(3):350-8. doi: 10.1177/0194599813516605.
- Safadi A, Schreiber A, Fliss DM, Nicolai P. Juvenile angiofibroma: current management strategies. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(1):21-30. doi: 10.1055/s-0037-1615810.
- Bertazzoni G, Schreiber A, Ferrari M, Nicolai P. Contemporary management of juvenile angiofibroma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;27(1):47-53. doi: 10.1097/MOO.0000000000000505.
- Choi JS, Yu J, Lovin BD, Chapel AC, Patel AJ, Gallagher KK. Effects of Preoperative Embolization on Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Surgical Outcomes: A Study of the Kids' Inpatient Database. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2020;83(1):76-81. doi: 10.1055/s-0040-1716676.
- Mann WJ, Jecker P, Amedee RG. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope.* 2004;114(2):291-3. doi: 10.1097/00005537-200402000-00020.
- Kothari DS, Linker L A, Tham T, Maroda AJ, McElfresh JM, Fastenberg JH, et al. Preoperative Embolization Techniques in the Treatment of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;169(3):454-66. doi: 10.1002/ohn.303.
- Bignami M, Pietrobon G, Arosio AD, Fazio E, Nocchi Cardim L, Strocchi S, et al. Juvenile Angiofibroma: What Is on Stage? *Laryngoscope.* 2022;132(6):1160-5. doi: 10.1002/lary.29801.
- Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(6):588-94. doi: 10.1001/archoto.2010.83.
- Mongkolkul K, Bilal Alsavaf M, Salem EH, VanKoeveering KK, Kelly K, Hardesty DA, et al. Endoscopic Multiport Approach for Exenteration of the Infratemporal Fossa. *Laryngoscope.* 2023;133(6):1367-74. doi: 10.1002/lary.30611.
- Janakiram TN, Parekh P, Haneefa H, Prasad SK. Endoscopic Three-surgeon Six-handed Transorbital Transnasal Technique for Excision of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: New Frontier Explored. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(4):790-3. doi: 10.4103/1793-5482.181148.
- López F, Triantafyllou A, Snyderman CH, Hunt JL, Suárez C, Lund VJ, et al. Nasal juvenile angiofibroma: current perspectives with emphasis on management. *Head Neck.* 2017;39(5):1033-45. doi: 10.1002/hed.24696.
- Cloutier T, Pons Y, Blancal JP, Sauvaget E, Kania R, Bresson D, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: does the external approach still make sense? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147(5):958-63. doi: 10.1177/0194599812454394.
- Jurlina M, PupiĆ-Bakrač J, PupiĆ-Bakrač A. Endoscopic, endoscopic-assisted and open approaches in the treatment of juvenile angiofibroma: what has been new in the past decade (and 1586 cases)? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(5):2081-9. doi: 10.1007/s00405-023-07824-1.
- Rupa V, Mani SE, Backianathan S, Rajshekhar V. Management and Outcome in Patients with Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(4):353-60. doi: 10.1055/s-0037-1608658.
- Anwar Attia HM, Hassouna MS, Shawky AA, Abdelmalek ME. Recurrent angiofibroma: analysis of risk factors and common sites of recurrence. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2025;282(7):3611-8. doi: 10.1007/s00405-025-09476-9.
- Langdon C, Herman P, Verillaud B, Carrau RL, Prevedello D, Nicolai P, et al. Expanded endoscopic endonasal surgery for advanced stage juvenile angiofibromas: a retrospective multi-center study. *Rhinology.* 2016;54(3):239-46. doi: 10.4193/Rhino15.104.
- Thakar A, Hota A, Bhalla AS, Gupta SD, Sarkar C, Kumar R. Overt and occult vidian canal involvement in juvenile angiofibroma and its possible impact on recurrence. *Head Neck.* 2016;38(Suppl 1):E421-5. doi: 10.1002/hed.24012.

Concientización, conocimiento y reticencia de los padres hacia la vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes: estudio transversal

Deniz Güven¹ , Mehmet T. Köle¹ , Emel Örün¹ , Nilgün Çaylan² , Elif Küçük³ ,
İbrahim Kandemir⁴ , Seval Öztürk , Meda Kondolot⁵ 

RESUMEN

Introducción. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual prevalente y causa importante de cáncer cervical y anogenital. Objetivo: evaluar el conocimiento de los padres, la reticencia a la vacunación y las creencias sobre salud en relación a la infección por VPH y la vacunación.

Población y métodos. Estudio transversal en una muestra por conveniencia entre padres de adolescentes de 9-18 años atendidos en los consultorios externos de un hospital de tercer nivel. Se registraron datos sociodemográficos y se usó la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación.

Resultados. Participaron 320 padres (82,2 % fueron madres). La infección por VPH autorreferida fue baja (1,9 %); solo el 3,4 % de los padres y el 2,8 % de sus hijos estaban vacunados. La concientización sobre la infección por VPH fue del 75 % y sobre la vacuna, del 67,2 %. Solo el 30 % de los padres deseaban vacunar a sus hijos; el 47,5 % no estaban seguros.

Las principales barreras fueron la falta de concientización (33,9 %) y las preocupaciones sobre los efectos colaterales (26,4 %). Un mayor nivel de educación e ingresos, y el conocimiento previo del VPH se asociaron con la concientización y el deseo de vacunar a los hijos; tener varios adolescentes se asoció con mayor reticencia a vacunar.

Conclusión. La concientización parental sobre la infección por VPH y la vacunación fue del 75 % y del 67,1 % respectivamente; los índices de vacunación entre los adolescentes fueron muy bajos. Un mayor nivel parental de educación e ingresos y el conocimiento previo del VPH se asociaron con percepciones favorables sobre la vacunación.

Palabras clave: virus del papiloma humano; vacunación; conciencia; conocimiento; adolescente.

doi: (español) <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11021>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11021.eng>

Cómo citar: Güven D, Köle MT, Örün E, Çaylan N, Küçük E, Kandemir I, et. al. Concientización, conocimiento y reticencia de los padres hacia la vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes: estudio transversal. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202611021.

¹ University of Health and Sciences, Ankara Etlik City Hospital, Departamento de Pediatría, Ankara, Turquía; ² Hitit University Faculty of Medicine, Departamento de Pediatría, Çorum, Turquía; ³ Yüksek İhtisas University, Departamento de Psiquiatría, Ankara, Turquía; ⁴ Istanbul Health and Technology University, Departamento de Pediatría, Istanbul, Turquía; ⁵ University of Health and Sciences, Ankara Etlik City Hospital, Departamento de Pediatría, Ankara, Turquía.

Correspondencia para Deniz Güven: deniz.guven06@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-1-2026

Aceptado: 8-5-2026



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

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual prevalente que afecta a ambos géneros y se relaciona con el cáncer de cuello uterino, ano, vagina, vulva y pene.¹ Las vacunas que protegen contra el VPH 16 y 18 previenen aproximadamente el 63 % de los cánceres causados por este virus. Las vacunas 9-valentes protegen contra los principales cánceres relacionados con el VPH hasta en un 90 %. En todo el mundo, incluso en Turquía, se recomienda la vacuna contra el VPH para toda la población entre 9 y 26 años, de ambos géneros.² El plan de la OMS para eliminar el cáncer de cuello uterino tiene por objetivo una cobertura en vacunación del 90 % entre las niñas menores de 15 años. Pero la reticencia a la vacunación y la información falsa, especialmente después de la pandemia por COVID-19, continúan siendo desafíos importantes. La vacuna contra el VPH no forma parte todavía del plan nacional de vacunación de Turquía, aunque sí lo es de muchos programas nacionales de inmunización.^{3,4}

Las conductas de los individuos relacionadas con la salud están modeladas por sus ideas, valores y actitudes. Las creencias y actitudes efectivamente elucidan y cuantifican los aspectos que promueven o dificultan temas sobre salud y el cumplimiento de un tratamiento.^{4,5} La identificación de estas ideas y actitudes perjudiciales, permite el uso de estrategias más precisas y confiables de educación para la salud y tratamiento de los individuos.⁵

El apoyo y aceptación de los padres de la vacuna contra el VPH son esenciales para aumentar los índices de inmunización. La comprensión de las objeciones de los padres y de los temas relacionadas con sus percepciones sobre la vacuna contra el VPH, es esencial para la eficacia de las iniciativas sobre vacunación.^{4,5}

La *Health Belief Model Scale for HIV Infection and Vaccination* (Escala del Modelo de Creencias de Salud para Infección por VPH y la Vacunación) provee un marco teórico ampliamente utilizado para comprender las conductas preventivas en salud que incluye las decisiones sobre vacunación.⁵ El modelo propone que las conductas de los individuos relacionadas con la salud están influenciadas por varios constructos, como las percepciones sobre la susceptibilidad a la enfermedad, la gravedad de sus consecuencias, los beneficios de las acciones preventivas y las barreras para adoptar dichas

conductas. Estos constructos han sido usados con frecuencia para evaluar las creencias y actitudes hacia la vacunación contra el HPV entre los padres.

Este estudio, el primero realizado en Turquía sobre este tema, evaluó el conocimiento, la concientización y las actitudes de los padres con respecto a la infección por VPH y la vacunación, entre padres de adolescentes de 9-18 años mediante la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación como marco conceptual para examinar cómo las percepciones parentales influyen la aceptación de la vacuna contra el VPH.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Los participantes fueron incluidos entre los padres que concurrían a los consultorios externos del Etlik City Hospital en Ankara, Turquía. El estudio involucró a padres de adolescentes de 9-18 años, por ser este el rango de edad recomendado para la vacunación contra el VPH, y que dieron su consentimiento informado. Se utilizó un método de muestreo por conveniencia y todos los padres elegibles que acompañaban a niños o adolescentes de esa edad fueron invitados en forma consecutiva. El criterio de inclusión fue ser el padre o representante legal de un adolescente dentro de ese grupo de edad.

Se administró el cuestionario en entrevistas presenciales conducidas por investigadores capacitados, en la sala de espera, luego de dar el consentimiento informado.

Se estimó un tamaño muestral mínimo de 286 participantes mediante el software G*Power (tamaño del efecto $f^2 = 0,15$, poder = 80 %, $\alpha = 0,05$).

Se recolectaron los datos mediante una planilla de información del participante que contenía 29 ítems para evaluar las características sociodemográficas y la concientización sobre el VPH. Las percepciones parentales sobre la infección por VPH y la vacunación se evaluaron mediante la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación. Esta escala fue creada por Kim en 2012 y luego adaptada al idioma turco por Güvenc et al.⁵ En este estudio se utilizó una forma abreviada, constituida por 14 ítems seleccionados de los 20 originales. La escala consta de 4 subescalas: gravedad percibida (4 ítems), barreras percibidas (5 ítems), beneficios percibidos (3 ítems) y susceptibilidad percibida (2 ítems). Cada ítem se evaluó con una escala de Likert de 4 puntos con respuestas

desde “nunca” (1 punto) a “mucho” (4 puntos). Los puntajes de las subescalas derivan de la división entre el puntaje total y el número de ítems, dando valores medios entre 1 y 4. Güvenc et al. establecieron la validez del constructo mediante análisis factorial exploratorio, resultado una estructura de 4 factores congruente con la escala: susceptibilidad, gravedad, beneficios y barreras percibidos. Un valor de Kaiser-Meyer-Olkin de 0,81 sugirió un muestro adecuado, y el test de Bartlett de esfericidad mostró resultados significativos ($p < 0,001$). Los coeficientes alfa de Cronbach para las subescalas oscilaron entre 0,71 y 0,8 mostrando una consistencia interna aceptable. La fiabilidad test-retest se confirmó mediante coeficientes de correlación intraclase que oscilaron entre 0,81 y 0,88, indicando estabilidad a través del tiempo, con un coeficiente alfa global de Cronbach de 0,85.⁵ La consistencia interna de la escala abreviada no fue reevaluada en la presente muestra.

Los puntajes elevados de los beneficios percibidos reflejan fuertes creencias sobre la eficacia de la vacunación contra el VPH mientras que los puntajes elevados sobre la gravedad indican el reconocimiento del VPH como un tema de salud pública.

Los puntajes elevados sobre las barreras denotan obstáculos percibidos para la vacunación mientras que los puntajes elevados para la susceptibilidad sugieren una mayor concientización sobre los riesgos personales. El resultado principal del estudio fue la disposición de los padres a vacunar a sus hijos contra el VPH, sirviendo como medida de la aceptación/reticencia a la vacunación. La disposición para vacunar fue evaluada como una variable categórica con tres opciones de respuesta (sí, no, no sé) y se realizaron análisis exploratorios de correlación para examinar su relación con las características parentales y los puntajes de creencias sobre la salud.

Basados en la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación, los constructos clave (susceptibilidad, gravedad, beneficios y barreras percibidos) se analizaron por su influencia sobre las actitudes hacia la vacunación en relación con las variables sociodemográficas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación y Publicación Científica del Ankara Etlik City Hospital con el número AEŞH-EKİ-2023-746 el día 12 de junio de 2023. Se obtuvo el consentimiento informado

de los participantes. Todos los procedimientos que involucraron a las personas participantes fueron realizados de acuerdo con los estándares éticos de los principales comités nacionales e institucionales de experimentación humana y de la versión actual de la Declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para resumir los datos y presentarlos como media $\pm$ desviación estándar para las variables continuas y como frecuencia (n) y porcentaje (%) para las variables categóricas. La relación entre las variables y las subescalas se evaluaron con el análisis de correlación de Spearman. El principal resultado del estudio fue la disposición parental para vacunar a sus hijos contra el VPH. Dado el diseño transversal y la naturaleza exploratoria del estudio, las asociaciones entre variables y el resultado principal se evaluaron mediante análisis de correlación. El análisis estadístico se hizo mediante el paquete estadístico Jamovi 2.3.18. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero y el 1 de julio de 2024 se invitó a participar a 360 padres. De estos, aceptaron 320 que completaron el cuestionario con un índice de respuesta del 88,9 %. La media de edad fue $42,1 \pm 5,0$ años con predominio de mujeres (82,8 %). La mayoría estaban casados y más del 50 % tenía grado universitario. Alrededor de dos tercios estaban empleados y el 50 % de las familias tenían un ingreso superior a 1200 USD (*Tabla 1*).

El 75 % de los padres estaban familiarizados con la infección por VPH, y el 67,2 % sabían sobre la vacuna contra el VPH; sus principales fuentes de información fueron los profesionales de la salud y los medios sociales. Los índices reales de vacunación fueron notablemente bajos; solo el 34 % de los padres se habían vacunado, y el 2,8 % había inmunizado a sus hijos. La intención parental de vacunar a los hijos fue del 30 % mientras que el 47,5 % permanecían indecisos. Las principales razones para la reticencia fueron los conocimientos insuficientes (33,9 %) y las preocupaciones sobre los efectos adversos (26,4 %). Más del 50 % de los padres creían que tanto varones como mujeres debían recibir la vacuna (*Tabla 2*).

La *Tabla 3* presenta los datos descriptivos de las subescalas mientras que la *Tabla 4* muestra

TABLA 1. Características sociodeográficas de los participantes

Variable	N (320)	%
Edad (años), media $\pm$ DE	42,1 $\pm$ 5,0	
Sexo		
Femenino	265	82,8
Masculino	55	17,2
Estado civil		
Casado	287	89,7
Soltero	17	5,3
Divorciado	16	5,0
Educación		
Primaria	18	5,6
Secundaria	30	9,4
Terciaria	92	28,7
Universitaria	180	56,3
Situación laboral		
Empleado	210	65,6
Desempleado	110	34,4
Ocupación		
Médico	27	8,4
Farmacéutico	4	1,3
Enfermero	17	5,3
Nutricionista	4	1,3
Jefa de hogar	117	36,6
Servidor público	30	9,4
Agricultor	2	0,6
Docente	23	7,2
Otro profesional de la salud	8	2,5
Ingresos mensuales		
<600 USD	27	8,4
600–1200 USD	132	41,3
>1200 USD	161	50,3
Antecedente de infección por VPH		
Sí	6	1,9
No	314	98,1

las respuestas a cada ítem. Las subescalas de percepción (beneficios, susceptibilidad, gravedad y barreras) y los puntajes globales se correlacionaron con la edad del hijo, el género femenino, el nivel de educación más alto, el estar empleado, el mayor ingreso, la concientización previa sobre el VPH, los antecedentes de vacunación parental contra el VPH y la disposición para vacunar a sus adolescentes. Un mayor número de adolescentes y una familia numerosa se correlacionaron con la percepción de menor gravedad. Solamente una infección previa por VPH elevó los puntajes de percepción de susceptibilidad. No se identificaron correlaciones con la edad parental y el estado civil (Tabla 4).

En el análisis univariado, la concientización sobre la vacuna contra el VPH y la comprensión sobre la asociación con el cáncer de cuello

uterino, aumentaron en forma considerable la percepción de los beneficios. El género femenino, el empleo y la concientización aumentaron los puntajes de susceptibilidad mientras que los mejores ingresos y la concientización sobre el VPH aumentaron la percepción de gravedad. La presencia de empleo y un mayor número de adolescentes incrementó la percepción sobre las barreras; la exposición previa al VPH también tuvo un rol. Los mayores ingresos, la concientización sobre el VPH y la comprensión del riesgo de cáncer de cuello uterino elevaron sustancialmente los puntajes totales de percepción. La edad del hijo mostró una correlación positiva con todas las subescalas (Tabla 5).

DISCUSIÓN

En este estudio, aunque la concientización parental sobre la infección y la vacunación para el

TABLA 2. Conocimientos generales de los padres sobre infección y vacunación para VPH

	N (%)
¿El VPH causa cáncer de cuello uterino?	
Sí	179 (55,9)
No	5 (1,6)
No sé	136 (42,5)
¿Conoce a alguien a quien se le diagnosticó cáncer de cuello uterino?	
Sí	43 (13,4)
No	277 (86,6)
¿Escuchó alguna vez algo sobre la vacuna contra el VPH?	
Sí	215 (67,2)
No	105 (32,8)
Si escuchó algo, ¿dónde lo escuchó *	
Profesionales de la salud	70 (32,6)
Amigos	13 (6,0)
Medios sociales	64 (29,7)
Familia	1 (0,5)
Escuela	9 (4,2)
Todos	58 (27,0)
¿Usted se vacunó contra el VPH?	
Sí	11 (3,4)
No	309 (96,6)
¿Usted cumple con el esquema de vacunación (diseñado por el Ministerio de Salud) de nuestro país?	
Sí	311 (97,2)
No	9 (2,8)
¿Vacunaría a sus hijos contra el VPH?	
Sí	96 (30,0)
No	72 (22,5)
No sé	152 (47,5)
¿Sus hijos recibieron la vacuna contra el VPH?	
Sí	9 (2,8)
No	311 (97,2)
Si usted prefiere no vacunar a sus hijos contra el VPH ¿cuál es su principal razón? **	
No conozco la vacuna	77 (33,9)
Es cara	2 (0,9)
Los efectos adversos	60 (26,4)
No es necesaria	10 (4,4)
Mi hijo es muy joven	41 (18,1)
Es una vacuna nueva	11 (4,8)
Todas	26 (11,5)
¿Escuchó alguna vez los nombres de estas vacunas?	
Cervarix	15 (4,7)
Gardasil	31 (9,7)
Ambas	49 (15,3)
Ninguna de ellas	225 (70,3)
¿Qué vacuna contra el VPH se administró?	
Gardasil	9 (2,8)
Cervarix	0 (0,0)
Ninguna	311 (97,2)
¿Se debe vacunar a las niñas o a los varones?	
Niñas	73 (22,8)
Varones	1 (0,3)
Ambos	176 (55,0)
No sé	70 (21,9)

* Los porcentajes se calcularon entre los participantes que dijeron haber escuchado sobre la vacuna contra el VPH (n = 215).

** Los porcentajes se calcularon entre los participantes que dijeron que preferían no vacunar contra el VPH a sus hijos (n = 227).

TABLA 3. Estadísticas descriptivas de la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación y sus subescalas

	Mediana (min.-max.)
Beneficio percibido	2,7 (2,0-3,0)
Susceptibilidad percibida	2,5 (2,0-3,0)
Gravedad percibida	2,8 (2,3-3,3)
Barreras percibidas	2,2 (1,8-2,6)

VPH fueron relativamente altas, los índices reales de vacunación entre los adolescentes fueron muy bajos. Hallazgos similares se comunicaron en estudios previos conducidos en Turquía y en otros países. Estos hallazgos pueden sugerir que la ausencia de vacunación contra el VPH en el programa nacional de inmunizaciones puede explicar parcialmente la baja adherencia; sin embargo, no se pueden hacer inferencias causales con los resultados de este estudio transversal.

A pesar de las variaciones generales, la concientización sobre la vacuna contra el VPH es predominantemente baja.^{6,7} En los países desarrollados, los niveles de concientización son bajos o moderados, con alta disposición para vacunar aunque los índices de vacunación real siguen siendo decepcionantes (26-55 %).⁸⁻¹⁵ Hallazgos similares se encuentran en países en desarrollo donde el conocimiento y la concientización también son bajos y como resultado los índices de vacunación son solo del 13,3 al 16,1 %.¹⁶⁻²² Específicamente en Turquía, la concientización sobre el VPH y su vacuna varían ampliamente, del 3,8 % al 57 % para la concientización y del 2,2 % al 74,7 % para la vacuna. La disposición para vacunar fluctúa entre el 6,3 % y el 69 % pero los índices de vacunación son críticamente bajos, con registros del 0,3 % al 0,6 %.⁴

Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que indicaban índices significativamente bajos de vacunación en Turquía.

La investigación muestra que la oposición parental a la vacunación contra el VPH surge en forma principal por la falta de comprensión sobre la infección por VPH y sobre la vacuna misma.^{23,24} En países desarrollados las barreras clave incluyen las preocupaciones sobre la seguridad y eficacia de la vacuna, el temor a sus efectos colaterales y la información insuficiente, mientras que el costo puede ser también un factor.^{10,13,15} En países en desarrollo están presentes temas similares a menudo

complicados por una comprensión limitada, el escepticismo sobre la efectividad de la vacuna, el estigma social frente a las infecciones de transmisión sexual y el concepto erróneo que el VPH no implica un riesgo personal.^{16,18,22} Los datos sobre Turquía muestran que las principales barreras incluyen el conocimiento inadecuado sobre el VPH y la vacuna (40,9-76,6 %), los temores a los efectos adversos (0,9-64,5 %) y las dificultades financieras (0,2-49,5 %).⁴ Este estudio sugirió que la falta de comprensión es el desafío más importante, y enfatiza la necesidad de dar educación clara y accesible a los padres sobre la vacuna contra el VPH.

Nuestra investigación reveló que los profesionales de la salud (32,6 %) y los medios sociales (29,8 %) son fuentes importantes de información sobre la vacuna contra el VPH. En países desarrollados los profesionales de la salud son considerados como la fuente más confiable de información mientras que los medios pueden jugar un rol menor.⁸ En cambio, en países de menores ingresos, los medios a menudo sirven como fuente principal de información sobre salud con menor compromiso de los profesionales médicos.^{17,19} Los agentes de salud, en particular los pediatras y médicos de atención primaria juegan un rol clave en mejorar la adopción de la vacunación contra el VPH, dado que la recomendación del profesional es uno de los factores más fuertes asociados con el proceso de toma de decisiones parentales. La integración de información sobre el VPH en la práctica clínica y la capacitación pueden estimular la concientización pública y la adopción de la vacuna. Además, la información errónea diseminada a través de los medios puede atentar contra el acceso a información confiable.²⁵ Por eso, la capacitación del personal de salud en comunicación efectiva y asegurarse de diseminar información confiable a través de los canales populares como los medios sociales, es fundamental para mejorar la aceptabilidad de la vacuna.

La investigación en Turquía revela que los índices de vacunación contra el VPH entre las

TABLA 4. Respuestas a cada uno de los ítems de la Escala del Modelo de Creencias de Salud para la Infección por VPH y la Vacunación

	N	%
Beneficios	1. ¿Cuál es la efectividad de la vacuna contra el VPH para prevenir las lesiones y el cáncer genital?	
	Ninguna	69
	Poca	72
	Bastante	119
	Mucha	60
	2. ¿La vacuna contra el VPH previene el cáncer de cuello uterino?	
	No	76
	Poco	66
	Bastante	113
	Mucho	65
	3. ¿Considera que las vacunas contra el VPH son tanto eficaces como seguras?	
	No	75
	Poco	99
	Bastante	107
	Mucho	39
Susceptibilidad	4. ¿Existe un riesgo significativo de desarrollar verrugas genitales entre las personas que no han recibido la vacuna contra el VPH?	
	No	70
	Poco	112
	Bastante	103
	Mucho	35
	5. ¿Los hombres que no han recibido la vacuna contra el VPH son más susceptibles de desarrollar cáncer anal y del pene, o las mujeres son más propensas a desarrollar cáncer cervical uterino?	
	No	74
	Poco	103
	Bastante	102
	Mucho	41
Gravedad	6. ¿La infección por VPH es una condición grave que puede interferir con la vida académica o profesional?	
	No	69
	Poco	48
	Bastante	130
	Mucho	73
	7. ¿La infección por VPH puede provocar la muerte?	
	No	85
	Poco	95
	Bastante	102
	Mucho	38
	8. ¿La infección por VPH puede causar problemas en la relación de pareja o conyugal?	
	No	62
	Poco	38
	Bastante	125
	Mucho	95
	9. ¿Tiene miedo de infectarse con el VPH?	
	No	38
	Poco	54
	Bastante	114
	Mucho	114
Barreras	10. ¿Le preocupa la efectividad y seguridad de las vacunas contra el VPH?	
	No	93
	Poco	142
	Bastante	56
	Mucho	29

Barreras (cont.)**11. ¿Le preocupa la vacunación de su hijo contra el VPH a una edad temprana?**

No	89	27,8
Poco	140	43,8
Bastante	58	18,1
Mucho	33	10,3

12. ¿La vacuna contra el VPH aumenta la probabilidad de tener relaciones sexuales a una edad temprana?

No	202	63,1
Poco	74	23,1
Bastante	31	9,7
Mucho	13	4,1

13. ¿Es cara la vacuna contra el VPH?

No	72	22,5
Poco	97	30,3
Bastante	88	27,5
Mucho	63	19,7

14. ¿Le preocupan los posibles efectos colaterales de la vacuna contra el VPH?

No	46	14,4
Poco	113	35,3
Bastante	81	25,3
Mucho	80	25,0

VPH: virus del papiloma humano.

mujeres son muy bajos, oscilando entre el 0,3 % y el 0,6 %.⁴ En cambio, en los países desarrollados se han alcanzado mejores resultados en vacunación; Escocia informó alrededor del 80 % de cobertura en 2022, Noruega un 73,6 % en

2021 y Suiza un 72,6 % en 2021.²³ EE. UU. tenía aproximadamente un 65 % de cobertura con una dosis en 2021, mientras que el programa nacional de Argentina elevó la cobertura hasta el 87,9 % en 2013.²³ Estos hallazgos enfatizan la necesidad

TABLA 5. Coeficientes de correlación entre las subescalas y las respuestas a las preguntas

	Percepción				
	Beneficios	Susceptibilidad	Gravedad	Barreras	Total
Edad del participante	0,086	0,019	-0,052	-0,035	0,003
Número de adolescentes	-0,023	-0,033	-0,143*	-0,028	-0,057
Tamaño del grupo familiar	-0,068	-0,075	-0,179**	-0,02	-0,103
Edad del paciente pediátrico admitido en el hospital	0,153**	0,125*	0,096	0,107	0,165**
Género del participante	0,198***	0,172**	0,123*	0,09	0,185***
Estado civil del participante	-0,008	-0,015	-0,096	-0,023	-0,062
Nivel de educación del participante	0,334***	0,277***	0,326***	-0,009	0,305***
Situación laboral del participante	0,242***	0,22***	0,127*	0,191***	0,116*
Ingreso familiar	0,209***	0,136*	0,208***	-0,003	0,197***
Infección previa por VPH	0,028	0,114*	0,08	0,027	0,067
Haber escuchado antes sobre el VPH	0,443***	0,393***	0,477***	0,19***	0,481***
Conciente que el VPH puede ocasionar cáncer de cuello uterino	0,549***	0,472***	0,398***	0,025	0,452***
Conocer a alguien que tiene cáncer de cuello uterino	0,155**	0,153**	0,186***	0,026	0,156**
Concientización sobre la vacuna contra el VPH	0,465***	0,362**	0,430***	0,101	0,433***
Estado de vacunación contra el VPH	0,118*	0,148**	0,133*	0,011	0,159**
Cumplimiento del esquema de vacunación de rutina	0,029	0,035	0,011	0,048	0,059

*: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$, ***: $p < 0,001$, test de Spearman.

de un programa nacional integral de vacunación contra el VPH dirigido a los adolescentes en edad escolar para alcanzar niveles logrados por países con alto rendimiento. Las variaciones en los índices de vacunación entre los países europeos muestran la importancia de considerar sus diferentes políticas nacionales y sistemas de salud.

El financiamiento público de la vacuna contra el VPH, junto con la concientización sobre las vacunas, tienen gran influencia sobre los índices de vacunación.²⁶ Muchos países han observado un notable aumento en la vacunación contra el VPH después de su inclusión en el programa nacional de inmunizaciones.⁴⁻⁶ A pesar de una adherencia notable al esquema estándar de vacunación (97,2 %) el índice de vacunación contra el VPH en adolescentes permanece bajo, en un 2,8 % en nuestro estudio, lo que sugiere que no hay una resistencia parental a las vacunaciones en general. Este hallazgo indicaría que la indecisión sobre la vacunación contra el VPH puede ser específica con respecto a esta y no reflejar un rechazo general de las vacunas. En ese contexto, las barreras estructurales como el costo, el acceso limitado, en particular porque la vacuna contra el VPH no está incluida en el programa nacional de inmunizaciones de Turquía, pueden influir en forma significativa en las decisiones parentales. La disposición de los padres también puede variar de acuerdo a la edad del adolescente, dado que la vacuna contra el VPH se recomienda antes del comienzo de la vida sexual activa. Esto subraya la importancia de dirigirse a los padres de los adolescentes más jóvenes para su vacunación oportuna.

Los estudios previos indican que las actitudes positivas de los padres son cruciales para la vacunación contra el VPH en los adolescentes.^{23,27,28} Este estudio identificó algunos factores asociados con las actitudes favorables, como la mayor edad del hijo, el género femenino, el nivel más alto de educación parental, el estado laboral y los ingresos familiares. Por el contrario, tener muchos adolescentes y familias más numerosas impactaron en forma negativa en los padres. La experiencia de infección por VPH aumentó el sentimiento de vulnerabilidad, pero no afectó otras percepciones. Los factores como la edad parental, el estado civil y la adherencia a los programas de inmunización no mostraron correlación significativa con la vacunación. Aunque las correlaciones encontradas fueron estadísticamente significativas, en general

fueron débiles, lo que implica que numerosos elementos pueden modelar las actitudes parentales hacia la vacunación por VPH. Además, deben considerarse las actitudes parentales hacia la vacuna contra el VPH para los varones versus las mujeres, porque la vacunación de los varones continúa siendo limitada a pesar de las recomendaciones de vacunación sin diferencias de género.

La evidencia de algunos países indica que los puntos de vista de las madres sobre las vacunaciones están asociados con varios factores. En Kazakhstan, el contexto étnico, el lugar, el mayor número de hijos, la situación económica y los sentimientos antivacunación fueron perjudiciales hacia las actitudes en favor de la vacunación.²⁹ En Serbia, tener una hija mujer y mayor concientización sobre el VPH impactaron en forma positiva sobre estos puntos de vista,²³ mientras que en Polonia, el conocimiento y los logros académicos fueron predictores importantes.³⁰ Las investigaciones en Turquía resaltaron que el nivel más alto de educación, el empleo y una mejor situación económica entre las madres, aumentó la concientización y las actitudes favorables hacia la vacunación de los niños contra el HPV.^{4,31} En concordancia con la literatura actual, nuestros hallazgos sugieren que factores educacionales, socioeconómicos y de políticas de salud pueden jugar un papel crucial en la aceptación de los padres de la vacuna contra el VPH, lo que indica la necesidad de futuras investigaciones,

Este estudio tiene algunas limitaciones. Fue realizado en un único centro, lo que limita su validez externa, aunque la mayoría de los participantes fueron padres de hijos sanos que concurren a controles de rutina. El diseño transversal impide hacer inferencias causales entre las creencias parentales y las actitudes hacia la vacunación contra el VPH. La consistencia interna de la escala no fue evaluada en la muestra de este estudio lo que debería considerarse en la interpretación de los hallazgos. No se utilizó un modelo de análisis multivariado para evaluar predictores independientes de la disposición para vacunar. Por lo tanto, los hallazgos están basados sobre un análisis de correlación no ajustado y deben interpretarse como asociaciones exploratorias y no como efectos independientes. Además, el reclutamiento en un hospital puede haber introducido un sesgo de selección, las entrevistas presenciales pueden haber llevado a un sesgo de deseabilidad social,

y el uso de una escala abreviada puede limitar la representación completa del constructo original.

CONCLUSIONES

A pesar de un nivel considerable de concientización parental sobre la infección por VPH y la vacuna, la aplicación de la vacuna entre los adolescentes permaneció significativamente baja. Muchos factores sociodemográficos y basados en el conocimiento se asociaron con las percepciones parentales sobre la vacunación contra el VPH. Estos hallazgos resaltan la importancia de mejorar la concientización y la comprensión sobre la vacuna contra el VPH entre los padres. Se necesitan futuros estudios longitudinales y a mayor escala para comprender mejor los determinantes de la aceptación de la vacuna contra el VPH. ■

REFERENCIAS

- de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country, and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664–70. doi:10.1002/ijc.30716.
- Kürtüncü M, Arslan N, Alkan I, Bahadır Ö. Knowledge, attitude, and behaviors of the mothers of 10–15 year old daughters regarding cervical cancer and HPV vaccine. *J Hum Sci*. 2018;15(2):1072–85. doi:10.14687/jhs.v15i2.5097
- von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res*. 2015; 1:22–31. doi: 10.1016/j.pvr.2015.06.006.
- Özdemir S, Akkaya R, Karaşahin KE. Analysis of community-based studies related with knowledge, awareness, attitude, and behaviors towards HPV and HPV vaccine published in Turkey: A systematic review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2020;21(2):111–23. doi:10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0071.
- Guvenc G, Seven M, Akyuz A. Health Belief Model scale for HPV and vaccination: adaptation and psychometric testing. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;29(3):252–8. doi:10.1016/j.jpag.2015.09.007.
- Keten HS, Ucer H, Dalgaci AF, Isik O, Ercan O, Guvenc N. Knowledge, Attitude, and Behavior of Teachers Regarding HPV (Human Papillomavirus) and Vaccination. *J Cancer Educ*. 2021;36(3):584–90. doi: 10.1007/s13187-019-01668-2.
- Ortiz RR, Smith A, Coyne-Beasley T. A systematic literature review to examine the potential for social media to impact HPV vaccine uptake and awareness, knowledge, and attitudes about HPV and HPV vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(7-8):1465–75. doi: 10.1080/21645515.2019.1581543.
- Giambi C, D'Ancona F, Del Manso M, De Santis V, Zega M, Filia A, et al. Exploring reasons for non-vaccination against human papillomavirus in Italy. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 545. doi: 10.1186/s12879-014-0545-9.
- Dodd RH, McCaffery KJ, Marlow LAV, Ostini R, Zimet GD, Waller J. Knowledge of human papillomavirus (HPV) testing in the USA, the UK and Australia: an international survey. *Sex Transm Infect*. 2014;90(3):201–7. doi: 10.1136/sextrans-2013-051402.
- Fernandes R, Potter BK, Little J. Attitudes of undergraduate university women towards HPV vaccination: a cross-sectional study in Ottawa, Canada. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):134. doi: 10.1186/s12905-018-0622-0.
- Marlow LAV, Zimet GD, McCaffery KJ, Ostini R, Waller J. Knowledge of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: an international comparison. *Vaccine*. 2013;31(5):763–9. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.083.
- Jelastopulu E, Fafiora E, Plota A, Babalis V, Bartsokas C, Poulas K, et al. Knowledge, behaviours and attitudes regarding HPV infection and its prevention in female students in West Greece. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(12):2622–9.
- Ojeaga A, Alema-Mensah E, Rivers D, Azonobi I, Rivers B. Racial Disparities in HPV-related Knowledge, Attitudes, and Beliefs Among African American and White Women in the USA. *J Cancer Educ*. 2019;34(1):66–72. doi: 10.1007/s13187-017-1268-6.
- Sherman SM, Nailer E. Attitudes towards and knowledge about Human Papillomavirus (HPV) and the HPV vaccination in parents of teenage boys in the UK. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195801. doi:10.1371/journal.pone.0195801.
- Walsh CD, Gera A, Shah M, Sharma A, Powell J, Wilson S. Public knowledge and attitudes towards Human Papilloma Virus (HPV) vaccination. *BMC Public Health*. 2008;8:368. doi: 10.1186/1471-2458-8-368.
- Al-Dubai SA, Alshagga MA, Al-Naggar RA, Al-Jashamy K, Boabaid MF, et al. Knowledge, attitudes and barriers for human papilloma virus (HPV) vaccines among Malaysian women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):887–92.
- Balla BC, Terebessy A, Tóth E, Balázs P. Young Hungarian Students' Knowledge about HPV and Their Attitude Toward HPV Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2016;5(1):1. doi: 10.3390/vaccines5010001.
- Chang IJ, Huang R, He W, Zhang SK, Wang SM, Zhao FH, et al. Effect of an educational intervention on HPV knowledge and vaccine attitudes among urban employed women and female undergraduate students in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2013;13:916. doi: 10.1186/1471-2458-13-916.
- Chiang VC, Wong HT, Yeung PC, Choi YK, Fok MS, Mak OI, et al. Attitude, Acceptability and Knowledge of HPV Vaccination among Local University Students in Hong Kong. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(5):486. doi: 10.3390/ijerph13050486.
- Hanisch R, Gustat J, Hagensee ME, Baena A, Salazar JE, Castro MV, et al. Knowledge of Pap screening and human papillomavirus among women attending clinics in Medellín, Colombia. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18(5):1020–6. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.01131.x.
- Saha A, Chaudhury AN, Bhowmik P, Chatterjee R. Awareness of cervical cancer among female students of premier colleges in Kolkata, India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):1085–90.
- Wong LP. Knowledge and attitudes about HPV infection, HPV vaccination, and cervical cancer among rural southeast Asian women. *Int J Behav Med*. 2011;18(2):105–11. doi: 10.1007/s12529-010-9104-y.
- Marić G, Birčanin Đ, Kisić V, Dotlić J, Zarić M, Kisić-Tepavčević D, et al. Parental perspective on human papillomavirus (HPV) vaccination in Serbia: Knowledge, attitudes and practice. *Sex Reprod Healthc*. 2018;16:192–8. doi: 10.1016/j.srhc.2018.04.010.
- Godoy Verdugo MK, Zonana Nacach A, Anzaldo Campos MC. Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9 y 13 años de edad. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81(11):645–51.

25. Hanley SJ, Yoshioka E, Ito Y, Kishi R. HPV vaccination crisis in Japan. *Lancet*. 2015;385(9987):2571. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61152-7.
26. Bird Y, Obidiya O, Mahmood R, Nwankwo C, Moraros J. Human Papillomavirus Vaccination Uptake in Canada: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 2017;8:71. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_49_17.
27. Hofman R, van Empelen P, Richardus JH, Kok MC, de Koning HJ, van Ballegooijen M, et al. Predictors of HPV vaccination uptake: a longitudinal study among parents. *Health Educ Res*. 2014;29(1):83-96. doi: 10.1093/her/cyt092.
28. Underwood NL, Weiss P, Gargano LM, Seib K, Rask KJ, Morfaw C, et al. Human papillomavirus vaccination among adolescents in Georgia. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(7):1703-8. doi: 10.1080/21645515.2015.1035848.
29. Babi A, Issa T, Issanov A, Akhanova S, Udalova N, Koktova S, et al. Knowledge and attitudes of mothers toward HPV vaccination: A cross-sectional study in Kazakhstan. *Womens Health (Lond)*. 2023;19:17455057231172355. doi: 10.1177/17455057231172355.
30. Smolarczyk K, Duszewska A, Drozd S, Majewski M. Parents' Knowledge and Attitude towards HPV and HPV Vaccination in Poland. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2):228. doi: 10.3390/vaccines10020228.
31. Turhan Aksoku B, Aypak C, Güven D. Knowledge Level and Beliefs of Mothers of Children Under 5 Years of Age About Childhood Vaccinations. *J Prof Medika*. 2024;18(1):12-20. doi: 10.33533/jpm.v18i1.7984.

Parental awareness, knowledge, and hesitancy toward HPV vaccination for adolescents: A cross-sectional study

Deniz Güven¹ , Mehmet T. Köle¹ , Emel Örün¹ , Nilgün Çaylan² , Elif Küçük³ ,
İbrahim Kandemir⁴ , Seval Öztürk , Meda Kondolot⁵ 

ABSTRACT

Background. Human papillomavirus (HPV) is a prevalent sexually transmitted infection and major cause of cervical and anogenital cancers. This study aimed to assess parental knowledge, vaccine hesitancy, and health beliefs concerning HPV infection and vaccination.

Methods. This cross-sectional study was conducted using convenience sampling among parents of adolescents aged 9–18 attending outpatient clinics at a tertiary hospital. The study collected sociodemographic characteristics and used the Health Belief Model Scale for HPV Infection and Vaccination to assess health beliefs, in order to identify factors associated with parental perceptions and vaccination attitudes.

Results. A total of 320 parents participated in the study; 82.8% were mothers. Self-reported HPV infection was low (1.9%), and only 3.4% of parents and 2.8% of their children had been vaccinated.

Awareness about HPV infection was 75%, and that of the HPV vaccine was 67.2%. However, only 30% of parents were willing to vaccinate their children, while 47.5% were uncertain.

The most commonly reported barriers were lack of awareness (33.9%) and concerns about side effects (26.4%). Higher parental education, family income, and prior HPV knowledge were positively associated with both awareness and willingness to vaccinate children, whereas having multiple adolescents was associated with increased vaccine hesitancy.

Conclusion. Parental awareness of HPV infection and vaccination was 75% and 67.2%, respectively, while vaccination rates among adolescents were very low. Higher parental education, income, and prior HPV knowledge were associated with favorable perceptions of vaccination. Addressing knowledge gaps and reducing perceived barriers through educational interventions may help increase HPV vaccination uptake among adolescents.

Keywords: human papillomavirus viruses, vaccination, awareness, knowledge, adolescent

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11021.eng>

To cite: Güven D, Köle MT, Örün E, Çaylan N, Küçük E, Kandemir I, et al. Parental awareness, knowledge, and hesitancy toward HPV vaccination for adolescents: A cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611021.

¹ University of Health and Sciences, Ankara Etlik City Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey; ² Hitit University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Çorum, Turkey; ³ Yüksek İhtisas University, Department of Psychiatry, Ankara, Turkey; ⁴ Istanbul Health and Technology University, Department of Pediatrics, İstanbul, Turkey; ⁵ University of Health and Sciences, Ankara Etlik City Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey,

Correspondence to Deniz Güven: deniz.guven06@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-10-2026

Accepted: 5-8-2026



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

INTRODUCTION

Human papillomavirus (HPV) is a prevalent sexually transmitted infection that affects both genders and is linked to cancers of the cervix, anus, vagina, vulva and penis.¹ Vaccines that protect against HPV 16 and 18 prevent approximately 63% of cancers caused by HPV. Nine-valent vaccines protect against major HPV-related cancers by up to 90%. The HPV vaccine is recommended for all people aged 9 to 26, regardless of gender, around the world and in Turkey.² The WHO's plan to eliminate cervical cancer aims for 90% vaccination coverage among girls under 15. But vaccine hesitancy and false information, especially after COVID-19, remain major challenges. The HPV vaccine is not yet part of Turkey's national schedule, even though it is part of many national immunization programs.^{3,4}

Health behaviors of individuals are shaped by their ideas, values, and attitudes. Health beliefs and attitudes effectively elucidate and quantify the aspects that either promote or impede health issues and treatment compliance.^{4,5} Identifying these detrimental ideas and attitudes enables the use of the most precise and dependable health education or treatment strategies for individuals.⁵ Parental endorsement and acceptance of the HPV vaccine are essential for enhancing immunization rates. Comprehending parents' reservations and the issues associated with their perspectives on the HPV vaccine is crucial for the efficacy of vaccination initiatives.^{4,5}

The Health Belief Model provides a widely used theoretical framework for understanding preventive health behaviors, including vaccination decisions.⁵ The model proposes that individuals' health-related behaviors are influenced by several constructs, including perceived susceptibility to a disease, perceived severity of its consequences, perceived benefits of preventive actions, and perceived barriers to adopting such behaviors. These constructs have been frequently used to evaluate beliefs and attitudes toward HPV vaccination among parents.

This study, the first conducted in Turkey on this topic, assessed parental knowledge, awareness, and attitudes regarding HPV infection and vaccination among parents of adolescents aged 9–18 years, using the Health Belief Model as a conceptual framework to examine how parental perceptions influence HPV vaccination acceptance.

MATERIALS AND METHODS

Participants were recruited from parents visiting the pediatric outpatient clinics at Etlik City Hospital in Ankara, Turkey. The study involved parents of adolescents aged 9 to 18 years, corresponding to the recommended age range for HPV vaccination, who provided informed consent. A convenience sampling method was employed, and all eligible parents accompanying children in the specified age range were approached consecutively. Inclusion criteria required participants to be a parent or legal guardian of an adolescent within this age group.

The questionnaires were administered through face-to-face interviews conducted by trained researchers in the outpatient waiting area following informed consent.

The minimum required sample size was calculated as 286 participants using G*Power software (effect size $f^2 = 0.15$, power = 80%, $\alpha = 0.05$).

Data were collected using the Participant Information Form, which contains 29 items assessing sociodemographic characteristics and HPV awareness, as well as the Health Belief Model Scale for Human Papillomavirus and Vaccination. Parental perceptions about HPV infection and vaccination were assessed using the Health Belief Model Scale. The scale was initially created by Kim in 2012 and subsequently adapted into Turkish by Güvenç et al.⁵ In this study, a short form consisting of 14 selected items from the original 20-item scale was used. The scale includes four subscales: perceived severity (4 items), perceived barriers (5 items), perceived benefits (3 items), and perceived susceptibility (2 items). Items are evaluated using a four-point Likert scale, with responses ranging from 'never' (1 point) to 'very much' (4 points). Subscale scores are derived by dividing the total item score by the number of items, resulting in mean values ranging from 1 to 4. Güvenç et al. established construct validity using exploratory factor analysis, resulting in a four-factor structure congruent with the Health Belief Model: perceived susceptibility, severity, benefits, and barriers. A Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value of 0.81 suggested adequate sampling, and Bartlett's test of sphericity revealed significant results ($p < 0.001$). Cronbach's alpha coefficients for subscales ranged from 0.71 to 0.78, showing acceptable internal consistency. Test-retest reliability was confirmed by intraclass correlation coefficients ranging from 0.81 to 0.88, indicating stability over time, with an overall

Cronbach's alpha of 0.85.⁵ Internal consistency of the shortened scale was not reassessed in the current sample.

Elevated perceived benefit scores reflect strong beliefs in HPV vaccination efficacy, while increased severity scores indicate the recognition of HPV as a public health issue. High barrier scores denote perceived obstacles to vaccination, while elevated susceptibility scores suggest greater awareness of personal risk. The study's primary outcome was parental willingness to vaccinate children against HPV, serving as a measure of vaccine acceptance/hesitancy. Willingness to vaccinate was assessed as a categorical variable with three response options (yes/no/uncertain) and exploratory correlation analyses were performed to examine its relationship with parental characteristics and health belief scores.

Grounded in the Health Belief Model, key constructs—perceived susceptibility, severity, benefits, and barriers—were analyzed for their influence on vaccination attitudes in relation to sociodemographic variables.

The study was granted approval by the Scientific Research and Publication Ethics Committee of Ankara Etlik City Hospital with an approval number of AEŞH-EKİ-2023-746 dated 06.12.2023. Informed consent was obtained by the participants. All procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical standards of the relevant national and institutional committees on human experimentation and with the current version of the Declaration of Helsinki.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize the data and were presented as mean $\pm$ standard deviation for continuous variables and frequency (n) and percentage (%) for categorical variables. The relationships between variables and the subscales of the Health Belief Model were evaluated using Spearman correlation analysis. The primary outcome of the study was parental willingness to vaccinate their children against HPV. Due to the cross-sectional design and the exploratory nature of the study, associations between variables and the primary outcome were evaluated using correlation analyses. Statistical analyses were performed using the Jamovi 2.3.18 statistical software package. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Between January 1 and July 1, 2024, 360 parents were invited to participate. Of these, 320 agreed to participate and completed the questionnaire, corresponding to a response rate of 88.9%. A total of 320 parents participated in the study (mean age: 42.1 ± 5.0 years), with a majority being female (82.8%). The majority were married, and more than fifty percent had university degrees. About two-thirds were employed, and fifty percent of the families had an income over 1200 USD (*Table 1*).

Seventy-five percent of parents were familiar with HPV infection, and 67.2% were aware of the HPV vaccine, with healthcare professionals and social media serving as the primary sources of information. The actual vaccination rates were remarkably low; only 3.4% of parents were vaccinated themselves, and 2.8% had immunized their children. Parental willingness to vaccinate their children was 30%, while 47.5% remained uncertain. The predominant reasons for reluctance were insufficient knowledge (33.9%) and concerns regarding adverse effects (26.4%). Over fifty percent of parents held the belief that both male and female adolescents should receive vaccinations (*Table 2*).

Table 3 presents the descriptive data for the subscales of the Health Belief Model, whereas *Table 4* displays the item responses. The perception subscales (benefit, susceptibility, severity, and barriers) and overall scores correlated with the child's age, female gender, higher education, employment status, increased income, prior awareness of HPV, parental HPV vaccination history, and the willingness to vaccinate their adolescents. A greater number of adolescents and larger household size were correlated with diminished severity perception. Previous HPV infection solely elevated susceptibility scores. No notable correlations were identified with parental age or marital status (*Table 4*).

In univariate analysis, awareness of the HPV vaccine and understanding of its association with cervical cancer considerably enhanced perceived benefits. Female gender, employment, and awareness characteristics elevated susceptibility scores, but more income and HPV awareness enhanced severity perception. The presence of employment and a greater number of adolescents heightened perceived barriers, whereas previous HPV exposure also played a role. Increased income, awareness of HPV, and understanding

TABLE 1. Sociodemographic characteristics of the participants

Variable	N (320)	%
Age (years), mean $\pm$ SD	42.1 $\pm$ 5.0	
Sex		
Female	265	82.8
Male	55	17.2
Marital status		
Married	287	89.7
Single	17	5.3
Divorced	16	5.0
Education		
Primary school	18	5.6
Secondary school	30	9.4
High school	92	28.7
University	180	56.3
Employment status		
Employed	210	65.6
Unemployed	110	34.4
Occupation		
Physician	27	8.4
Pharmacist	4	1.3
Nurse	17	5.3
Dietitian	4	1.3
Housewife	117	36.6
Public sector employee	30	9.4
Farmer	2	0.6
Teacher	23	7.2
Other healthcare professionals	8	2.5
Monthly household income		
<600 USD	27	8.4
600–1200 USD	132	41.3
>1200 USD	161	50.3
History of HPV infection		
Yes	6	1.9
No	314	98.1

of cervical cancer risk substantially elevated total perception scores. The child's age showed a positive correlation with overall subscales (Table 5).

DISCUSSION

In the present study, although parental awareness of HPV infection and vaccination was relatively high, the actual vaccination rate among adolescents was very low. Similar findings have been reported in previous studies conducted in Turkey and other countries. These findings may suggest that the absence of HPV vaccination from the national immunization program may partially explain the low uptake; however, causal inferences cannot be established within the scope of this cross-sectional study.

Despite global variations, HPV vaccine awareness is predominantly low.^{6,7} In developed

nations, awareness levels are low to moderate, with a high willingness to vaccinate, yet actual vaccination rates remain disappointing (26–55%).^{8–15} Similar findings emerge in developing countries, where knowledge and readiness are also low, resulting in vaccination rates of only 13.3–16.1%.^{16–22} Specifically in Turkey, awareness of HPV and its vaccine varies widely—from 3.8% to 57% for HPV awareness and 2.2% to 74.7% for the vaccine. Readiness to vaccinate fluctuates between 6.3% and 69%, but vaccination rates are critically low, recorded at just 0.3% to 0.6%.⁴ These findings are consistent with previous research indicating significantly low vaccination rates in Turkey.

Research reveals that parental opposition to HPV vaccination mainly arises from a lack of understanding about HPV infection and the vaccine itself.^{23,24} In developed nations,

TABLE 2. Responses to the questions regarding parents' general knowledge about HPV infection and HPV vaccination

	N (%)
Does HPV cause cervical cancer?	
Yes	179 (55.9)
No	5 (1.6)
Don't know	136 (42.5)
Do you know anybody diagnosed with cervix carcinoma?	
Yes	43 (13.4)
No	277 (86.6)
Ever heard of the HPV vaccine?	
Yes	215 (67.2)
No	105 (32.8)
If you have heard about HPV vaccines, where did you hear it from? *	
Healthcare professionals	70 (32.6)
Friends	13 (6.0)
Social media	64 (29.7)
Family	1 (0.5)
School	9 (4.2)
All	58 (27.0)
Have you had HPV vaccination?	
Yes	11 (3.4)
No	309 (96.6)
Do you follow routine vaccine schedule (designated by Heath ministry) in our country?	
Yes	311 (97.2)
No	9 (2.8%)
Would you perform HPV vaccination to your children?	
Yes	96 (30.0)
No	72 (22.5)
Do not know	152 (47.5)
Have you vaccinated your children with HPV vaccine?	
Yes	9 (2.8)
No	311 (97.2)
If you do not prefer to vaccinate your children with HPV vaccines, what is the main reason for this? **	
I do not know about the vaccine	77 (33.9)
Expensive	2 (0.9)
Adverse effects	60 (26.4)
Unnecessary	10 (4.4)
The child is too young	41 (18.1)
Because it is a new vaccine	11 (4.8)
All	26 (11.5)
Have you ever heard the name of these vaccines before?	
Cervarix	15 (4.7)
Gardasil	31 (9.7)
Both of them	49 (15.3)
None of them	225 (70.3)
Which HPV vaccine type was administered?	
Gardasil	9 (2.8)
Cervarix	0 (0.)
None	311 (97.2)
Should HPV vaccination be performed to girls or boys?	
Girls	73 (22.8)
Boys	1 (0.3)
Both	176 (55.0)
Do not know	70 (21.9s)

* Percentages were calculated among participants who reported having heard of the HPV vaccine (n = 215).

** Percentages were calculated among participants who reported that they did not prefer HPV vaccination for their children (n = 227).

TABLE 3. Descriptive statistics of the HPV Infection and Vaccination Perception Scale and its subscales

	Median (min-max)
Perceived Benefit	2.7 (2.0-3.0)
Perceived Susceptibility	2.5 (2.0-3.0)
Perceived Severity	2.8 (2.3-3.3)
Perceived Barriers	2.2 (1.8-2.6)

key barriers include concerns over vaccine safety and efficacy, fear of side effects, and insufficient information, while cost can also be a factor.^{10,13,15} In developing countries, similar issues are present, often complicated by limited understanding, skepticism about vaccine effectiveness, societal stigma towards sexually transmitted infections, and the misconception that HPV poses no personal risk.^{16,18,22} Data from Turkey shows that major barriers include inadequate knowledge about HPV and the vaccine (40.9–76.6%), fears of adverse effects (0.9–64.5%), and financial constraints (0.2–49.5%).⁴ This study suggested that lack of understanding is the foremost challenge, emphasizing the need for clear and accessible parental education on the HPV vaccine.

Our research revealed that healthcare professionals (32.6%) and social media (29.8%) are the main sources of information about the HPV vaccine. In developed nations, healthcare professionals are viewed as the most reliable information source, while media may play a lesser role.⁸ Conversely, in lower-income countries, media often serves as the principal source of health information, with less engagement with medical professionals.^{17,19} Similar findings were noted in Turkey, where both media and healthcare professionals are key information sources.^{4,5} Counseling by healthcare providers has been shown to improve awareness and attitudes toward vaccination.¹⁹ Healthcare providers, particularly pediatricians and primary care physicians, play a key role in improving HPV vaccination uptake, as provider recommendation is one of the strongest factors associated with parental decision-making. Integrating HPV information into clinical practice and training may boost public awareness and vaccine uptake. However, misinformation spread through media may hinder access to credible information.²⁵ Therefore, training healthcare personnel in effective communication and ensuring the dissemination of accurate information via popular channels like social media is crucial for improving vaccine acceptability.

Research from Turkey reveals HPV vaccination rates among females are very low, ranging from 0.3% to 6.0%.⁴ In contrast, developed nations have achieved higher vaccination outcomes, with Scotland reporting around 80% coverage in 2022, Norway 73.6% in 2021, and Switzerland 72.6% in 2021.²³ The U.S. had roughly 65% one-dose coverage in 2021, while Argentina's national program boosted coverage to 87.9% in 2013.²³ These findings emphasize the need for a comprehensive nationwide HPV vaccination program targeting school-aged adolescents to reach levels seen in high-performing countries. Variations in vaccination rates among European nations highlight the importance of considering their differing national policies and healthcare systems.

Public financing for the HPV vaccine, along with vaccine awareness, greatly influences vaccination rates.²⁶ Many countries have seen notable increases in HPV vaccination following its inclusion in national immunization programs.⁴⁻⁶ Despite an impressive adherence rate to the standard immunization schedule (97.2%), the HPV vaccination rate in adolescents remains low at 2.8% in our study, suggesting a lack of parental resistance to vaccination overall. This finding suggests that hesitancy toward HPV vaccination may be vaccine-specific rather than reflecting general vaccine refusal. In this context, structural barriers such as cost and limited access, particularly since HPV vaccination is not included in the national immunization program in Turkey, may significantly influence parental decisions. Parental willingness may also vary according to the age of the adolescent, as HPV vaccination is recommended prior to sexual debut. This underscores the importance of targeting parents of younger adolescents for timely vaccination.

Prior research indicates that positive parental attitudes are crucial for HPV vaccination among adolescents.^{23,27,28} This study identified several factors associated with favorable attitudes, such as older child age, female gender, higher

TABLE 4. Distribution of responses to individual items of the health belief model scale for HPV infection and vaccination

	N	%
Benefit Subscales		
1. What is the extent of the effectiveness of HPV vaccines in preventing genital lesions and cancers?		
None	69	21.6
Little	72	22.5
Quite	119	37.2
Very much	60	18.8
2. Do HPV vaccines prevent cervical cancer?		
None	76	23.8
Little	66	20.6
Quite	113	35.3
Very much	65	20.3
3. Do you consider HPV vaccines to be both efficacious and safe?		
None	75	23.4
Little	99	30.9
Quite	107	33.4
Very much	39	12.2
Susceptibility Subscales		
4. Is there a significant risk of developing genital warts among individuals who have not received the HPV vaccination?		
None	70	21.9
Little	112	35.0
Quite	103	32.2
Very much	35	10.9
5. Are males who have not received the HPV vaccine more susceptible to developing anal and penile cancers, or are females more prone to developing cervical cancer?		
None	74	23.1
Little	103	32.2
Quite	102	31.9
Very much	41	12.8
Severity Subscales		
6. Is HPV infection a severe condition and can it interfere with academic or professional life?		
None	69	21.6
Little	48	15.0
Quite	130	40.6
Very much	73	22.8
7. Can HPV infection result in death?		
None	85	26.6
Little	95	29.7
Quite	102	31.9
Very much	38	11.9
8. Can HPV infection lead to troubles in a relationship with a partner or spouse?		
None	62	19.4
Little	38	11.9
Quite	125	39.1
Very much	95	29.7
9. Are you afraid of becoming infected with HPV?		
None	38	11.9
Little	54	16.9
Quite	114	35.6
Very much	114	35.6
Barriers Subscale		
10. Do you have concerns about the effectiveness and safety of HPV vaccines?		
None	93	29.1
Little	142	44.4
Quite	56	17.5
Very much	29	9.1

Barriers Subscale (cont.)	11. Do you have concerns about vaccinating your child against HPV at a young age?		
	None	89	27.8
	Little	140	43.8
	Quite	58	18.1
	Very much	33	10.3
	12. Does the HPV vaccine elevate the probability of early sexual intercourse?		
	None	202	63.1
	Little	74	23.1
	Quite	31	9.7
	Very much	13	4.1
	13. Is the HPV vaccine expensive?		
	None	72	22.5
	Little	97	30.3
	Quite	88	27.5
	Very much	63	19.7
	14. Are you concerned about possible side effects of the HPV vaccine?		
	None	46	14.4
	Little	113	35.3
	Quite	81	25.3
	Very much	80	25.0

HPV: Human Papillomavirus.

parental education, work status, and family income. Conversely, more adolescents and larger household sizes negatively impacted parental sentiments. Experience with HPV infection increased the sense of vulnerability but did not affect other perceptions. Factors like parental age, marital status, and adherence to immunization schedules showed no significant

correlation with vaccination views. Although the correlations found were statistically significant, they were generally weak, implying that numerous elements may shape parental attitudes toward HPV vaccination. Additionally, parental attitudes toward HPV vaccination for boys versus girls should be considered, as awareness regarding male vaccination remains limited despite

TABLE 5. Correlation of participant characteristics with perception subscales (Spearman's r)

	Perception				
	Benefit	Susceptibility	Severity	Barriers	Total
Age of participant	0.086	0.019	-0.052	-0.035	0.003
Number of adolescents	-0.023	-0.033	-0.143*	-0.028	-0.057
Household size	-0.068	-0.075	-0.179**	-0.02	-0.103
Age of the pediatric patient admitted to the hospital	0.153**	0.125*	0.096	0.107	0.165**
Gender of participant	0.198***	0.172**	0.123*	0.09	0.185***
Marital status of the participant	-0.008	-0.015	-0.096	-0.023	-0.062
Educational status of the participant	0.334***	0.277***	0.326***	-0.009	0.305***
Employment status of the participant	0.242***	0.22***	0.127*	0.191***	0.116*
Family income	0.209***	0.136*	0.208***	-0.003	0.197***
Previously experienced HPV infection	0.028	0.114*	0.08	0.027	0.067
Previously heard HPV	0.443***	0.393***	0.477***	0.19***	0.481***
Aware that HPV infection causes cervical cancer	0.549***	0.472***	0.398***	0.025	0.452***
Knowing someone diagnosed with cervical cancer	0.155**	0.153**	0.186***	0.026	0.156**
HPV vaccine awareness	0.465***	0.362**	0.430***	0.101	0.433***
HPV vaccination status	0.118*	0.148**	0.133*	0.011	0.159**
Routine vaccination schedule compliance	0.029	0.035	0.011	0.048	0.059

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$. Spearman test.

recommendations for gender-neutral vaccination.

Evidence from various countries indicates that maternal views on vaccinations are associated with several factors. In Kazakhstan, ethnic background, location, higher child counts, economic status, and anti-vaccination sentiments were detrimental to attitudes towards vaccination.²⁹ In Serbia, having a daughter and increased awareness of HPV positively impacted these views,²³ while in Poland, knowledge and educational attainment were significant predictors.³⁰ Turkish research highlighted that higher education, employment, and better economic status among mothers improved awareness and favorable attitudes towards HPV and childhood vaccinations.^{4,31} Consistent with the current literature, our findings suggest that educational, socioeconomic, and policy factors may play a crucial role in parental acceptance of HPV vaccination, indicating a need for further research.

This study has several limitations. It was conducted in a single center, limiting generalizability, although most participants were parents of generally healthy children attending routine visits. Its cross-sectional design precludes causal inferences between parental beliefs and attitudes toward HPV vaccination. Internal consistency of the scale was not assessed in the current sample, which should be considered when interpreting the findings. No multivariable analytical model was used to evaluate independent predictors of willingness to vaccinate; therefore, the findings are based on unadjusted correlation analyses and should be interpreted as exploratory associations rather than independent effects. In addition, hospital-based recruitment may have introduced selection bias, face-to-face interviews may have led to social desirability bias, and the use of a shortened scale may limit the full representation of the original construct.

CONCLUSION

In conclusion, despite a considerable level of parental awareness regarding HPV infection and vaccination, the uptake of HPV vaccination among adolescents remained significantly low. Multiple sociodemographic and knowledge-based factors associated with parental perceptions of HPV vaccination. These findings highlight the importance of improving awareness and understanding of HPV vaccination among parents. Further large-scale and longitudinal studies are

needed to better understand the determinants of HPV vaccine acceptance. ■

REFERENCES

1. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country, and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-70. doi: 10.1002/ijc.30716.
2. Kürtüncü M, Arslan N, Alkan I, Bahadır Ö. Knowledge, attitude, and behaviors of the mothers of 10–15 year old daughters regarding cervical cancer and HPV vaccine. *J Hum Sci*. 2018;15(2):1072-85. doi: 10.14687/jhs.v15i2.5097.
3. von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res*. 2015;1:22-31. doi: 10.1016/j.pvr.2015.06.006.
4. Özdemir S, Akkaya R, Kardeşahin KE. Analysis of community-based studies related with knowledge, awareness, attitude, and behaviors towards HPV and HPV vaccine published in Turkey: A systematic review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2020;21(2):111-23. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0071.
5. Guvenc G, Seven M, Akyuz A. Health Belief Model scale for HPV and vaccination: adaptation and psychometric testing. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;29(3):252-8. doi: 10.1016/j.jpog.2015.09.007.
6. Keten HS, Ucer H, Dalgaci AF, Isik O, Ercan O, Guvenc N. Knowledge, Attitude, and Behavior of Teachers Regarding HPV (Human Papillomavirus) and Vaccination. *J Cancer Educ*. 2021;36(3):584-90. doi: 10.1007/s13187-019-01668-2.
7. Ortiz RR, Smith A, Coyne-Beasley T. A systematic literature review to examine the potential for social media to impact HPV vaccine uptake and awareness, knowledge, and attitudes about HPV and HPV vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(7-8):1465-75. doi: 10.1080/21645515.2019.1581543.
8. Giambi C, D'Ancona F, Del Manso M, De Mei B, Giovannelli M, Cattaneo C, et al. Exploring reasons for non-vaccination against human papillomavirus in Italy. *BMC Infect Dis*. 2014;14:545. doi: 10.1186/s12879-014-0545-9.
9. Dodd RH, McCaffery KJ, Marlow LAV, Ostini R, Zimet GD, Waller J. Knowledge of human papillomavirus (HPV) testing in the USA, the UK and Australia: an international survey. *Sex Transm Infect*. 2014;90(3):201-7. doi: 10.1136/sextrans-2013-051402.
10. Fernandes R, Potter BK, Little J. Attitudes of undergraduate university women towards HPV vaccination: a cross-sectional study in Ottawa, Canada. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):134. doi: 10.1186/s12905-018-0622-0.
11. Marlow LAV, Zimet GD, McCaffery KJ, Ostini R, Waller J. Knowledge of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: an international comparison. *Vaccine*. 2013;31(5):763-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.083.
12. Jelastopulu E, Fafiora E, Plota A, Babalis V, Bartsokas C, Poulas K, et al. Knowledge, behaviours and attitudes regarding HPV infection and its prevention in female students in West Greece. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(12):2622-9.
13. Ojeaga A, Alema-Mensah E, Rivers D, Azonobi I, Rivers B. Racial Disparities in HPV-related Knowledge, Attitudes, and Beliefs Among African American and White Women in the USA. *J Cancer Educ*. 2019;34(1):66-72. doi: 10.1007/s13187-017-1268-6.

14. Sherman SM, Nailer E. Attitudes towards and knowledge about Human Papillomavirus (HPV) and the HPV vaccination in parents of teenage boys in the UK. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195801. doi: 10.1371/journal.pone.0195801.
15. Walsh CD, Gera A, Shah M, Sharma A, Powell J, Wilson S. Public knowledge and attitudes towards Human Papilloma Virus (HPV) vaccination. *BMC Public Health*. 2008;8:368. doi: 10.1186/1471-2458-8-368.
16. Al-Dubai SA, Alshagga MA, Al-Naggar RA, Al-Jashamy K, Boabaid MF, et al. Knowledge, attitudes and barriers for human papilloma virus (HPV) vaccines among Malaysian women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):887-92.
17. Balla BC, Terebessy A, Tóth E, Balázs P. Young Hungarian Students' Knowledge about HPV and Their Attitude Toward HPV Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2016;5(1):1. doi: 10.3390/vaccines5010001.
18. Chang IJ, Huang R, He W, Zhang SK, Wang SM, Zhao FH, et al. Effect of an educational intervention on HPV knowledge and vaccine attitudes among urban employed women and female undergraduate students in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2013;13:916. doi: 10.1186/1471-2458-13-916.
19. Chiang VC, Wong HT, Yeung PC, Choi YK, Fok MS, Mak OI, et al. Attitude, Acceptability and Knowledge of HPV Vaccination among Local University Students in Hong Kong. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(5):486. doi: 10.3390/ijerph13050486.
20. Hanisch R, Gustat J, Hagensee ME, Baena A, Salazar JE, Castro MV, et al. Knowledge of Pap screening and human papillomavirus among women attending clinics in Medellín, Colombia. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18(5):1020-6. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.01131.x.
21. Saha A, Chaudhury AN, Bhowmik P, Chatterjee R. Awareness of cervical cancer among female students of premier colleges in Kolkata, India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):1085-90.
22. Wong LP. Knowledge and attitudes about HPV infection, HPV vaccination, and cervical cancer among rural southeast Asian women. *Int J Behav Med*. 2011;18(2):105-11. doi: 10.1007/s12529-010-9104-y.
23. Marić G, Birčanin Đ, Kisić V, Dotlić J, Zarić M, Kisić-Tepavčević D, et al. Parental perspective on human papillomavirus (HPV) vaccination in Serbia: Knowledge, attitudes and practice. *Sex Reprod Healthc*. 2018;16:192-8. doi: 10.1016/j.srhc.2018.04.010.
24. Godoy Verdugo MK, Zonana Nacach A, Anzaldo Campos MC. Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9 y 13 años de edad. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81(11):645-51.
25. Hanley SJ, Yoshioka E, Ito Y, Kishi R. HPV vaccination crisis in Japan. *Lancet*. 2015;385(9987):2571. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61152-7.
26. Bird Y, Obidiya O, Mahmood R, Nwankwo C, Moraros J. Human Papillomavirus Vaccination Uptake in Canada: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 2017;8:71. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_49_17.
27. Hofman R, van Empelen P, Richardus JH, Kok MC, de Koning HJ, van Ballegooijen M, et al. Predictors of HPV vaccination uptake: a longitudinal study among parents. *Health Educ Res*. 2014;29(1):83-96. doi: 10.1093/her/cyt092.
28. Underwood NL, Weiss P, Gargano LM, Seib K, Rask KJ, Morfaw C, et al. Human papillomavirus vaccination among adolescents in Georgia. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(7):1703-8. doi: 10.1080/21645515.2015.1035848.
29. Babi A, Issa T, Issanov A, Akhanova S, Udalova N, Koktova S, et al. Knowledge and attitudes of mothers toward HPV vaccination: A cross-sectional study in Kazakhstan. *Womens Health (Lond)*. 2023;19:17455057231172355. doi: 10.1177/17455057231172355.
30. Smolarczyk K, Duszewska A, Drozd S, Majewski M. Parents' Knowledge and Attitude towards HPV and HPV Vaccination in Poland. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2):228. doi: 10.3390/vaccines10020228.
31. Turhan Aksoku B, Aypak C, Güven D. Knowledge Level and Beliefs of Mothers of Children Under 5 Years of Age About Childhood Vaccinations. *J Prof Medika*. 2024;18(1):12-20. doi: 10.33533/jpm.v18i1.7984.



Brote de sarampión. Experiencia en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

María E. Sevilla¹ , Vivian Bokser¹ , Laura Miño¹ , Ximena S. Juárez² , Sofía Veiga¹ ,
Nicolás Palacio¹ , Ignacio Pestalardo¹ 

RESUMEN

Introducción. El sarampión es una enfermedad febril exantemática potencialmente grave y altamente contagiosa. Durante el 2025, se confirmaron en Argentina 36 casos de sarampión. El objetivo es describir los casos confirmados en un hospital pediátrico durante el brote de febrero a junio de 2025, y las acciones de control y bloqueo implementadas.

Población y métodos. Trabajo retrospectivo, descriptivo, de casos confirmados de sarampión en un hospital pediátrico.

Resultados. De 190 evaluados por enfermedad febril exantemática, se confirmaron 8 casos de sarampión, entre 9 meses y 10 años. Cuatro casos se asociaron a exposición en sala de espera y cuatro requirieron hospitalización; no se registraron fallecidos. Todos eran susceptibles. Ninguno tenía antecedente de viaje. A partir de los 8 casos confirmados, se identificaron 933 contactos, entre los cuales se detectaron 6 casos secundarios. Se realizó seguimiento y bloqueo de contactos.

Conclusiones. El brote incluyó 8 casos confirmados. El seguimiento epidemiológico permitió identificar 6 casos secundarios y aplicar oportunamente medidas de control y bloqueo.

Palabras clave: sarampión; brote de enfermedades; trazado de contacto.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10910>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10910.eng>

Cómo citar: Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Juárez XS, Veiga S, Palacio N, et al. Brote de sarampión. Experiencia en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510910.

¹ Servicio División de Promoción y Protección de la Salud; ² Servicio de Infectología; Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María E. Sevilla: eugenia.sevilla@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-10-2025

Aceptado: 7-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

El sarampión es una enfermedad febril exantemática potencialmente grave y altamente contagiosa. El 30 % puede presentar complicaciones entre las que se destacan diarrea, neumonía, otitis y conjuntivitis. La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES), enfermedad neurológica degenerativa, puede ocurrir incluso hasta 10 años posteriores a la infección.¹

En la región de las Américas, varios países presentaron brotes de sarampión en el 2025.² Esta reemergencia sucede en un contexto donde la mayoría de los países no alcanzaron la meta de cobertura superior al 95 % para la segunda dosis de vacuna antisarampionosa.³

Según datos del cuarto informe especial del Observatorio de la Infancia y Adolescencia de la Sociedad Argentina de Pediatría, las vacunas del año de vida muestran caídas de entre 9 y 15 puntos porcentuales, y la vacuna triple viral tiene una cobertura de tan solo el 46 % para la segunda dosis.⁴

Las bajas coberturas y la alta contagiosidad facilitaron la introducción y transmisión de la enfermedad en nuestro país. El 1 de febrero del 2025, el Ministerio de Salud de la Nación emitió un alerta ante la aparición de un caso de sarampión en una niña proveniente de Rusia⁵ y el 7 de abril se anunció la campaña de vacunación con doble viral en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) con el objetivo de interrumpir la cadena de transmisión, proteger a los grupos vulnerables y fortalecer la inmunidad colectiva.⁶

El brote de sarampión del 2025 representó un desafío para los pediatras, debido a la ausencia de casos en los últimos años.

OBJETIVOS

Describir las características demográficas y clínicas, y la evolución de los casos de sarampión confirmados durante el brote 2025 en el Hospital Pedro de Elizalde. Describir las acciones de bloqueo y control de foco en el Hospital Pedro de Elizalde durante el brote 2025.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo descriptivo observacional de pacientes con diagnóstico de sarampión confirmado mediante prueba de PCR en secreciones nasofaríngeas y/u orina que consultaron en el Hospital Pedro de Elizalde desde el 1 de febrero hasta el 1 de junio del 2025.

Definiciones

Caso confirmado: caso sospechoso con PCR positiva para sarampión en secreciones nasofaríngeas u orina.

Contacto: todo paciente que haya compartido la sala de espera con el caso confirmado o la haya transitado, hasta dos horas posteriores al egreso de este.

Caso secundario: caso confirmado cuya sintomatología comenzó entre 7 y 21 días de la exposición a un caso confirmado.

Se utilizaron como fuente de datos las historias clínicas.

Se analizaron la edad, el requerimiento de internación, el estado de vacunación, la fuente y cadena de contagio.

En el triaje hospitalario, se identificaban pacientes con fiebre y exantema, se les colocaba barbijo y se los aislaba de inmediato. Ante la sospecha de enfermedad febril exantemática, se notificó al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud dentro de las 24 horas, lo que alertaba a la jurisdicción correspondiente para realizar el estudio de foco y la búsqueda de contactos y casos secundarios, familiares y escolares.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (registro 16405).

RESULTADOS

Desde el 1 de febrero al 1 de junio del 2025, se asistieron en el Hospital Pedro de Elizalde 190 pacientes con enfermedad febril exantemática; se confirmaron 8 casos de sarampión.

El rango etario fue de 9 meses a 10 años, con una mediana de 29 meses. Tres pacientes eran menores de 1 año y dos de ellos presentaban antecedentes respiratorios. Ninguno contaba con dos dosis de componente antisarampionoso. Con respecto a la clínica, 8/8 presentaron catarro y fiebre al inicio del cuadro, seguido de exantema, 7/8 conjuntivitis, 4/8 síntomas gastrointestinales (vómitos y/o diarrea). Cuatro pacientes requirieron internación y presentaron sintomatología respiratoria baja en su evolución. No hubo fallecidos ni pacientes con secuelas hasta la actualidad.

En 7 casos se identificó el genotipo B3, la misma variante identificada en el caso índice notificado en febrero, proveniente de Rusia (Tabla 1).

Luego de la confirmación de cada caso, se identificaron los pacientes que coincidieron

TABLA1. Casos confirmados de sarampión. Características epidemiológicas

CASO	Edad	Residencia	Dosis de vacunas	Fecha consulta	Fecha fiebre	Fecha exantema	Internado	Fuente de contagio	Genotipo
1 (M)	9 m	Bs. As.	0	1/03/25	23/02/25	27/02/25	NO	DOM.	B3
2 (M)	2 a	Bs. As.	1	10/03/25	07/03/25	07/03/25	SÍ	DOM.	B3
3 (M)	9 a	CABA	0	12/03/25	10/03/25	12/03/25	NO	HOSP.	ST
4 (M)	10 a	Bs. As.	0	25/03/25	22/03/25	26/03/25	SÍ	HOSP.	B3
5 (M)	11 m	Bs. As.	0	7/04/25	04/04/25	09/04/25	SÍ	HOSP.	B3
6 (F)	11 m	Bs. As.	0	11/04/25	07/04/25	09/04/25	SÍ	HOSP.	B3
7 (F)	3 a	CABA	1	28/04/25	27/04/25	27/04/25	NO	DESC.	B3
8 (M)	2 a	Bs. As.	0	13/05/25	07/05/25	11/05/25	NO	DESC.	B3

M: masculino, F: femenino, m: meses, a: años, Bs. As.: Buenos Aires, CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, DOM.: domicilio, HOSP.: hospital, DESC.: desconocida, ST: sin tipificar.

temporalmente en sala de espera y hasta dos horas posteriores a que el caso se hubiera retirado. Esta acción se reiteró en cada uno de los 8 casos y se identificó un total de 933 contactos. Entre esos contactos, se detectaron 6 casos secundarios, cuyos síntomas iniciaron entre 7 y 21 días posteriores al contacto.

Se realizó bloqueo en los contactos susceptibles definidos como aquellos sin esquema completo de dos dosis de vacuna con componente antisarampionoso después del año de edad.

Cómo parte de las acciones implementadas en el Hospital Elizalde, 92 pacientes/acompañantes recibieron la vacuna doble viral dentro de las 72 horas posteriores al contacto. Asimismo, 31 pacientes (menores de 6 meses e inmunocomprometidos) recibieron gammaglobulina posterior a la exposición. Cabe destacar que, tras la notificación inmediata del caso confirmado, además, se articuló con la autoridad sanitaria regional y se activó el seguimiento de cada caso y sus contactos. No se detectaron casos secundarios en el personal de salud. Los contactos ambulatorios fueron vacunados por la jurisdicción correspondiente a su domicilio.

DISCUSIÓN

Entre los 8 casos confirmados, la mitad requirió internación y presentó en su evolución compromiso respiratorio, como se describe en la literatura.¹

El sarampión puede presentarse tanto en personas con dos dosis de vacunas como en aquellas incompletamente vacunadas.¹ En nuestra serie, todos los pacientes eran susceptibles. En los casos de los escolares de 9 y 10 años, la ausencia de vacunas triple viral podría estar relacionada con que su ingreso escolar fue en el inicio de la pandemia en 2020,

cuando las coberturas de vacunas descendieron más de 10 puntos en el país.⁷

En Argentina, entre los años 2019 y 2020, se registró el brote de sarampión más extenso desde la eliminación de la circulación endémica, con 174 casos confirmados.⁸ Durante el brote 2025, se confirmaron en el país 36 casos,⁹ 8 de los cuales fueron asistidos en nuestro hospital. Del interrogatorio de cada caso, surgió que 4 casos tenían como antecedente la exposición en sala de espera en ausencia de otra fuente identificada.

Tal como describen Saldana Resendes *et al.*,¹⁰ ante la confirmación de casos de sarampión, se implementaron de manera inmediata medidas de control que incluyeron el contacto telefónico con personas expuestas de alto riesgo a fin de garantizar la administración oportuna de gammaglobulina.

En el estudio de Hernández-Aceituno, se describe un brote de sarampión ocurrido en la sala de espera de un hospital, resaltando el papel fundamental de la vacunación. El número de contactos identificados a partir de los casos índice es comparable al observado en nuestra cohorte, donde, en promedio, por cada caso de sarampión es necesario evaluar aproximadamente 100 contactos. A diferencia de lo reportado en dicho estudio, en nuestro hospital no se han registrado casos secundarios en el personal de salud.¹¹

Este brote de sarampión en Argentina es un reflejo de la situación epidemiológica a nivel mundial, especialmente en la región de las Américas. Esta experiencia refuerza la evidencia existente acerca de la elevada contagiosidad de la enfermedad, las bajas coberturas de vacunación en la población, y que la vacunación antisarampionosa es la estrategia más importante para frenar la enfermedad.

Los niveles óptimos de coberturas reducen el número de personas susceptibles y limitan la propagación de la enfermedad. Asimismo, la implementación de un control de foco eficaz, que incluya el seguimiento oportuno de los contactos en salas de espera y en los ámbitos domiciliario, escolar y laboral, junto con el bloqueo oportuno de susceptibles, contribuye de manera decisiva a la contención del brote. En este sentido, nuestros hallazgos sugieren que, si bien un solo caso de sarampión conlleva la evaluación de un elevado número de contactos, esta estrategia resulta clave para frenar su diseminación.

Se identificaron dificultades en la disponibilidad de documentación de antecedentes vacunales o de datos actualizados sobre el lugar de residencia de algunos pacientes, lo cual pudo haber limitado la identificación adecuada de individuos en riesgo. Asimismo, el descenso de las coberturas de vacunación observado en los últimos años en nuestro medio, asociado al impacto de la pandemia y a la circulación de discursos antivacunas, probablemente haya incrementado el número de personas susceptibles y dificultado la efectividad de las estrategias de control de foco, en particular, el bloqueo oportuno de contactos.

La vigilancia activa, las adecuadas coberturas de vacunas, así como el bloqueo y seguimiento de los contactos son fundamentales para evitar la propagación del sarampión.

REFERENCIAS

1. Do LAH, Mulholland K. Measles 2025. *N Engl J Med*. 2025;393(24):2447-58. doi: 10.1056/NEJMra2504516.
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Sarampión en la Región de las Américas, 19 de septiembre de 2025. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025. [Consulta: 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-sarampion-region-americas-19-septiembre-2025>
3. Herrera-Falcón A, Miranda-Navales MG. Sarampión: crónica de una reemergencia anunciada. *Rev Mex Pediatr*. 2025;92(1):3-6. doi: 10.35366/120761.
4. Sociedad Argentina de Pediatría. 4° Informe Especial del Observatorio de la Infancia y Adolescencia. Resumen ejecutivo. En Coberturas de vacunación 2015-2024. Julio 2025:5-6. [Consulta: 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/Observatorio/4_InformeObservatoriovacuna_A.pdf
5. Argentina. Ministerio de Salud. Caso confirmado de sarampión importado en la Ciudad de Buenos Aires. *Alerta epidemiológica*. 2025;SE 04, 1 de febrero. [Consulta: 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/alerta_sarampion_01022025.pdf
6. Argentina. Ministerio de salud. Lineamientos de campaña focalizada Contra Sarampión en contexto de brote 2025: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA). [Consulta: 31 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lt_vacunacion_sarampion_2025.pdf
7. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. II informe sobre el impacto de la pandemia por SARS-COV-2 en las coberturas nacionales de vacunación de argentina. [Consulta: 8 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/05/ii_informe_impacto_pandemia_sobre_coberturas_vacunacion.pdf
8. Sociedad Argentina de Pediatría. Sarampión: cierre del brote epidémico. [Consulta: 31 de enero 2026]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/comites/infectologia/3files_cierre-brote-sarampion-07-20_1595030898.pdf
9. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2025; (787) SE 50:46. [Consulta: 16 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/ben-787-se-50-vf.pdf>
10. Resendes D, Tomás A, Cardoso MP, von Scheeb S, Ferrão RM, Vasconsellos P, et al. Contact tracing management of a measles case in a paediatric hospital: experience of the local public health unit, Portugal, January 2024. *Euro Surveill*. 2024;29(17): 240022. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.17.240022.
11. Hernández-Aceituno A, Falcón García I, Marrero Marichal E, Sanabria Curbelo D, Torres Lana A, Larumbe-Zabala E. Measles outbreak transmission in the ER waiting room: the role of vaccination. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024;224(10):646-9. doi: 10.1016/j.rceng.2024.10.002.

Measles outbreak: Experience at a pediatric hospital in Buenos Aires City

María E. Sevilla¹ , Vivian Bokser¹ , Laura Miño¹ , Ximena S. Juárez² , Sofía Veiga¹ ,
Nicolás Palacio¹ , Ignacio Pestalardo¹ 

ABSTRACT

Introduction. Measles is a potentially serious and highly contagious febrile exanthematous disease. In 2025, 36 cases of measles were confirmed in Argentina. The objective of this study is to describe the confirmed cases at a pediatric hospital during the outbreak from February to June 2025, as well as the control and containment measures implemented.

Population and methods. A retrospective, descriptive study of confirmed measles cases at a pediatric hospital.

Results. Of the 190 patients evaluated for febrile exanthematous illness, 8 cases of measles were confirmed in children aged 9 months to 10 years. Four cases were linked to exposure in a waiting room, and four required hospitalization; no deaths were reported. All patients were susceptible. None had a history of travel. Based on the 8 confirmed cases, 933 contacts were identified, among whom 6 secondary cases were detected. Contact tracing and containment measures were implemented.

Conclusions. The outbreak involved 8 confirmed cases. Epidemiological surveillance enabled the identification of 6 secondary cases and the timely implementation of control and containment measures.

Keywords: measles; disease outbreak; contact tracing.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10910.eng>

To cite: Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Juárez XS, Veiga S, Palacio N, et al. Measles outbreak: Experience at a pediatric hospital in Buenos Aires City. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510910.

¹ Division of Health Promotion and Protection; ² Infectious Diseases Service; Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María E. Sevilla: eugenia.sevilla@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-16-2025

Accepted: 4-7-2026



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

INTRODUCTION

Measles is a potentially serious and highly contagious febrile exanthematous disease. Up to 30% of cases may develop complications, including diarrhea, pneumonia, otitis, and conjunctivitis. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), a degenerative neurological disease, can occur up to 10 years after infection.¹

In the Americas region, several countries reported measles outbreaks in 2025.² This resurgence is occurring at a time when most countries have not met the target of more than 95% coverage for the second dose of the measles vaccine.³

According to data from the fourth special report by the Observatory on Children and Adolescents of the Sociedad Argentina de Pediatría, vaccination rates for first-year-old children have dropped by between 9 and 15 percentage points, and coverage for the second dose of the MMR vaccine stands at just 46%.⁴

Low vaccination coverage and high transmissibility facilitated the introduction and spread of the disease in our country. On February 1, 2025, the Ministry of Health issued an alert following the emergence of a measles case in a girl from Russia⁵ and on April 7, a measles-mumps-rubella (MMR) vaccination campaign was announced in the Buenos Aires Metropolitan Area (AMBA, by its Spanish acronym) to break the chain of transmission, protecting vulnerable groups, and strengthening herd immunity.⁶

The 2025 measles outbreak posed a challenge for pediatricians, given the lack of cases in recent years.

OBJECTIVES

To describe the demographic and clinical characteristics, as well as the course of confirmed measles cases, and the containment and outbreak-control measures implemented at Hospital de Niños Pedro de Elizalde during the 2025 outbreak.

POPULATION AND METHODS

A descriptive observational study was conducted on patients with a confirmed diagnosis of measles, based on PCR testing of nasopharyngeal secretions and/or urine, who were seen at Hospital de Niños Pedro de Elizalde from February 1 to June 1, 2025.

Definitions

Confirmed case: a suspected case with a positive PCR test for measles in nasopharyngeal secretions or urine.

Contact: Any patient who was in the same waiting room as the confirmed case or passed through the waiting room within two hours of the confirmed case's departure.

Secondary case: a confirmed case whose symptoms began between 7 and 21 days after exposure to a confirmed case.

Medical records were used as the data source.

The analysis examined age, the need for hospitalization, vaccination status, the source of infection, and the chain of transmission.

During hospital triage, patients with fever and a rash were identified, provided with face masks, and immediately isolated. When a febrile exanthematous illness was suspected, the National Health Surveillance System was notified within 24 hours, alerting the relevant local health authority to conduct an outbreak investigation and trace contacts, including secondary cases, family members, and schoolmates.

This study was approved by the Ethics Committee of the Hospital de Niños Pedro de Elizalde (registration no. 16405).

RESULTS

From February 1 to June 1, 2025, 190 patients with febrile exanthematous illness were treated at Hospital de Niños Pedro de Elizalde; 8 cases of measles were confirmed.

The age range was 9 months to 10 years, with a median of 29 months. Three patients were under 1 year of age, and two of them had a history of respiratory illness. None had received two doses of the measles component. Clinically, 8 out of 8 patients presented with a runny nose and fever at the onset of symptoms, followed by a rash; 7 out of 8 had conjunctivitis; and 4 out of 8 had gastrointestinal symptoms (vomiting and/or diarrhea). Four patients required hospitalization and developed lower respiratory symptoms during their course of illness. To date, there have been no deaths or patients with sequelae.

The B3 genotype was identified in 7 cases; this is the same variant identified in the index case reported in February, which originated in Russia (*Table 1*).

After each case was confirmed, the matching patients were temporarily identified in the waiting room for up to two hours after the case had left. This procedure was repeated for each of the

TABLE 1. Confirmed cases of measles. Epidemiological characteristics

Case	Age	Place of residence	Vaccines	Date of visit	Date of fever	Date of rash	Hospitalization	Source of contagion	Genotype
1 (M)	9 m	Bs. As.	0	03-01-25	02-23-25	02/27/25	No	Home	B3
2 (M)	2 y	Bs. As.	1	03-10-25	03-07-25	03/07/25	Yes	Home	B3
3 (M)	9 y	CABA	0	03-12-25	03-10-25	03/12/25	No	Hosp.	NT
4 (M)	10 y	Bs. As.	0	03-25-25	03-22-25	03/26/25	Yes	Hosp.	B3
5 (M)	11 m	Bs. As.	0	04-07-25	04-04-25	04/09/25	Yes	Hosp.	B3
6 (F)	11 m	Bs. As.	0	04-11-25	04-07-25	04/09/25	Yes	Hosp.	B3
7 (F)	3 y	CABA	1	04-28-25	04-27-25	04/27/25	No	ND	B3
8 (M)	2 y	Bs. As.	0	05-13-25	05-07-25	05/11/25	No	ND	B3

M: male; F: female; m: months; y: years; Bs. As.: Buenos Aires province; CABA: Autonomous City of Buenos Aires (by its Spanish acronym); HOSP.: hospital; ND: no data; NT: not typified.

8 cases, yielding a total of 933 contacts. Among those contacts, 6 secondary cases were detected, whose symptoms began between 7 and 21 days after exposure.

Susceptible contacts were vaccinated—defined as those who had not received the full two-dose schedule of a vaccine containing a measles component after their first birthday.

As part of the measures implemented at Hospital de Niños Pedro de Elizalde, 92 patients and their companions received the MMR vaccine within 72 hours of exposure. In addition, 31 patients (infants under 6 months of age and immunocompromised individuals) received post-exposure immunoglobulin. It should be noted that, following the immediate notification of the confirmed case, coordination with the regional health authority was initiated, and follow-up of each case and their contacts was activated. No secondary cases were detected among healthcare personnel. Outpatient contacts were vaccinated by the health authority corresponding to their place of residence.

DISCUSSION

Among the 8 confirmed cases, half required hospitalization and developed respiratory involvement during the course of the disease, as described in the literature.¹

Measles can occur in both individuals who have received two doses of the vaccine and those who are incompletely vaccinated.¹ In our series, all patients were susceptible. In the case of 9- and 10-year-old schoolchildren, the lack of MMR vaccination may be due to their starting school at the onset of the pandemic in 2020, when vaccination rates nationwide dropped by more than 10 percentage points.⁷

In Argentina, between 2019 and 2020, the

largest measles outbreak since the elimination of endemic circulation was recorded, with 174 confirmed cases.⁸ During the 2025 outbreak, 36 cases were confirmed in the country,⁹ 8 of which were treated at our hospital. From the investigation of each case, it emerged that 4 cases had a history of exposure in the waiting room in the absence of any other identified source. As described by Saldana Resendes *et al.*,¹⁰ upon confirmation of measles cases, control measures were immediately implemented, including telephone contact with high-risk exposed individuals to ensure the timely administration of gamma globulin.

Hernández-Aceituno's study describes a measles outbreak that occurred in a hospital waiting room, highlighting the critical role of vaccination. The number of contacts identified from the index cases is comparable to that observed in our cohort, where, on average, approximately 100 contacts must be evaluated for each case of measles. Unlike the study reported, no secondary cases have been recorded among healthcare personnel at our hospital.¹¹

This measles outbreak in Argentina reflects the global epidemiological situation, particularly in the Americas. This experience reinforces existing evidence of the disease's high contagiousness, low vaccination coverage in the population, and that measles vaccination is the most important strategy for curbing the disease.

Optimal vaccination coverage reduces the number of susceptible individuals and limits disease spread. Furthermore, the implementation of effective outbreak control—including timely contact tracing in waiting rooms and in-home, school, and workplace settings, as well as the timely isolation of susceptible individuals—contributes decisively to containing the outbreak.

In this regard, our findings suggest that although a single case of measles requires evaluating a large number of contacts, this strategy is key to curbing its spread.

Difficulties were identified in obtaining vaccination history records or up-to-date information on patients' place of residence, which may have limited the proper identification of at-risk individuals. Likewise, the decline in vaccination coverage observed in recent years in our setting, driven by the pandemic and the spread of anti-vaccine rhetoric, has likely increased the number of susceptible individuals and hindered the effectiveness of outbreak control strategies, particularly timely contact tracing.

Active surveillance, adequate vaccination coverage, and contact tracing and isolation are essential to preventing the spread of measles. ■

REFERENCES

1. Do LAH, Mulholland K. Measles 2025. *N Engl J Med*. 2025;393(24):2447-58. doi: 10.1056/NEJMra2504516.
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Sarampión en la Región de las Américas, 19 de septiembre de 2025. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025. [Accessed on September 18, 2025]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-sarampion-region-america-19-septiembre-2025>
3. Herrera-Falcón A, Miranda-Navales MG. Sarampión: crónica de una reemergencia anunciada. *Rev Mex Pediatr*. 2025;92(1):3-6. doi: 10.35366/120761.
4. Sociedad Argentina de Pediatría. 4° Informe Especial del Observatorio de la Infancia y Adolescencia. Resumen ejecutivo. En Coberturas de vacunación 2015-2024. Julio 2025:5-6. [Accessed on September 18, 2025]. Available from: https://www.sap.org.ar/docs/ Observatorio/4_InformeObservatoriovacuna_A.pdf
5. Argentina. Ministerio de Salud. Caso confirmado de sarampión importado en la Ciudad de Buenos Aires. *Alerta epidemiológica*. 2025;SE 04, 1 de febrero. [Accessed on September 18, 2025]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/alerta_sarampion_01022025.pdf
6. Argentina. Ministerio de salud. Lineamientos de campaña focalizada Contra Sarampión en contexto de brote 2025: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA). [Accessed on January 31, 2026]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lt_vacunacion_sarampion_2025.pdf
7. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. II informe sobre el impacto de la pandemia por SARS-COV-2 en las coberturas nacionales de vacunación de argentina. [Accessed on October 8, 2025]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/05/ii_informe_impacto_pandemia_sobre_coberturas_vacunacion.pdf
8. Sociedad Argentina de Pediatría. Sarampión: cierre del brote epidémico. [Accessed on January 31, 2026]. Available from: https://www.sap.org.ar/docs/comites/infectologia/3files_cierre-brote-sarampion-07-20_1595030898.pdf
9. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2025; (787) SE 50:46. [Accessed on February 16, 2026]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/ben-787-se-50-vf.pdf>
10. Resendes D, Tomás A, Cardoso MP, von Scheeb S, Ferrão RM, Vasconsellos P, et al. Contact tracing management of a measles case in a paediatric hospital: experience of the local public health unit, Portugal, January 2024. *Euro Surveill*. 2024;29(17): 240022. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.17.240022.
11. Hernández-Aceituno A, Falcón García I, Marrero Marichal E, Sanabria Curbelo D, Torres Lana Á, Larumbe-Zabala E. Measles outbreak transmission in the ER waiting room: the role of vaccination. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024;224(10):646-9. doi: 10.1016/j.rceng.2024.10.002.



Experiencia con terapia biológica en psoriasis pediátrica

Sabrina Merenzon¹ , Paula C. Luna¹ , María E. Abad¹ , Anabel Panizzardi¹ , Ramiro Cano¹ , Margarita Larralde¹ 

RESUMEN

La psoriasis pediátrica representa aproximadamente el 2 % de las enfermedades dermatológicas en menores de 16 años. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, los esquemas terapéuticos utilizados, la eficacia y el perfil de seguridad observados en una cohorte de vida real.

Este estudio retrospectivo analizó 15 pacientes pediátricos tratados con biológicos entre 2010 y 2024 en Argentina. La edad media de inicio fue de 8 años, con predominio en sexo femenino. Las terapias biológicas utilizadas fueron principalmente adalimumab, seguido de secukinumab, etanercept e ixekizumab. Cinco pacientes presentaron falla secundaria a adalimumab. La terapia fue bien tolerada, sin eventos adversos registrados.

Los datos sugieren que la intervención precoz tiene potencial para modificar el curso de la enfermedad y prevenir complicaciones a largo plazo.

Palabras clave: psoriasis; niño; productos biológicos; adalimumab; anticuerpos monoclonales.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11081>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11081.eng>

Cómo citar: Merenzon S, Luna PC, Abad ME, Panizzardi A, Cano R, Larralde M. Experiencia con terapia biológica en psoriasis pediátrica. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202611081.

¹ Servicio de Dermatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Sabrina Merenzon: sabrinamerenzon@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-3-2026

Aceptado: 13-5-2026



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

INTRODUCCIÓN

La psoriasis pediátrica representa el 2 % de las enfermedades dermatológicas en niños menores de 16 años. Un tercio de los pacientes con psoriasis en la adultez desarrolla la enfermedad antes de los 20 años.¹ En adultos, la psoriasis es considerada un factor de riesgo cardiovascular independiente. En la actualidad, se reconoce que un manejo adecuado es fundamental para prevenir el desarrollo de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y articulares en la adultez. Más de la mitad de los pacientes con psoriasis presentan formas leves; en aquellos casos con psoriasis moderada a grave, están indicados fototerapia, metotrexato, acitretin, ciclosporina o terapias biológicas.

Si bien en adultos hace más de 20 años contamos con terapias biológicas con más de diez opciones en el mercado aprobadas, esto no sucede en pediatría donde las opciones son más reducidas: al momento, están aprobadas en Argentina adalimumab y etanercept (anti-TNF), recomendados para niños mayores de 4 años, y secukinumab (anti-IL-17) para niños mayores de 6 años.² La mayoría de la información sobre la eficacia y seguridad de estos fármacos proviene de estudios multicéntricos y aleatorizados, pero esto no siempre se correlaciona con los datos en la práctica real.

Por ello, el objetivo de este estudio es describir las características clínicas, los esquemas terapéuticos utilizados, la eficacia y el perfil de seguridad observados en una cohorte de vida real de pacientes pediátricos en Argentina.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de psoriasis tratados con medicamentos biológicos entre enero de 2010 y enero de 2024 en el Hospital Alemán. Se excluyeron pacientes con datos incompletos en las historias clínicas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán (Fecha: 16/12/2025. Código de registro: 16720).

Variables y operacionalización

La eficacia inicial se definió como la respuesta alcanzada según el Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI por la sigla en inglés) 75, es decir una mejora del 75 % del PASI inicial, a las 12 a 16 semanas según la duración de la fase de inducción de cada biológico.

La falla primaria se definió como la incapacidad de alcanzar una respuesta clínica mínima (PASI75) después de haber completado la fase de inducción del fármaco (según cada biológico entre 12 a 16 semanas).

La falla secundaria se definió como la pérdida de respuesta PASI75 tras una mejoría inicial sostenida durante la fase de mantenimiento. Se registraron comorbilidades (obesidad, hipertensión, ansiedad), tratamientos previos y eventos adversos.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas se expresaron mediante mediana y rango, o media y desviación estándar según su distribución. Dado el tamaño muestral reducido y la distribución no normal de algunas variables, se priorizó la mediana y el rango intercuartílico para su descripción.

RESULTADOS

Características de la cohorte

Entre los 15 pacientes (10 de sexo femenino), la edad promedio de inicio fue de 8 años (rango 4-16). El tiempo medio desde la aparición de las lesiones hasta el inicio del biológico fue de 4,9 años (rango 0,5-11). Cuatro pacientes tenían antecedentes familiares de primer grado de psoriasis y 4 tenían antecedentes de segundo grado. Todos, excepto 1 paciente, presentaron psoriasis exclusivamente cutánea. El paciente restante presentó artritis psoriática (AP) periférica a los 14 años, que precedió en dos años a las lesiones cutáneas. Todos los pacientes presentaron psoriasis en placas. Además, 14 pacientes tenían afectación del cuero cabelludo; 3, afectación ungueal; 3, psoriasis en gotas; 2, afectación genital; y 1, psoriasis palmoplantar. Seis pacientes tuvieron infecciones estreptocócicas recurrentes.

Tratamientos previos

El 100 % de los pacientes recibió terapia tópica (corticosteroides, inhibidores de calcineurina y/o análogos de la vitamina D) y metotrexato 0,4 mg/kg/semana vía oral previo al inicio del biológico. La mediana de duración de uso de metotrexato fue de 16 meses (rango intercuartílico 9-36 meses). El 53 % (n = 8) realizó fototerapia UVB-BE y el 13 % (n = 2) recibió acitretin.

Eficacia y mantenimiento

El PASI basal presentó una media de $19,1 \pm 6,0$ (Figura 1). El biológico más utilizado como primera línea fue adalimumab (9 pacientes), seguido de secukinumab y etanercept (3 y 2 pacientes respectivamente), y 1 paciente recibió ixekizumab (posteriormente cambiado a adalimumab por falta de acceso).

A excepción de un paciente tratado con etanercept (que fue rotado a secukinumab), a las 16 semanas, la mayoría alcanzó una respuesta significativa (PASI75). Cinco pacientes presentaron falla secundaria, todos a adalimumab, tras una media de 2,4 años de tratamiento. Luego fueron rotados a ixekizumab (3 pacientes luego de cumplir 18 años), deucravacitinib en contexto de protocolo de investigación (1 paciente) y risankizumab (1 paciente luego de cumplir 18 años). Un paciente, por falta de acceso a secukinumab, debió suspenderlo e ingresó a un protocolo de investigación, donde recibió deucravacitinib.

La mediana de duración de seguimiento fue de 4 años (intervalo mínimo de 1,5 años y máximo de 15 años). En la última evaluación, 12 pacientes presentaban PASI90; 2 pacientes (paciente número 5 y 13), PASI75; y 1, respuesta subóptima (PASI50) (paciente número 2). Estas respuestas, alcanzadas durante el primer año de tratamiento, se mantuvieron de forma sostenida durante el seguimiento, sin fluctuaciones significativas en los valores de PASI. En caso

de aparición de lesiones aisladas, se asoció tratamiento tópico con corticoides. Todos los pacientes continúan actualmente en seguimiento por el servicio.

Seguridad y comorbilidades

Las comorbilidades basales incluyeron esteatosis hepática, sobrepeso y ansiedad en un paciente, enfermedad de Moya-Moya en otro, y trastorno de ansiedad generalizada en otro (Tabla 1). A lo largo de todo el seguimiento, se mantuvieron controles de laboratorio acordes a la edad y uso de biológico concomitante sin observar nuevas comorbilidades ni efectos adversos clínicamente relevantes asociados a la terapia biológica durante el periodo de estudio.

DISCUSIÓN

Similar a lo reportado en la literatura,³ en esta serie de casos la mediana de edad de inicio de la psoriasis fue de 8 años, con predominio en pacientes de sexo femenino. A diferencia de los adultos, la mayoría de los niños en este estudio no presentaban comorbilidades al inicio de la psoriasis, y la mitad había tenido infecciones estreptocócicas recurrentes (un desencadenante muy frecuente en este rango etario).³ Sin embargo, se sabe que los niños con psoriasis poseen el doble de riesgo de prevalencia de comorbilidades como hiperlipidemia, hipertensión, diabetes, enfermedad de Crohn y artritis reumatoidea, en comparación con

FIGURA 1. Relación entre el Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI), la edad de inicio del primer biológico y el tipo de biológico indicado

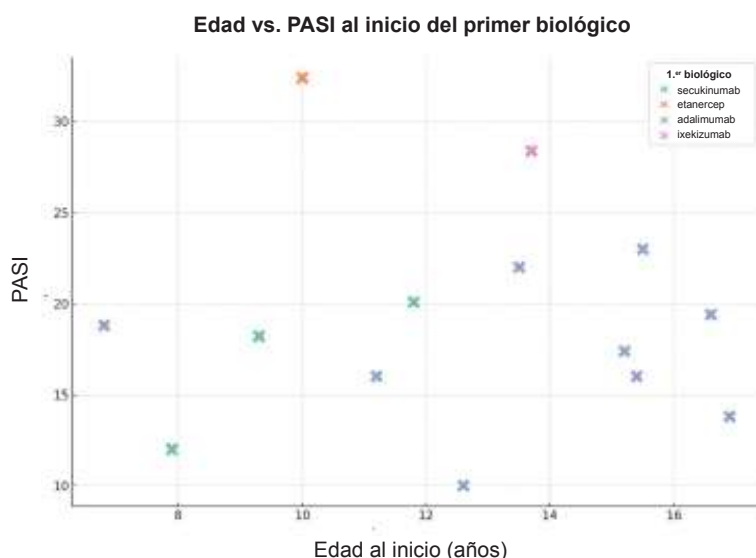


TABLA 1. Características clínicas de los pacientes con psoriasis pediátrica

Paciente	Sexo	Edad de inicio de la psoriasis (años)	Edad al inicio del 1.º biológico (años)	Fenotipo	Comorbilidad	1er biológico	PASI/BSA/DLQI inicial	Motivo de suspensión	2.º biológico
1	M	8	9,3	Placas, sc	Enf. de Moya-Moya	SEC	PASI 18,2 BSA 13 % DLQI 18		
2	M	5	10,0	Placas, p-p	Hipotiroidismo CGT, esteatosis hepática, sobrepeso	ETC	PASI 32,4	Falla 1	SEC
3	F	5	7,9	Placa, c-c	No	SEC	PASI 12 DLQI 15 BSA 10 %		
4	F	5	11,2	Placa, c-c	No	ADA	PASI 16 BSA 25 % DLQI 13		
5	F	10	12,6	Placa, c-c	No	ADA	PASI 10 BSA 10 % CDLQI 19		
6	M	10	15,2	Placas, gotas, c-c	No	ADA	PASI 17,4 BSA 28,2 % DLQI 16	Falla 2	IXE
7	M	5	15,5	Placas, c-c	No	ADA	PASI 23 BSA 28 % DLQI 18	Falla 2	
8	F	9	16,6	Placas, c-c, genital, gotas	No	ADA	PASI 19,4 BSA 27,6 % DLQI 13	Falla 2	
9	F	16	16	Placas, uñas,	No	ETC	No aplica por PsA		
10	F	8	15,4	Placas, c-c	No	ADA	PASI 16 BSA 12 % DLQI 16		
11	F	15	16,9	Placas, c-c, genital, gotas	TAG	ADA	PASI 13,8 BSA 16 % DLQI 21	Falla 2	
12	F	6	13,5	Placas, c-c, uñas	No	ADA	PASI 22 DLQI 20		
13	M	6	13,7	Placas, c-c, uñas	No	IXE	PASI 28,4 BSA 50 %	Falta de acceso	ADA
14	F	4	6,8	Placas, c-c	No	ADA	PASI 18,8	Falla 2	DEU PR
15	F	10	11,8	Placas, c-c	No	SEC	PASI 20,1 BSA 31 %	Falta de acceso	DEU PR

ADA: adalimumab, ETC: etanercept, DEU PR: deucravacitinib en contexto de protocolo de ensayo clínico, IXE: ixekizumab, SEC: secukinumab, enf: enfermedad, CGT: congénito, TAG: trastorno de ansiedad generalizado, c-c: cuero cabelludo, p-p: palmoplantar, PASI: Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis, BSA: área corporal total, DLQI: Índice de Calidad de Vida en Dermatología, PsA: artritis psoriásica.

los que no lo padecen.¹ Datos recientes en adultos comienzan a demostrar la importancia de una intervención temprana y eficaz para lograr remisión a largo plazo,⁴ y la población pediátrica es potencialmente un objetivo ideal para este tipo de estrategias.

La indicación de terapia biológica en niños es similar a la de los adultos; sin embargo, a diferencia de estos, las opciones de medicamentos aprobados son más limitadas y la duración del tratamiento es más prolongada debido al inicio más temprano de la enfermedad.

Esto conlleva un mayor riesgo acumulativo de efectos adversos, aunque en nuestra serie no se observaron, a diferencia de otros estudios de vida real.⁵ Aproximadamente el 25 % de los pacientes pediátricos con psoriasis recibirán biológicos en algún momento de su vida.³

Los principales desafíos encontrados estuvieron relacionados con la aversión a las inyecciones, por lo que las terapias con menor frecuencia de administración fueron mejor aceptadas por los pacientes y sus cuidadores. Destacamos la necesidad de desarrollar medicamentos que se alineen mejor con las necesidades de comodidad de la población pediátrica, ya sea en formulaciones orales (jarabe o pastillas pequeñas) o con esquemas de inyección subcutánea menos frecuentes. Nuestro objetivo es aportar datos de vida real sobre el uso prolongado de terapia biológica en pacientes pediátricos.

Una de las principales limitaciones es el diseño retrospectivo y el tamaño reducido de la muestra con ausencia de grupo control. Al ser un estudio unicéntrico, puede existir un sesgo de selección. Asimismo, la naturaleza retrospectiva podría implicar un subregistro de eventos adversos leves.

Si bien en Argentina existe una guía local de tratamiento de la psoriasis pediátrica,⁶ en la mayoría de los casos, la elección del biológico estuvo influenciada por las regulaciones impuestas por financiadores y cobertura de seguros. Para mejorar el acceso, se requieren estudios clínicos adicionales y evidencia en vida real que informen a los médicos y financiadores sobre la efectividad y seguridad de los biológicos en pacientes pediátricos.

CONCLUSIÓN

La terapia biológica en pacientes pediátricos muestra un perfil de seguridad favorable y una alta eficacia inicial. La intervención oportuna representa una ventana de oportunidad para disminuir la carga inflamatoria y mejorar la calidad de vida a largo plazo. ■

REFERENCIAS

1. Morita A, Saeki H. Pediatric psoriasis: Understanding pathological conditions and advances in treatment. *J Dermatol*. 2024;51(2):185-95. doi: 10.1111/1346-8138.17049.
2. Hebert AA, Browning J, Kwong JPC, Duarte AM, Price HN, Siegfried E. Managing pediatric psoriasis: update on treatments and challenges—a review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(5):2433-42. doi: 10.1080/09546634.2022.2059051.
3. Narbutt J, Niedźwiedz M, Lesiak A, Ceryn J, Skibińska M. Secukinumab for the Treatment of Psoriasis in Pediatrics: Patient Selection and Acceptability. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:421-31. doi: 10.2147/PPA.S350753.
4. Eyerich K, Asadullah K, Pinter A, Weisenseel P, Reich K, Paul C, et al. Noninferiority of 16-Week vs 8-Week Guselkumab Dosing in Super Responders for Maintaining Control of Psoriasis: The GUIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2024;160(9):953-63. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.2463.
5. Marques E, Paluch Z, Boháč P, Slanař O, Běláček J, Hercogová J. The safety profile of biologic agents in comparison with non-biologic systemic agents, and topical compounds in the management of psoriasis—a 30-month prospective, observational cohort study. *Int J Clin Pract*. 2021;75(12): e14915. doi: 10.1111/ijcp.14915.
6. Luna PC, Abad ME, Laralde M, Boggio P, Ferrari B, Maccario MF, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la psoriasis en Pediatría. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2023;80(4):523-37. doi: 10.31053/1853.0605.v80.n4.42874

Biologic therapies in pediatric psoriasis: A single-center experience

Sabrina Merenzon¹ , Paula C. Luna¹ , María E. Abad¹ , Anabel Panizzardi¹ , Ramiro Cano¹ , Margarita Larralde¹ 

ABSTRACT

Pediatric psoriasis accounts for approximately 2% of dermatological conditions in children under 16 years of age. The objective of this study is to describe the clinical characteristics, treatment regimens, and observed efficacy and safety profiles in a real-world cohort.

This retrospective study analyzed 15 pediatric patients treated with biologics in Argentina between 2010 and 2024. The median age at treatment initiation was 8 years, with a predominance of female patients. The biologics used were primarily adalimumab, followed by secukinumab, etanercept, and ixekizumab. Five patients experienced treatment failure secondary to adalimumab. The therapy was well tolerated, with no adverse events reported.

The data suggest that early intervention can alter the course of the disease and prevent long-term complications.

Keywords: psoriasis; children; biologics; adalimumab; monoclonal antibodies.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11081.eng>

To cite: Merenzon S, Luna PC, Abad ME, Panizzardi A, Cano R, Larralde M. Biologic therapies in pediatric psoriasis: a single-center experience. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611081.

¹ Department of Dermatology, Hospital Alemán, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Sabrina Merenzon: sabrinamerenzon@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-5-2026

Accepted: 5-13-2026



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

INTRODUCTION

Pediatric psoriasis accounts for 2% of dermatological conditions in children under 16 years of age. One-third of patients with psoriasis in adulthood develop the disease before age 20.¹ In adults, psoriasis is considered an independent cardiovascular risk factor. It is now recognized that proper management is essential to prevent the development of metabolic, cardiovascular, and joint comorbidities in adulthood. More than half of patients with psoriasis have mild forms; in cases of moderate-to-severe psoriasis, phototherapy, methotrexate, acitretin, cyclosporine, or biologic therapies are indicated.

While biological therapies have been available for adults for more than 20 years—with over ten approved options on the market—this is not the case in pediatrics, where the options are more limited: currently, adalimumab and etanercept (anti-TNF), recommended for children over 4 years of age, and secukinumab (anti-IL-17) for children over 6 years of age, are approved in Argentina.² Most of the information on the efficacy and safety of these drugs comes from multicenter, randomized trials, but this does not always correlate with real-world data.

Therefore, the objective of this study is to describe the clinical characteristics, treatment regimens, and observed efficacy and safety profiles in a real-world cohort of pediatric patients in Argentina.

POPULATION AND METHODS

Design and population

A retrospective, descriptive, single-center study was conducted. The study included patients under 18 years of age diagnosed with psoriasis who were treated with biologic medications at Hospital Alemán between January 2010 and January 2024. Patients with incomplete medical records were excluded. The study was approved by the Independent Ethics Committee of Hospital Alemán (Date: 12/16/2025. Registration code: 16720).

Variables and operationalization

Initial efficacy was defined as achieving a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75 response—that is, a 75% improvement from baseline PASI—at 12 to 16 weeks, depending on the duration of the induction phase for each biologic.

The primary endpoint was defined as failure

to achieve a minimum clinical response (PASI75) after completing the drug induction phase (12–16 weeks, depending on the biologic).

Secondary failure was defined as the loss of a PASI75 response following an initial improvement sustained during the maintenance phase. Comorbidities (obesity, hypertension, anxiety), prior treatments, and adverse events were recorded.

Statistical analysis

Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Numerical variables were expressed as the median and range, or the mean and standard deviation, depending on their distribution. Given the small sample size and the non-normality of some variables, the median and interquartile range were prioritized for description.

RESULTS

Cohort characteristics

Among the 15 patients (10 female), the mean age at onset was 8 years (range, 4–16 years). The median time from the onset of lesions to the start of biologic therapy was 4.9 years (range 0.5–11). Four patients had a first-degree family history of psoriasis, and 4 had a second-degree family history. All but 1 patient had exclusively cutaneous psoriasis. The remaining patient developed peripheral psoriatic arthritis (PsA) at age 14, which preceded the skin lesions by two years. All patients had plaque psoriasis. In addition, 14 patients had scalp involvement; 3, nail involvement; 3, guttate psoriasis; 2, genital involvement; and 1, palmoplantar psoriasis. Six patients had recurrent streptococcal infections.

Previous treatments

All patients received topical therapy (corticosteroids, calcineurin inhibitors, and/or vitamin D analogs) and oral methotrexate at a dose of 0.4 mg/kg/week before starting biologic therapy. The median duration of methotrexate use was 16 months (interquartile range 9–36 months). Fifty-three percent ($n = 8$) underwent narrowband UVB phototherapy, and 13% ($n = 2$) received acitretin.

Efficacy and maintenance

The baseline PASI score was 19.1 ± 6.0 (Figure 1). The most commonly used biologic as first-line therapy was adalimumab (9 patients), followed by secukinumab and etanercept (3 and 2 patients, respectively), and 1 patient received

ixekizumab (later switched to adalimumab due to lack of access).

At 16 weeks, except one patient treated with etanercept (who was switched to secukinumab), most achieved a significant response (PASI75). Five patients experienced secondary failure, all on adalimumab, after a median of 2.4 years of treatment. They were then switched to ixekizumab (3 patients after turning 18), deucravacitinib as part of an investigational protocol (1 patient), and risankizumab (1 patient after turning 18). One patient, due to a lack of access to secukinumab, had to discontinue it and enrolled in an investigational protocol, where he received deucravacitinib.

The median follow-up duration was 4 years (range: 1.5 to 15 years). At the last evaluation, 12 patients achieved PASI90; 2 patients (patients 5 and 13) achieved PASI75; and 1 patient (patient 2) had a suboptimal response (PASI50). These responses, achieved during the first year of treatment, were sustained throughout the follow-up period, with no significant fluctuations in PASI scores.

In cases of isolated lesions, topical corticosteroid treatment was prescribed. All patients are currently being followed up at the department.

Safety and comorbidities

Baseline comorbidities included hepatic steatosis, overweight, and anxiety in one

patient; Moya-Moya disease in another; and generalized anxiety disorder in yet another (Table 1). Throughout the follow-up period, laboratory tests were monitored according to age and concomitant biologic use, with no new comorbidities or clinically relevant adverse effects associated with biologic therapy observed during the study period.

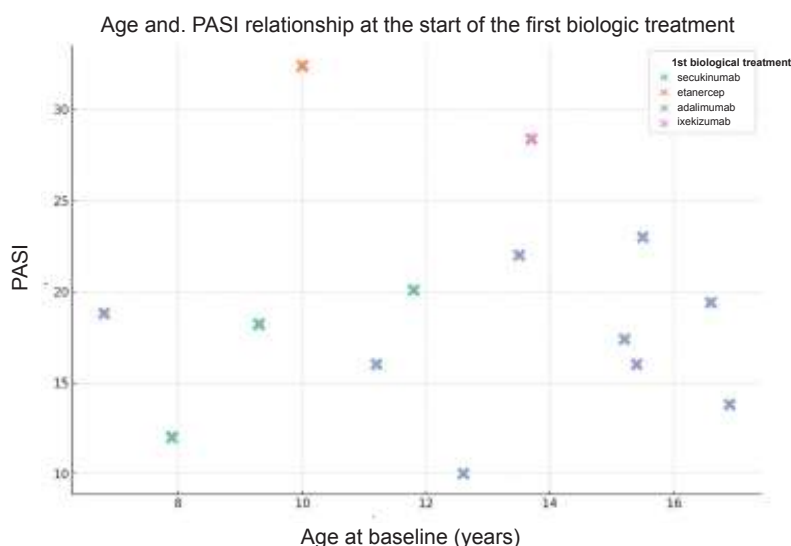
DISCUSSION

As reported in the literature,³ in this case series, the median age at onset of psoriasis was 8 years, with a predominance of female patients. Unlike adults, most children in this study did not have comorbidities at the onset of psoriasis, and half had had recurrent streptococcal infections (a very common trigger in this age group).³ However, it is known that children with psoriasis have twice the risk of comorbidities such as hyperlipidemia, hypertension, diabetes, Crohn's disease, and rheumatoid arthritis, compared to those who do not have the condition.¹ Recent data in adults are beginning to demonstrate the importance of early and effective intervention in achieving long-term remission,⁴ and the pediatric population is potentially an ideal target for such strategies.

The indications for biologic therapy in children are similar to those in adults; however, unlike in adults, the range of approved medications is more limited, and the duration of treatment is longer due to the earlier disease onset.

This carries a higher cumulative risk of

FIGURE 1. Relationship between the psoriasis area and severity index, age at the start of the first biologic treatment, and the type of biologic prescribed



PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

TABLE 1. clinical characteristics of patients with pediatric psoriasis

Patient	Sex	Age at onset of psoriasis (years)	Age at which the first biologic was started (8 years)	Phenotype	Comorbidity	1 st biologic	Baseline PASI/BSA/DLQI	Reason for discontinuation	2 nd biologic
1	M	8	9.3	Plaques, sc	Moya-Moya-disease	SEC	PASI 18.2 BSA 13% DLQI 18		
2	M	5	10.0	Plaques, pp	Hypothyroidism, CGT, hepatic steatosis, overweight	ETC	PASI 32.4	Failure 1	SEC
3	F	5	7.9	Plaques, sc	No	SEC	PSAI 12 DLQI 15 BSA 10%		
4	F	5	11.2	Plaques, sc	No	ADA	PASI 16 BSA 25% DLQI 13		
5	F	10	12.6	Plaques, sc	No	ADA	PASI 10 BSA 10% DLQI 19		
6	M	10	15.2	Plaque, gutt, sc	No	ADA	PASI 17.4 BSA 28.2% DLQI 16	Failure 2	IXE
7	M	5	15.5	Plaques, sc genital, gutt	No	ADA	PASI 23 BSA 28% DLQI 18	Failure 2	
8	F	9	16.6	Plaques, sc	No	ADA	PASI 19,4 BSA 27,6% DLQI 13	Failure 2	
9	F	16	16.0	Plaques, nails	No	ETC	NA because of PsA		
10	F	8	15.4	Plaques, sc	No	ADA	PASI 16 BSA 12% DLQI 16	Failure 2	
11	F	15	16.9	Plaques, sc, genital, gutt	GAD	ADA	PASI 13,8 SA 16% DLQI 21		
12	F	6	13.5	Plaques, sc, nails	No	ADA	PASI 22 DLQI 20		
13	M	6	13.7	Plaques sc, nails	No	IXE	PASI 28.4 BSA 50%	Lack of access	ADA
14	F	4	6.8	Plaques, sc	No	ADA	PASI 20,1	Failure 2	DEU PR
15	F	10	11.8	Plaques, sc	No	SEC	BSA 31%	Lack of access	DEU PR

ADA: adalimumab; BSA: body surface área; CGT: congénita; DEU PR: deucravacitinib in the context of a clinical trial protocol; DLQI: Dermatology Life Quality Index; ETC: etanercept; GAD: generalized anxiety disorder; gutt: guttata; IXE: ixekizumab; NA: not aplicable; pp: palmoplantar; sc: scalp; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PsA: psoriatic arthritis; sc: scalp; SEC: secukinumab.

adverse effects, although none were observed in our series, in contrast to other real-world studies.⁵ Approximately 25% of pediatric patients with psoriasis will receive biologics at some point in their lives.³

The main challenges encountered were

related to a fear of injections; therefore, therapies requiring less frequent administration were better accepted by patients and their caregivers. We emphasize the need to develop medications that better align with the comfort needs of the pediatric population, whether in oral formulations (syrup or

small tablets) or with less frequent subcutaneous injection regimens. Our goal is to provide real-world data on the long-term use of biologic therapy in pediatric patients.

One of the main limitations is the retrospective design, the small sample size, and the absence of a control group. As this is a single-center study, selection bias may be present. Furthermore, the retrospective nature of the study could lead to underreporting of mild adverse events.

Although Argentina has local guidelines for the treatment of pediatric psoriasis,⁶ in most cases, the choice of biologic was influenced by payer-imposed regulations and insurance coverage. To improve access, additional clinical studies and real-world evidence are needed to inform clinicians and payers about the effectiveness and safety of biologics in pediatric patients.

CONCLUSION

Biological therapy in pediatric patients has a favorable safety profile and high initial efficacy. Timely intervention offers a window of opportunity to reduce the inflammatory burden and improve long-term quality of life. ■

REFERENCES

1. Morita A, Saeki H. Pediatric psoriasis: Understanding pathological conditions and advances in treatment. *J Dermatol*. 2024;51(2):185-95. doi: 10.1111/1346-8138.17049.
2. Hebert AA, Browning J, Kwong JPC, Duarte AM, Price HN, Siegfried E. Managing pediatric psoriasis: update on treatments and challenges—a review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(5):2433-42. doi: 10.1080/09546634.2022.2059051.
3. Narbutt J, Niedźwiedz M, Lesiak A, Ceryn J, Skibińska M. Secukinumab for the Treatment of Psoriasis in Pediatrics: Patient Selection and Acceptability. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:421-31. doi: 10.2147/PPA.S350753.
4. Eyerich K, Asadullah K, Pinter A, Weisenseel P, Reich K, Paul C, et al. Noninferiority of 16-Week vs 8-Week Guselkumab Dosing in Super Responders for Maintaining Control of Psoriasis: The GUIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2024;160(9):953-63. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.2463.
5. Marques E, Paluch Z, Boháč P, Slanař O, Běláček J, Hercogová J. The safety profile of biologic agents in comparison with non-biologic systemic agents, and topical compounds in the management of psoriasis—a 30-month prospective, observational cohort study. *Int J Clin Pract*. 2021;75(12): e14915. doi: 10.1111/ijcp.14915.
6. Luna PC, Abad ME, Laralde M, Boggio P, Ferrari B, Maccario MF, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la psoriasis en Pediatría. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2023;80(4):523-37. doi: 10.31053/1853.0605.v80.n4.42874

Inteligencia artificial generativa en la escritura científica médica: consideraciones prácticas y éticas

Paula Otero¹ 

RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) generativa está transformando la comunicación científica en el campo de la salud, ofreciendo oportunidades para mejorar la calidad y eficiencia de la redacción académica. Este artículo proporciona una guía práctica dirigida a profesionales de la salud sobre el uso ético y efectivo de herramientas de IA en la elaboración de manuscritos científicos. Se abordan los principios éticos fundamentales establecidos por organizaciones editoriales internacionales, las estrategias prácticas de implementación, un flujo de trabajo estructurado y las consideraciones específicas para la literatura pediátrica.

La integración responsable de estas tecnologías puede ayudar a democratizar el acceso a la publicación científica, particularmente para investigadores cuya lengua materna no es el inglés, mientras se busca mantener los más altos estándares de integridad académica.

Palabras clave: *inteligencia artificial; pediatría; ética en la publicación científica; inteligencia artificial generativa; grandes modelos de lenguaje.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11022>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11022.eng>

Cómo citar: Otero P. Inteligencia artificial generativa en la escritura científica médica: consideraciones prácticas y éticas. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611022.

¹ Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Paula Otero: paula.otero@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-1-2026

Aceptado: 13-1-2026



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

INTRODUCCIÓN

La irrupción de la inteligencia artificial (IA) generativa en noviembre de 2022 ha generado en el ámbito académico un intenso debate sobre su papel en la producción del conocimiento científico, y se plantean preguntas fundamentales sobre autoría, integridad y el futuro de la comunicación científica.^{1,2} Desde el lanzamiento de ChatGPT en noviembre de 2022, estas herramientas se han vuelto accesibles para investigadores de todo el mundo, han transformado significativamente los procesos de redacción académica y generado tanto entusiasmo como preocupación en la comunidad científica.¹ Los modelos de lenguaje de gran escala demostraron capacidad para crear texto contextualmente relevante, lo que los convierte en una herramienta poderosa dentro de la disciplina del procesamiento del lenguaje natural.³

La IA constituye una oportunidad que permite superar barreras históricas en la difusión de la actividad académica y científica, ya que la redacción científica en inglés implica una tarea desafiante para hablantes no nativos, quienes frecuentemente enfrentan dificultades significativas para escribir de manera clara, concisa y sin errores gramaticales, lo que da como resultado textos que no se comparan favorablemente con los producidos por hablantes nativos.⁴ Estas barreras lingüísticas contribuyen directamente a menores tasas de aceptación en revistas prestigiosas y terminan perpetuando inequidades en la difusión del conocimiento científico regional.

La IA puede colaborar en facilitar el acceso a la publicación científica, ya que ofrece herramientas de asistencia lingüística accesibles de manera gratuita, optimiza la revisión de literatura, la organización de información y la mejora de la claridad al momento de redactar un texto.⁵ Sin embargo, estas tecnologías también plantean preguntas urgentes que requieren respuestas cuidadosas.⁶ Los estudios han documentado problemas significativos, incluido plagio involuntario, alucinaciones de IA que generan información falsa y referencias bibliográficas fabricadas; esto ocasiona preocupaciones legítimas sobre la utilidad, precisión e integridad de la IA cuando se utiliza para redactar manuscritos académicos.¹

La comunidad académica internacional ha respondido activamente con guías que abordan las preocupaciones éticas centrales, que comprenden la cualificación de autoría,

la divulgación obligatoria del uso de IA y la atribución de responsabilidad.⁷

PRINCIPIOS ÉTICOS FUNDAMENTALES

La IA como herramienta, no como autor

El consenso internacional no deja lugar a dudas: las herramientas de IA no pueden figurar como autores de manuscritos científicos bajo ninguna circunstancia.^{6,7} Esta posición se fundamenta en la definición establecida de autoría académica, que requiere contribuciones sustanciales a la concepción del estudio, diseño metodológico, análisis de datos, interpretación de resultados, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. Fundamentalmente, la autoría implica la capacidad de asumir responsabilidad pública por el contenido y defender las afirmaciones realizadas ante la comunidad científica, funciones que un sistema de IA no puede desempeñar.⁴

Como señalan Cohen y Moher en su análisis sobre si la IA generativa es amiga o enemiga de la escritura académica, la responsabilidad científica y ética por los resultados generados recae completamente en los investigadores humanos.⁶ Esta posición refleja que la IA no puede reemplazar el juicio científico humano ni emitir interpretaciones independientes. Los autores deben poder defender cada afirmación del manuscrito, verificar la exactitud de los datos presentados y responder a cuestionamientos de revisores y la comunidad científica.

Transparencia como requisito ineludible

La divulgación del uso de IA constituye un requisito ético fundamental, ya que sustenta la integridad del proceso de publicación científica.^{1,7,8} Los autores deben proporcionar información detallada que incluya: el nombre completo y versión de la herramienta utilizada, el propósito concreto de su aplicación, las secciones del manuscrito donde se empleó asistencia de IA y el grado de supervisión humana aplicado al contenido generado. Las mejores prácticas establecidas por organizaciones editoriales recomiendan que los autores describan en lenguaje accesible cómo se utilizó la IA, incluyendo las limitaciones conocidas de estas herramientas.⁸

Hryciw y colaboradores³ proponen un sistema de clasificación para la adopción responsable de IA en escritura científica médica que articula cinco elementos clave: especificar claramente el nivel de asistencia de IA empleado, detallar

el grado de participación y supervisión humana, describir técnicamente la herramienta utilizada con nombre y versión, abordar explícitamente las consideraciones éticas relevantes, y reconocer abiertamente las limitaciones inherentes, incluidos posibles sesgos e imprecisiones.¹ Este marco proporciona una estructura práctica para la utilización y comunicación de manera transparente.

Verificación rigurosa del contenido

Todo contenido generado o modificado con asistencia de IA debe someterse a verificación exhaustiva antes de su inclusión en un manuscrito científico.^{1,9} Los modelos de lenguaje pueden producir información que aparenta ser correcta, pero contiene errores factuales, fabricar referencias bibliográficas inexistentes y generar contenido con sesgos sistemáticos derivados de los datos utilizados en su entrenamiento. El proceso de verificación debe abarcar: confirmación independiente de la exactitud de todos los datos numéricos y estadísticas, validación de cada referencia citada mediante búsqueda en bases de datos académicas, evaluación cuidadosa de la coherencia entre el contenido y la metodología del estudio, y revisión de posibles sesgos, imprecisiones técnicas o terminología inapropiada.⁹⁻¹¹

ESTRATEGIAS PRÁCTICAS DE IMPLEMENTACIÓN

Una aplicación éticamente aceptada de la IA es la generación de estructuras iniciales, esquemas organizativos o ideas preliminares que el autor desarrolla posteriormente incorporando contenido original derivado de su investigación.^{1,12} Drake y Han describen quince pasos fundamentales para escribir un artículo científico efectivo, y las herramientas de IA pueden asistir productivamente en las etapas iniciales de organización conceptual y estructuración del argumento.¹³ La IA puede sugerir esquemas lógicos e identificar conexiones entre secciones, pero el contenido sustantivo debe provenir del conocimiento y análisis del investigador.

Un estudio pediátrico específico particularmente relevante evaluó si ChatGPT-4 puede mejorar la calidad de resúmenes médicos preparados para presentación en congresos científicos.¹⁴ Los resultados revelaron que, aunque ChatGPT-4 no produce directamente resúmenes de mejor calidad que los elaborados por los propios investigadores, ofrece sugerencias

constructivas que pueden utilizarse para mejorar significativamente el producto final.

FLUJO DE TRABAJO ESTRUCTURADO

Basándose en la evidencia disponible y las recomendaciones de expertos, se propone un flujo de trabajo de seis pasos para integrar la IA de manera ética y efectiva en el proceso de redacción científica.^{1,3,8} La *Figura 1* muestra cómo es el proceso para el flujo de trabajo:

- 1. Planificación inicial:** el investigador completa independientemente el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis estadístico y la interpretación de resultados sin intervención de IA.
- 2. Borrador humano:** el investigador redacta el primer borrador, estableciendo la base del contenido original.
- 3. Asistencia de IA:** aplicación selectiva de herramientas de IA para refinamiento lingüístico y optimización estructural.
- 4. Verificación crítica:** revisión sistemática de todo el contenido asistido por IA, validación de datos y confirmación de referencias.
- 5. Revisión final:** evaluación crítica por coautores y ajustes finales.
- 6. Documentación:** registro transparente del uso de IA según los requisitos de la revista destino.

Distinción entre edición y creación de contenido

Existe una distinción ética fundamental entre utilizar la IA para editar texto escrito originalmente por el autor versus emplearla para generar contenido nuevo desde cero.^{1,8,15} La edición gramatical y estructural de borradores previamente escritos por el investigador es generalmente aceptada; en contraste, la generación de contenido científico nuevo plantea preocupaciones éticas mayores relacionadas con autoría y originalidad. Se han hecho comparaciones entre reportes de caso generados por IA y escritos por profesionales médicos que han revelado que la supervisión humana experta continúa siendo absolutamente esencial.¹⁶ En la *Tabla 1*, se puede ver en qué situaciones es correcto usar la IA y cuándo no es recomendable.

HERRAMIENTAS DISPONIBLES

El ecosistema de herramientas de IA para escritura científica puede organizarse sistemáticamente por función específica.^{5,9,11} Para **asistencia en redacción**, se destacan

FIGURA 1. Flujo de trabajo esencial para integrar la inteligencia artificial en la publicación académica

Fuente: Esta figura fue creada con la asistencia de NotebookLM para la organización de contenidos.

ChatGPT de OpenAI, Claude de Anthropic y Gemini de Google, que ofrecen capacidades avanzadas de generación y refinamiento de texto académico. Para **búsqueda y síntesis de literatura**, herramientas especializadas como NotebookLM, Elicit, Consensus y Research Rabbit utilizan IA para identificar publicaciones relevantes y generar resúmenes de evidencia. Para **edición y corrección**, aplicaciones como Grammarly, Paperpal y QuillBot se especializan en mejorar gramática, estilo y claridad. Para **gestión de referencias**, sistemas como Paperpile y Mendeley facilitan la organización bibliográfica, mientras que Scite.ai permite verificar el contexto de citas.

Esto es solo una muestra de las herramientas disponibles; sin embargo, el entorno está en constante evolución y es probable que aparezcan nuevas. Por otro lado, muchas son gratuitas en su versión básica o su costo de suscripción mensual no es muy alto, lo que hace que se pueda acceder a su uso a un costo razonable. En la *Tabla 2*, se muestran los accesos para cada una de ellas, la descripción de sus principales características y los precios a enero 2026.

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS PARA LA PUBLICACIÓN PEDIÁTRICA

La población pediátrica presenta particularidades significativas que deben

considerarse al utilizar herramientas de IA para la escritura de trabajos científicos.^{14,17} La terminología específica de la medicina pediátrica, incluidos rangos de referencia por edad, dosificaciones ajustadas por peso, hitos del desarrollo y condiciones exclusivas de la infancia, puede no estar adecuadamente representada en los modelos de lenguaje generales y requerir verificación especializada. Las consideraciones éticas relacionadas con la investigación en niños, los procesos de asentimiento del menor y consentimiento informado parental demandan especial atención y precisión terminológica.

El balance entre innovación tecnológica y experiencia humana especializada es particularmente relevante en pediatría.¹⁵ Los pediatras debemos priorizar el juicio clínico como elemento central del proceso de escritura científica, utilizando la IA como herramienta complementaria que puede mejorar eficiencia y calidad lingüística, pero que nunca debe sustituir el conocimiento especializado ni la supervisión experta.

CONCLUSIÓN

La integración de la IA en la redacción científica pediátrica representa simultáneamente una oportunidad transformadora y una responsabilidad ética significativa. Los pediatras latinoamericanos pueden beneficiarse

TABLA 1. Clasificación ética del uso de IA en redacción científica

Área 1 Éticamente aceptable	Área 2 Éticamente dudoso (Contingente)	Área 3 Éticamente inaceptable (No recomendado)
Enfoque: La IA actúa como una herramienta de pulido y asistencia lingüística. El autor mantiene el control total del contenido y el mensaje. Aplicaciones permitidas • Gramática y ortografía: Corrección de errores técnicos. • Legibilidad: Mejora del flujo y la claridad del texto existente. • Traducción de idiomas: Facilitar la conversión entre lenguas para superar barreras idiomáticas. • Lluvia de ideas (brainstorming): Generar listas de ideas iniciales o posibles enfoques. Consideración clave <i>Asegúrese siempre de que las ediciones de la IA reflejen su propia voz y pensamiento crítico. En el caso de traducciones, verifique doblemente el resultado.</i>	Enfoque: La IA asiste en la estructuración, ideación y síntesis. Su uso es ético solo si el humano supervisa rigurosamente que no se altere el sentido original ni la autoría intelectual. Aplicaciones bajo supervisión estricta • Generación de esquemas: Crear estructuras a partir de contenido provisto por el autor. • Resumen de contenido: Sintetizar textos largos provistos por el investigador. • Mejora de la claridad: Reescribir secciones complejas para hacerlas más comprensibles. Consideración clave <i>Asegúrese de que el producto final refleje sus propias ideas y conocimientos, no altere el significado clave y se alinee con los requisitos de la revista. Atribuya el crédito adecuado por las nuevas ideas.</i>	Enfoque: La IA reemplaza funciones cognitivas centrales de la investigación, la creación de conocimiento o el juicio ético. Aplicaciones para evitar • Redacción de texto “desde cero” (de novo): Generar manuscritos sin base previa del autor. • Desarrollo de nuevos conceptos: Usar la IA para idear hipótesis o teorías científicas. • Interpretación de datos: Delegar el análisis y las conclusiones de los resultados a la IA. • Revisión de literatura: Confiar en la IA para seleccionar y sintetizar el estado del arte (conocimiento actual del tema). • Juicio crítico: Usar la IA para determinar el cumplimiento ético o verificar plagio. Consideración clave <i>Estas aplicaciones se consideran éticamente sospechosas y el uso de IA generativa para estos fines no está recomendado.</i>

Adaptada de Cheng A, Calhoun A, Reedy G. Artificial intelligence-assisted academic writing: recommendations for ethical use. Adv Simul (Lond). 2025;10(1):22.

sustancialmente de estas herramientas para superar barreras lingüísticas históricas y mejorar la calidad técnica de sus publicaciones, lo que contribuirá a una mayor visibilidad internacional de la investigación pediátrica regional.

Los puntos clave para una integración exitosa y responsable comprenden: mantener la autoría y responsabilidad humana como principios absolutos y no negociables; practicar transparencia completa en la divulgación del uso de cualquier herramienta de IA; aplicar verificación exhaustiva de todo contenido asistido por IA antes de su presentación; utilizar la IA como herramienta de apoyo complementaria, nunca como sustituto del pensamiento crítico y el juicio científico; y mantenerse permanentemente

actualizado sobre las políticas editoriales en evolución.

El futuro de la escritura científica conlleva una mayor integración de herramientas de IA.^{5,9} La clave para navegar con éxito esta transición está en adoptar estas tecnologías de manera informada, crítica y responsable, de forma que fortalezcan la integridad de la comunicación científica y contribuyan genuinamente al avance del conocimiento pediátrico en nuestra región.

Nota: Metodología de preparación del manuscrito

Se empleó un enfoque de “humano en el bucle” (*human-in-the-loop*) utilizando las siguientes herramientas.

TABLA 2. Herramientas de IA para escritura científica: accesos, costos y funciones

Categoría	Herramienta	Sitio web (URL)	Descripción breve
Asistencia académica en redacción	ChatGPT <i>Gratis / Plus</i> <i>USD 20/mes</i>	chatgpt.com	Motor para estructurar ideas y mejorar la narrativa.
	Claude <i>Gratis/Pro</i> <i>USD 20/mes</i>	claude.ai	Asistente de redacción eficaz para textos largos y argumentación.
	Gemini <i>Gratis/AI Pro</i> <i>USD 19,99/mes</i>	gemini.google.com	Generación de texto y refinamiento integrado con el ecosistema Google.
Búsqueda y síntesis	Elicit <i>Gratis (limitado)/Plus</i> <i>USD 12/mes</i>	elicit.com	Buscador que utiliza IA para encontrar respuestas basadas en trabajos publicados.
	Consensus <i>Gratis (limitado)/Premium</i> <i>USD 8,99/mes</i>	consensus.app	Motor de búsqueda para extraer evidencias y consenso científico.
	Research Rabbit <i>Gratis/RR+</i> <i>USD 15/mes</i> <i>(descuentos por país)</i>	researchrabbit.ai	Herramienta visual para mapear redes de autores y trabajos relacionados.
	NotebookLM <i>Gratis/Plus (Google One AI Premium)</i> <i>USD 19,99/mes</i>	notebooklm.google.com	Sistema para analizar y sintetizar conexiones entre documentos propios (PDF).
Edición y corrección	Grammarly <i>Gratis/Pro</i> <i>USD 12/mes</i>	grammarly.com	Corrección de gramática, ortografía y estilo de escritura general.
	Paperpal <i>Gratis (limitado)/Prime</i> <i>USD 25/mes</i>	paperpal.com	Asistente de edición entrenado específicamente con manuscritos científicos.
	QuillBot <i>Gratis (limitado)/Premium</i> <i>USD 8,33/mes</i>	quillbot.com	Herramienta especializada en parafraseo y resumen de textos.
Gestión y verificación	Mendeley <i>Gratis (2GB)/Premium</i> <i>desde USD 4,99/mes</i>	mendeley.com	Gestor de referencias y red social académica para investigadores.
	Scite.ai <i>Gratis (limitado)/ Premium</i> <i>USD 10-20/mes</i>	scite.ai	Plataforma para verificar si una cita ha sido avalada o contrastada por otros.
	Paperpile <i>Desde USD 2,99/mes</i> <i>(prueba gratuita 30 días)</i>	paperpile.com	Gestión en la nube con verificación de citas integrada en el procesador de texto.

Nota de seguridad: Se recomienda verificar los términos de uso de cada URL antes de cargar datos. Herramientas de análisis de documentos propios (como NotebookLM o Paperpile) pueden tener políticas variables respecto al uso de información del usuario para el entrenamiento de modelos públicos vs. entornos privados.

Nota sobre costos: Los costos indicados corresponden a enero 2026 y pueden variar según región y promociones vigentes. Se recomienda verificar en cada sitio oficial.

- Análisis y visualización: NotebookLM para el resumen de literatura clave y el diseño de figuras.
- Búsqueda y gestión: Research Rabbit para la identificación de citas complementarias y Paperpile para la administración bibliográfica
- Edición de texto: Claude (versión Opus 5.5) para la revisión crítica, mejora de fluidez y corrección ortotipográfica.
- Datos: Gemini para la compilación y formateo de tablas. ■

REFERENCIAS

- Cheng A, Calhoun A, Reedy G. Artificial intelligence-assisted academic writing: recommendations for ethical use. *Adv Simul (Lond)*. 2025;10(1):22. doi: 10.1186/s41077-025-00350-6.
- Frangou S, Volpe U, Fiorillo A. AI in scientific writing and publishing: A call for critical engagement. *Eur Psychiatry*. 2025;68(1):e98. doi: 10.1192/j.eurpsy.2025.10061.
- Hryciw BN, Seely AJE, Kyeremanteng K. Guiding principles and proposed classification system for the responsible adoption of artificial intelligence in scientific writing in medicine. *Front Artif Intell*. 2023;6:1283353. doi: 10.3389/frai.2023.1283353.
- Giglio AD, Costa MUP da. The use of artificial intelligence to improve the scientific writing of non-native english speakers. *Rev Assoc Med Bras*. 2023;69(9):e20230560. doi: 10.1590/1806-9282.20230560.
- Granjeiro JM, Cury AADB, Cury JA, Bueno M, Sousa-Neto MD, Estrela C. The future of scientific writing: AI tools, benefits, and ethical implications. *Braz Dent J*. 2025;36:e256471. doi: 10.1590/0103-644020256471.
- Cohen JF, Moher D. Generative artificial intelligence and academic writing: friend or foe? *J Clin Epidemiol*. 2025;179(111646):111646. doi: 10.1016/j.jclinepi.2024.111646.
- Yoo J-H. Defining the boundaries of AI use in scientific writing: A comparative review of editorial policies. *J Korean Med Sci*. 2025;40(23):e187. doi: 10.3346/jkms.2025.40.e187.
- Leung TI, de Azevedo Cardoso T, Mavragani A, Eysenbach G. Best practices for using AI tools as an author, peer reviewer, or editor. *J Med Internet Res*. 2023;25:e51584. doi: 10.2196/51584.
- Singh S, Kumar R, Maharshi V, Singh PK, Kumari V, Tiwari M, et al. Harnessing artificial intelligence for advancing medical manuscript composition: Applications and ethical considerations. *Cureus*. 2024;16(10):e71744. doi: 10.7759/cureus.71744.
- White RR. Generative artificial intelligence tools in journal article preparation: A preliminary catalog of ethical considerations, opportunities, and pitfalls. *JDS Commun*. 2025;6(3):452–7. doi: 10.3168/jdsc.2024-0707.
- Kacena MA, Plotkin LI, Fehrenbacher JC. The use of artificial intelligence in writing scientific review articles. *Curr Osteoporos Rep*. 2024;22(1):115–21. doi: 10.1007/s11914-023-00852-0.
- Maddali MM. Pro: Artificial intelligence in manuscript writing: Advantages of artificial intelligence-based manuscript writing to the authors. *Ann Card Anaesth*. 2025;28(2):198–200. doi: 10.4103/aca.aca_6_25.
- Drake JM, Han BA. How to write a scientific paper in fifteen steps. *PLoS Comput Biol*. 2025;21(9):e1013505. doi: 10.1371/journal.pcbi.1013505.
- Gravel J, Dion C, Fadaei Kermani M, Mousseau S, Osmanliu E. Will ChatGPT-4 improve the quality of medical abstracts? *Paediatr Child Health*. 2025;30(3):116–21. doi: 10.1093/pch/pxae062.
- Yousaf MN. Practical considerations and ethical implications of using artificial intelligence in writing scientific manuscripts. *ACG Case Rep J*. 2025;12(2):e01629. doi: 10.14309/crj.0000000000001629.
- Pinto DS, Noronha SM, Saigal G, Quencer RM. Comparison of an AI-generated case report with a human-written case report: Practical considerations for AI-assisted medical writing. *Cureus*. 2024;16(5):e60461. doi: 10.7759/cureus.60461.
- Thaichana P, Oo MZ, Thorup GL, Chansakaow C, Arworn S, Rerkasem K. Integrating artificial intelligence in medical writing: Balancing technological innovation and human expertise, with practical applications in lower extremity wounds care. *Int J Low Extrem Wounds*. 2025;15347346241312814. doi: 10.1177/15347346241312814.

Generative artificial intelligence in medical scientific writing: Practical and ethical considerations

Paula Otero¹ 

ABSTRACT

Generative artificial intelligence (AI) is transforming scientific communication in health, offering opportunities to improve the quality and efficiency of academic writing. This article provides practical guidance for healthcare professionals on the ethical and effective use of AI tools in preparing scientific manuscripts. It addresses the fundamental ethical principles established by international publishing organizations, practical implementation strategies, a structured workflow, and specific considerations for pediatric literature.

The responsible integration of these technologies can help democratize access to scientific publishing, particularly for researchers whose native language is not English, while maintaining the highest standards of academic integrity.

Keywords: *artificial intelligence; pediatrics; ethics in scientific publishing; generative artificial intelligence; large language models.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11022.eng>

To cite: Otero P. Generative artificial intelligence in medical scientific writing: Practical and ethical considerations. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5): e202611022.

¹ *Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to Paula Otero: paula.otero@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-12-2026

Accepted: 1-13-2026



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

INTRODUCTION

The emergence of generative artificial intelligence (AI) in November 2022 has sparked intense debate in academic circles about its role in the production of scientific knowledge, raising fundamental questions about authorship, integrity, and the future of scientific communication.^{1,2} Since the launch of ChatGPT in November 2022, these tools have become accessible to researchers around the world, significantly transforming academic writing processes and generating both excitement and concern in the scientific community.¹ Large-scale language models have demonstrated the ability to create contextually relevant text, making them a powerful tool within the discipline of natural language processing.³

AI represents an opportunity to overcome historical barriers to the dissemination of academic and scientific activity, as scientific writing in English is a challenging task for non-native speakers, who often face significant difficulties in writing clearly, concisely, and without grammatical errors, resulting in texts that do not compare favorably with those produced by native speakers.⁴ These language barriers directly contribute to lower acceptance rates in prestigious journals and ultimately perpetuate inequalities in the dissemination of regional scientific knowledge.

AI can help facilitate access to scientific publishing by offering freely available language assistance tools, optimizing literature reviews, organizing information, and improving writing clarity.⁵ However, these technologies also raise urgent questions that require careful answers.⁶ Studies have documented significant problems, including unintentional plagiarism, AI “hallucinations” that generate false information, and fabricated bibliographic references, raising legitimate concerns about the usefulness, accuracy, and integrity of AI when used to write academic manuscripts.¹

The international academic community has responded with guidelines that address core ethical concerns, including authorship qualifications, mandatory disclosure of AI use, and attribution of responsibility.⁷

FUNDAMENTAL ETHICAL PRINCIPLES

AI is not an author, but a tool

The international consensus is clear: AI tools cannot be listed as authors of scientific manuscripts under any circumstances.^{6,7} This position is based on the established definition of academic authorship, which requires

substantial contributions to the conception of the study, methodological design, data analysis, interpretation of results, manuscript writing, and approval of the final version. Fundamentally, authorship implies the ability to take public responsibility for the content and defend the claims made before the scientific community, functions that an AI system cannot perform.⁴

As Cohen and Moher point out in their analysis of whether generative AI is a friend or a foe of academic writing, scientific and ethical responsibility for the results generated rests entirely with human researchers.⁶ This position reflects that AI cannot replace human scientific judgment or issue independent interpretations. Authors must be able to defend every claim in the manuscript, verify the accuracy of the data presented, and respond to questions from reviewers and the scientific community.

Transparency as an unavoidable requirement

Disclosure of AI use is a fundamental ethical requirement, as it underpins the integrity of the scientific publication process.^{1,7,8} Authors should provide detailed information, including the full name and version of the tool used, the specific purpose of its application, the sections of the manuscript where AI assistance was used, and the degree of human oversight applied to the generated content. Best practices established by publishing organizations recommend that authors describe in accessible language how AI was used, including the known limitations of these tools.⁸

Hryciw et al.³ propose a classification system for the responsible adoption of AI in medical scientific writing that articulates five key elements: clearly specifying the level of AI assistance employed, detailing the degree of human involvement and supervision, technically describing the tool used with its name and version, explicitly addressing relevant ethical considerations, and openly acknowledging inherent limitations, including possible biases and inaccuracies.¹ This framework provides a practical structure for transparent use and communication.

Rigorous verification of content

All content generated or modified with AI assistance must undergo thorough verification before inclusion in a scientific manuscript.^{1,9} Language models can produce information that appears to be correct but contains factual errors, fabricate non-existent bibliographic references, and generate content with systematic biases

derived from the data used in their training. The verification process should include independent confirmation of the accuracy of all numerical data and statistics, validation of each reference by searching academic databases, careful evaluation of the consistency between the content and methodology, and review for possible biases, technical inaccuracies, or inappropriate terminology.⁹⁻¹¹

PRACTICAL IMPLEMENTATION STRATEGIES

An ethically acceptable application of AI is the generation of initial structures, organizational outlines, or preliminary ideas that the author subsequently develops by incorporating original content derived from their research.^{1,12} Drake and Han describe fifteen fundamental steps for writing an effective scientific article, and AI tools can productively assist in the initial stages of conceptual organization and argument structuring.¹³ AI can suggest logical outlines and identify connections between sections, but the substantive content must come from the researcher's knowledge and analysis.

A particularly relevant pediatric study evaluated whether ChatGPT-4 can improve the quality of medical abstracts prepared for presentation at scientific conferences.¹⁴ The results revealed that, although ChatGPT-4 does not directly produce abstracts of better quality than those prepared by the researchers themselves, it offers constructive suggestions that can be used to improve the final product significantly.

STRUCTURED WORKFLOW

Based on the available evidence and expert recommendations, a six-step workflow is proposed for integrating AI ethically and effectively into the scientific writing process.^{1,3,8} *Figure 1* shows the workflow process:

1. **Initial planning:** the researcher independently completes the study design, data collection, statistical analysis, and interpretation of results without AI intervention.
2. **Human draft:** The researcher writes the first draft, establishing the basis for the original content.
3. **AI assistance:** Selective application of AI tools for linguistic refinement and structural optimization.
4. **Critical verification:** Systematic review of all AI-assisted content, data validation, and reference confirmation.

5. **Final review:** critical evaluation by co-authors and final adjustments.

6. **Documentation:** transparent record of AI use according to the requirements of the target journal.

Distinction between editing and content creation

There is a fundamental ethical distinction between using AI to edit text originally written by the author versus using it to generate new content from scratch.^{1,8,15} Grammatical and structural editing of drafts previously written by the researcher is generally accepted; in contrast, the generation of new scientific content raises greater ethical concerns related to authorship and originality. Comparisons between AI-generated case reports and those written by medical professionals reveal that expert human supervision remains essential.¹⁶ *Table 1* shows the situations in which it is appropriate to use AI and when it is not recommended.

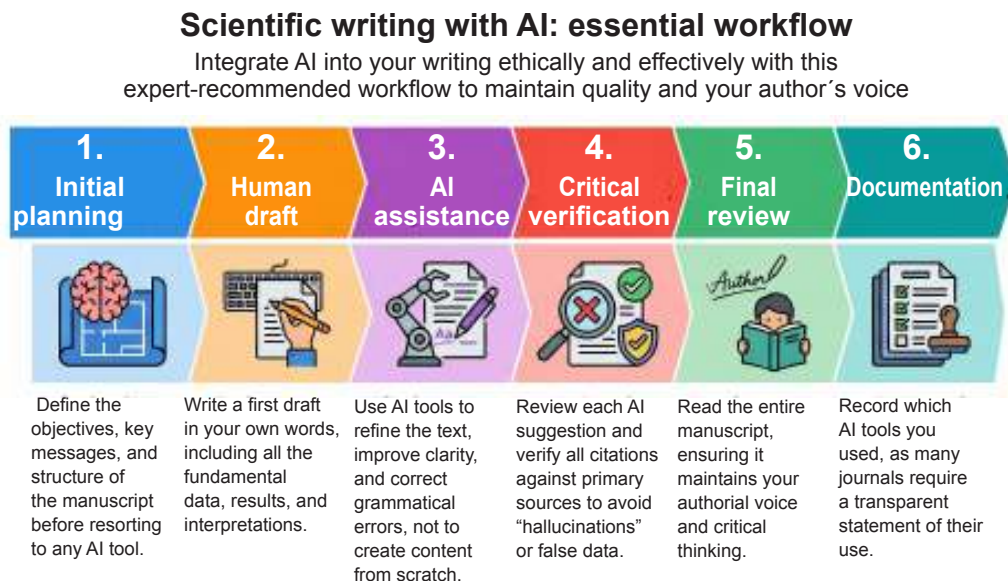
AVAILABLE TOOLS

The ecosystem of AI tools for scientific writing can be systematically organized by specific function.^{5,9,11} For **writing assistance**, the following stand out: OpenAI's ChatGPT, Anthropic's Claude, and Google's Gemini offer advanced capabilities for generating and refining academic text. For **literature search and synthesis**, specialized tools such as NotebookLM, Elicit, Consensus, and Research Rabbit use AI to identify relevant publications and generate evidence summaries. For **editing and proofreading**, applications such as Grammarly, Paperpal, and QuillBot specialize in improving grammar, style, and clarity. For **reference management**, systems such as Paperpile and Mendeley facilitate bibliographic organization, while Scite.ai allows you to verify the context of citations.

This is just a sample of the tools available; however, the environment is constantly evolving, and new ones are likely to appear. On the other hand, many are free in their basic versions or have low monthly subscription costs, making them affordable. *Table 2* shows the access details for each one, a description of their main features, and prices as of January 2026.

SPECIFIC CONSIDERATIONS FOR PEDIATRIC PUBLICATIONS

The pediatric population has significant characteristics that must be considered

FIGURE 1. Essential workflow for integrating artificial intelligence into academic publishing

Source: This figure was created with the assistance of NotebookLM for content organization.

when using AI tools for writing scientific papers.^{14,17} Terminology specific to pediatric medicine, including age-based reference ranges, weight-adjusted dosages, developmental milestones, and conditions unique to childhood, may not be adequately represented in general language models and may require specialized verification. Ethical considerations related to research involving children, minor assent processes, and parental informed consent demand special attention and terminological precision.

The balance between technological innovation and specialized human expertise is particularly relevant in pediatrics.¹⁵ Pediatricians must prioritize clinical judgment as a central element of the scientific writing process, using AI as a complementary tool that can improve efficiency and linguistic quality, but which should never replace specialized knowledge or expert supervision.

CONCLUSION

The integration of AI into pediatric scientific writing represents both a transformative opportunity and a significant ethical responsibility. Latin American pediatricians can benefit substantially from these tools to overcome historical language barriers and improve the technical quality of their publications, thereby

enhancing international visibility for regional pediatric research.

Key points for successful and responsible integration include maintaining human authorship and responsibility as absolute and non-negotiable principles; practicing complete transparency in disclosing the use of any AI tools; applying thorough verification of all AI-assisted content before submission; using AI as a complementary support tool, never as a substitute for critical thinking and scientific judgment; and staying constantly updated on evolving editorial policies.

The future of scientific writing involves greater integration of AI tools.^{5,9} The key to successfully navigating this transition lies in adopting these technologies in an informed, critical, and responsible manner, so that they strengthen the integrity of scientific communication and genuinely contribute to the advancement of pediatric knowledge in our region.

Note: Manuscript preparation methodology

A "human-in-the-loop" approach was used, employing the following tools.

- Analysis and visualization: NotebookLM for the summary of key literature and figure design.
- Search and management: Research Rabbit for identifying complementary citations and Paperpile for bibliographic management.
- Text editing: Claude (Opus 5.5 version) for

TABLE 1. Ethical classification of the use of AI in scientific writing

Area 1 Ethically acceptable	Area 2 Ethically questionable (Contingent)	Area 3 Ethically unacceptable (Not recommended)
Approach: AI acts as a tool for polishing and linguistic assistance. The author retains full control over the content and message. Permitted applications •Grammar and spelling: Correction of technical errors. Readability: Improving the flow and clarity of existing text. Language translation: Facilitating conversion between languages to overcome language barriers. Brainstorming: Generating lists of initial ideas or possible approaches. Key consideration <i>Always ensure that AI edits reflect your own voice and critical thinking. For translations, double-check the results.</i>	Approach: AI assists in structuring, ideation, and synthesis. Its use is ethical only if humans rigorously supervise that the original meaning and intellectual authorship are not altered. Applications under strict supervision Schema generation: Create structures based on content provided by the author. Content summary: Summarize long texts provided by the researcher. Clarity improvement: Rewrite complex sections to make them more understandable. Key consideration <i>Ensure that the final product reflects your own ideas and knowledge, does not alter the key meaning, and aligns with the journal's requirements. Give appropriate credit for new ideas.</i>	Approach: AI replaces core cognitive functions of research, knowledge creation, or ethical judgment. Applications to avoid Writing text “from scratch” (de novo): Generating manuscripts without prior input from the author. Development of new concepts: Using AI to devise scientific hypotheses or theories. Data interpretation: Delegating the analysis and conclusions of results to AI. Literature review: Relying on AI to select and synthesize the state of the art (current knowledge on the subject). Critical judgment: Using AI to determine ethical compliance or verify plagiarism. Key consideration <i>These applications are considered ethically suspect, and the use of generative AI for these purposes is not recommended.</i>

Adapted from Cheng A, Calhoun A, Reedy G. Artificial intelligence-assisted academic writing: recommendations for ethical use. *Adv Simul (Lond)*. 2025;10(1):22.

critical review, fluency improvement, and orthotypographical correction.

- Data: Gemini for table compilation and formatting. ■

REFERENCES

- Cheng A, Calhoun A, Reedy G. Artificial intelligence-assisted academic writing: recommendations for ethical use. *Adv Simul (Lond)*. 2025;10(1):22. doi: 10.1186/s41077-025-00350-6.
- Frangou S, Volpe U, Fiorillo A. AI in scientific writing and publishing: A call for critical engagement. *Eur Psychiatry*. 2025;68(1):e98. doi: 10.1192/j.eurpsy.2025.10061.
- Hryciw BN, Seely AJE, Kyeremanteng K. Guiding principles and proposed classification system for the responsible adoption of artificial intelligence in scientific writing in medicine. *Front Artif Intell*. 2023;6:1283353. doi: 10.3389/frai.2023.1283353.
- Giglio AD, Costa MUP da. The use of artificial intelligence to improve the scientific writing of non-native English speakers. *Rev Assoc Med Bras*. 2023;69(9):e20230560. doi: 10.1590/1806-9282.20230560.
- Granjeiro JM, Cury AADB, Cury JA, Bueno M, Sousa-Neto MD, Estrela C. The future of scientific writing: AI tools, benefits, and ethical implications. *Braz Dent J*. 2025;36:e256471. doi: 10.1590/0103-644020256471.
- Cohen JF, Moher D. Generative artificial intelligence and academic writing: friend or foe? *J Clin Epidemiol*. 2025; 179(111646): 111646. doi:10.1016/j.jclinepi.2024.111646.
- Yoo J-H. Defining the boundaries of AI use in scientific writing: A comparative review of editorial policies. *J Korean Med Sci*. 2025;40(23):e187. doi: 10.3346/jkms.2025.40.e187.
- Leung TI, de Azevedo Cardoso T, Mavragani A, Eysenbach G. Best practices for using AI tools as an author, peer reviewer, or editor. *J Med Internet Res*. 2023;25:e51584. doi: 10.2196/51584.
- Singh S, Kumar R, Maharshi V, Singh PK, Kumari V, Tiwari M, et al. Harnessing artificial intelligence for advancing

TABLE 2. AI tools for scientific writing: access, costs, and functions

Category	Tool	Website (URL)	Brief description
Assistance academic in writing	ChatGPT Free Plus USD 20/month	chatgpt.com	A tool for structuring ideas and improving narrative.
	Claude Free Pro USD 20/month	claude.ai	An effective writing assistant for long texts and argumentation.
	Gemini Free AI Pro USD 19.99/month	gemini.google.com	Text generation and refinement are integrated with the Google ecosystem.
Search and synthesis	Elicit Free (limited) Plus USD 12/month	elicit.com	A search engine that uses AI to find answers based on published works.
	Consensus Free (limited) Premium USD 8.99/month	consensus.app	A search engine for extracting evidence and scientific consensus.
	Research Rabbit Free RR+ USD 15/month (country discounts)	researchrabbit.ai	A visual tool for mapping author networks and related works.
	NotebookLM Free Plus (Google One AI Premium) USD 19.99/month	notebooklm.google.com	System for analyzing and synthesizing connections between your own documents (PDF).
	Grammarly Free Pro USD 12/month	grammarly.com	Grammar, spelling, and style correction for general writing.
Editing and correction	Paperpal Free (limited) Prime USD 25/month	paperpal.com	Editing assistant specifically trained with scientific manuscripts.
	QuillBot Free (limited) Premium USD 8.33/month	quillbot.com	A tool specializing in paraphrasing and summarizing texts.
Management and verification	Mendeley Free (2GB)/Premium from \$4.99/month	mendeley.com	Reference manager and academic social network for researchers.
	Scite.ai Free (limited) Premium USD 10-20/month	scite.ai	A platform for verifying whether a citation has been endorsed or verified by others.
	Paperpile From \$2.99/month (30-day free trial)	paperpile.com	Cloud management with integrated citation verification in the word processor.

Security note: We recommend checking the terms of use for each URL before uploading data. Proprietary document analysis tools (such as NotebookLM or Paperpile) may have varying policies regarding the use of user information for training public models vs. private environments.

Note on costs: The costs shown are for January 2026 and may vary by region and current promotions. We recommend checking each official website.

medical manuscript composition: Applications and ethical considerations. *Cureus*. 2024;16(10):e71744. doi: 10.7759/cureus.71744.

10. White RR. Generative artificial intelligence tools in journal article preparation: A preliminary catalog of ethical considerations, opportunities, and pitfalls. *JDS Commun*. 2025;6(3):452–7. doi: 10.3168/jdsc.2024-0707.
11. Kacena MA, Plotkin LI, Fehrenbacher JC. The use of

artificial intelligence in writing scientific review articles. *Curr Osteoporos Rep*. 2024;22(1):115–21. doi: 10.1007/s11914-023-00852-0.

12. Maddali MM. Pro: Artificial intelligence in manuscript writing: Advantages of artificial intelligence-based manuscript writing to the authors. *Ann Card Anaesth*. 2025;28(2):198–200. doi: 10.4103/aca.aca_6_25.
13. Drake JM, Han BA. How to write a scientific paper in

- fifteen steps. *PLoS Comput Biol*. 2025;21(9):e1013505. doi: 10.1371/journal.pcbi.1013505.
14. Gravel J, Dion C, Fadaei Kermani M, Mousseau S, Osmanliu E. Will ChatGPT-4 improve the quality of medical abstracts? *Paediatr Child Health*. 2025;30(3):116–21. doi: 10.1093/pch/pxae062.
15. Yousaf MN. Practical considerations and ethical implications of using artificial intelligence in writing scientific manuscripts. *ACG Case Rep J*. 2025;12(2):e01629. doi: 10.14309/crj.0000000000001629.
16. Pinto DS, Noronha SM, Saigal G, Quencer RM. Comparison of an AI-generated case report with a human-written case report: Practical considerations for AI-assisted medical writing. *Cureus*. 2024;16(5):e60461. doi: 10.7759/cureus.60461.
17. Thaichana P, Oo MZ, Thorup GL, Chansakaow C, Arworn S, Rerkasem K. Integrating artificial Intelligence in medical writing: Balancing technological innovation and human expertise, with practical applications in lower extremity wounds care. *Int J Low Extrem Wounds*. 2025;15347346241312814. doi: 10.1177/15347346241312814.



Potenciar el microbioma en el binomio madre-hijo: perspectivas desde la nutrición materno-infantil

Diana C. Londoño-Sierra¹ , Sandra L. Restrepo-Mesa¹ , Adriane E. Costa Antunes² ,
Katia Sivieri³ , Julián P. Martínez-Galán¹ 

RESUMEN

El establecimiento del microbioma es un hito importante para la salud infantil. Es claro que el tipo de parto, la edad gestacional, el uso de antibióticos y las prácticas alimentarias del lactante tienen un impacto significativo en este proceso. Sin embargo, la evidencia respecto al efecto de la alimentación y nutrición de la madre ha ganado interés.

El objetivo de esta revisión es presentar una actualización sobre la microbiota en el binomio madre-hijo y el papel del estado nutricional y la alimentación materna en su modulación. Se revisaron artículos científicos en bases de datos electrónicas.

El cumplimiento de las orientaciones alimentarias establecidas para las mujeres en periodo de gestación y lactancia, así como otras recomendaciones que se fundamentan en el estudio de alimentos fuente de fibra, ácidos grasos insaturados y fermentados son un buen punto de partida para potenciar un microbioma saludable desde los primeros años de vida.

Palabras clave: microbiota gastrointestinal; dieta saludable; leche humana; salud del lactante; salud de la mujer.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10860>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10860.eng>

Cómo citar: Londoño-Sierra DC, Restrepo-Mesa SL, Costa Antunes AE, Sivieri K, Martínez-Galán JP. Potenciar el microbioma en el binomio madre-hijo: perspectivas desde la nutrición materno-infantil. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202510860.

¹ Grupo de Investigación Alimentación y Nutrición Humana, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia UdeA, Medellín, Colombia; ² Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Limeira/SP, Brasil; ³ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil.

Correspondencia para Diana C. Londoño-Sierra: dcarolina.londono@udea.edu.co

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-8-2025

Aceptado: 2-12-2025



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

INTRODUCCIÓN

Los primeros mil días de vida han sido reconocidos como un periodo crítico para la programación de la salud de un individuo.¹ Con el estudio del microbioma humano, entendido como el conjunto de microorganismos, sus genes y metabolitos, se ha reafirmado el papel de este periodo en la salud metabólica e inmunológica. La primera colonización junto a su trayectoria de maduración favorecen la integridad de la barrera epitelial, el desarrollo y maduración del sistema inmune entérico y la inmunidad, tanto innata como adaptativa.^{2,3} Por lo anterior, el establecimiento del microbioma se ha postulado como un hito clave en la prevención y el tratamiento de diferentes condiciones de salud tanto intestinales como sistémicas.

Alrededor del 50 % de la microbiota del recién nacido proviene de diferentes nichos maternos, siendo la fuente predominante la leche humana, que aporta compuestos nutritivos y no nutritivos que favorecen el crecimiento y mantenimiento de la microbiota en el lactante.⁴ Frente a los factores que modulan la microbiota del recién nacido, es claro que el modo de parto, edad gestacional, uso de antibióticos, prácticas alimentarias como la lactancia materna o el uso de fórmula láctea y la introducción de los alimentos complementarios tienen efectos en el establecimiento del microbioma.^{1,5}

La evidencia científica demuestra el impacto de la malnutrición de la mujer lactante en la salud y nutrición infantil.^{6,7} Sin embargo, se sigue priorizando el acompañamiento en salud y nutrición de la mujer gestante, el recién nacido y la lactancia materna, invisibilizando a la mujer en etapa de lactancia, en la cual las necesidades energéticas y nutricionales están incrementadas, y la baja ingesta de algunos nutrientes y compuestos derivados de los alimentos condicionan la transferencia a través de la leche materna.^{8,9} Además del aporte de nutrientes, debe considerarse la transmisión de bacterias, ácidos grasos de cadena corta y prebióticos como los oligosacáridos. Se estima que cerca del 25 % al 30 % de la microbiota proviene de la leche humana, la cual puede llegar a portar más de 800 especies diferentes de bacterias, necesarias para el ensamblaje del ecosistema microbiano infantil.^{10,11}

La evidencia reciente demuestra el papel del consumo de alimentos en el equilibrio de la microbiota, aspecto relevante para considerar en la mujer que amamanta, por la transferencia de

microorganismos al recién nacido. Por lo anterior, el objetivo de este artículo es presentar una actualización sobre la microbiota en el binomio madre-hijo y el papel del estado nutricional y la alimentación materna en su modulación.

MÉTODOS

Se revisaron artículos científicos en bases de datos electrónicas: PubMed, ScienceDirect y Google Scholar. Para garantizar una búsqueda dirigida al impacto y/o relación de la alimentación y nutrición materna sobre la microbiota materna, de la leche humana y la microbiota intestinal del lactante, se emplearon las palabras clave: “*Maternal Nutrition*”, “*Dietary Intake*”, “*Nutrition Status*”, “*Body Weight*”, “*Human Milk*”, “*Infant*”, “*Microbiome*”. Estas palabras fueron seleccionadas para abarcar los aspectos importantes del desarrollo temático propuesto.

MICROBIOTA INTESTINAL EN EL BINOMIO MADRE-HIJO

Durante la gestación, ocurren diferentes adaptaciones fisiológicas, endocrinas, metabólicas y en la microbiota intestinal. En el embarazo, se ha observado un cambio en la microbiota de la mujer, que guarda relación con el fenotipo diabetogénico propio de este periodo.¹² Durante el primer trimestre, la microbiota intestinal es comparable a la de mujeres sanas no embarazadas; sin embargo, la composición cambia significativamente en el segundo y tercer trimestre.¹³

A partir del segundo trimestre, se observa un aumento en el filo *Proteobacteria*, las bifidobacterias y una reducción en la cantidad de bacterias productoras de butirato. En general, la microbiota intestinal durante la gestación se caracteriza por un bajo índice de diversidad alfa (diversidad bacteriana intraindividual) y un alto índice de diversidad beta (diversidad bacteriana interindividual); los cambios más destacados son aquellos que ocurren en el tercer trimestre.^{14,15} Al final del embarazo, la abundancia de ciertas bacterias como las bifidobacterias se incrementa, lo cual ha mostrado relación con las adaptaciones hormonales, entre ellas el aumento de la progesterona y los cambios en la adiposidad.^{16,17}

En el posparto, el filo predominante suele ser *Firmicutes* y se ha observado que el género más abundante es *Bacteroides* spp.^{18,19} Sin embargo, no son claras las adaptaciones de la microbiota de la mujer durante la lactancia,

las cuales podrían estar condicionadas por las modificaciones fisiológicas, metabólicas y hormonales, y por el consumo de alimentos.

En el lactante, el establecimiento de la microbiota es gradual y se caracteriza por tres etapas: desarrollo, transición y estabilidad. Al inicio, la microbiota presenta una baja diversidad alfa, una alta diversidad beta y es dominada por microorganismos aerotolerantes que tienen la facultad de reducir la concentración de oxígeno en el intestino del lactante, lo que favorece un ambiente óptimo para el posterior crecimiento de bacterias anaerobias como las bifidobacterias.²⁰ En el segundo semestre de vida, la introducción de los alimentos complementarios enriquece la microbiota intestinal, con un incremento en la abundancia de Bacteroidetes y bacterias productoras de butirato como *Feacalebacterium* spp.^{21,22} A los tres años, se observa aumento del filo Firmicutes y una disminución del filo Actinobacteria, momento en el cual la microbiota guarda relación con la del adulto y empieza a alcanzar su homeostasis (Figura 1).²³

En estos primeros años, la microbiota es altamente inestable, por lo que diversos factores, entre ellos el suministro o no de leche humana, el uso de antibióticos, el patrón de alimentación y el estilo de vida, contribuyen en su modulación. Sin embargo, los primeros colonizadores generan una impronta importante para la microbiota adulta; el género *Bifidobacterium* spp. es uno de los mejores marcadores de la salud de la microbiota intestinal en la infancia.²⁴

Como se ha mencionado, la leche humana es una fuente importante de microorganismos para la microbiota del lactante. Cuando el niño es amamantado, consume aproximadamente

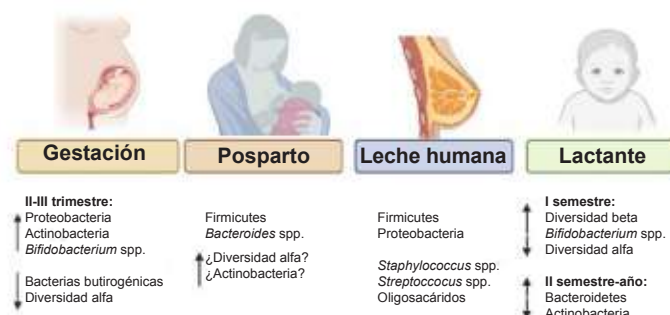
800 ml de leche/día con un promedio de 10^7 UFC/ml de bacterias. Los filos dominantes en la leche humana suelen ser Firmicutes y Proteobacteria, y los géneros *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp.²⁵ Se han descrito diversas vías de transferencia que explican el origen de estos microorganismos en la glándula mamaria: la translocación retrógrada de bacterias desde la cavidad oral del lactante, la piel de la madre, la ruta oromamaria y la enteromamaria. Esta última permite comprender cómo algunas bacterias presentes en el intestino materno migran a la glándula mamaria durante el final del embarazo y el posparto en un proceso mediado por células dendríticas, células CD18+ y macrófagos, que atraviesan el epitelio y alcanzan los ganglios linfáticos mesentéricos, viajando activamente por el sistema linfático asociado a mucosas.^{26,27}

Este proceso está ligado a los cambios a nivel del sistema digestivo que ocurren durante la gestación, como el aumento de la permeabilidad intestinal y la disminución del peristaltismo.²⁸ De esta manera, las adaptaciones intestinales y hormonales de la gestación contribuyen a los cambios en la microbiota de la madre para favorecer la translocación de bacterias durante el posparto, por lo que la salud digestiva y la microbiota materna serán un factor clave en las bacterias por transferir.

EL PAPEL DEL ESTADO NUTRICIONAL Y LA ALIMENTACIÓN MATERNA EN LA MICROBIOTA MATERNO-INFANTIL

El exceso de peso materno ha mostrado afectar la diversidad alfa de la microbiota en la leche humana y reducir la abundancia de *Bifidobacterium* spp. en el binomio madre-

FIGURA 1. Microbiota en el binomio madre-hijo



Fuente: elaboración propia con Biorender.com

hijo.^{29,30} Cabe destacar que el exceso de peso materno y la excesiva ganancia de peso gestacional aumentan la incidencia de parto por cesárea,³¹ que, a su vez, podría afectar el establecimiento de la lactancia materna al retrasar la lactogénesis II,³² lo que interrumpe la transferencia de microorganismos benéficos a través del canal vaginal y la leche humana. Lo anterior podría ser un mecanismo asociado al origen temprano de la obesidad, en la que se ha observado una reducción de bifidobacterias, específicamente en niños que desarrollan exceso de peso.³³ Si bien los estudios disponibles presentan mayor evidencia en relación con el exceso de peso materno, la desnutrición materna es una condición que continúa presente en los países de bajos y medianos ingresos. Sruogo *et al.*,³⁴ en un modelo animal, demostraron que la desnutrición durante la gestación afecta la homeostasis intestinal de la madre, favoreciendo un estado inflamatorio que compromete la barrera intestinal de la mujer y, además, genera retraso en el desarrollo intestinal fetal.

Frente al consumo de macronutrientes, se han identificado variaciones en la microbiota materno-infantil. La alimentación materna alta en grasa durante la gestación se relaciona con menor abundancia de *Bacteroides* spp. en la microbiota del recién nacido, mientras que el consumo recomendado de grasas junto con un aporte alto de fibra se relaciona con aumento de la riqueza y menor abundancia de *Bacteroidaceae* en la microbiota intestinal materna durante el embarazo.³⁵ Xi *et al.*³⁶ identificaron relación entre la ingesta alimentaria de la madre y el contenido de ácidos grasos de cadena larga en la leche materna, que se relacionaron con la presencia de especies microbianas saludables como *Lactobacillus* spp. en la microbiota intestinal del lactante. Padilha *et al.*³⁷ encontraron que la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados durante el posparto se relacionó de forma positiva con la abundancia de *Bifidobacterium* spp. en la leche, mientras que LeMay-Nedjelski *et al.*³⁸ reportaron que la ingesta de grasas trans se relacionó positivamente con *Staphylococcus* spp. y *Gemella* spp. en la leche de mujeres con diversos grados de intolerancia gestacional a la glucosa.

Se ha evidenciado que el consumo de fibra representa uno de los compuestos con mayor impacto positivo en la microbiota de la leche materna y del lactante³⁵, y se ha relacionado con mayor abundancia de *Lactobacillus* spp. y

Bifidobacterium spp., y menor abundancia de *Enterobacter* spp. en la leche materna.³⁹

El consumo de proteínas ha sido menos descrito. Cortes-Macías *et al.*,⁴⁰ en una muestra de 120 mujeres de la cohorte MAMI (*The Power of Maternal Microbes on Infant Health*) del área mediterránea española, realizaron un análisis en el que agruparon a las mujeres de acuerdo con su ingesta alimentaria: el primer grupo se caracterizó por el consumo de proteínas vegetales, fibra y carbohidratos; mientras que el segundo se caracterizó por proteínas y lípidos animales. Frente a los hallazgos relevantes, encontraron que, en la leche de madres del grupo uno había una mayor abundancia relativa de los géneros *Staphylococcus* spp., *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp., estos últimos considerados taxones benéficos para el lactante; mientras que la leche de las madres del grupo dos se caracterizaba por los géneros *Bacteroides* spp. y *Escherichia* spp., que están más asociados a una maduración temprana del microbioma en la que se observa menor cantidad de bifidobacterias.²⁴

La micronutrición representada por la ingesta de vitaminas y minerales es un factor que condiciona la salud del binomio madre-hijo. En relación con la microbiota, se han encontrado asociaciones especialmente con la ingesta de vitaminas liposolubles y del complejo B, no obstante, los resultados son diversos y no presentan una tendencia clara.^{35,41}

Respecto al consumo de alimentos específicos, los fermentados han cobrado interés. Costa de Almeida *et al.*,⁴² en un modelo murino, observaron que el consumo de kéfir durante la lactancia favorece la abundancia de bacterias butirogénicas en la microbiota intestinal de la descendencia. En esta misma línea, Bizanz *et al.*,⁴³ al suministrar un yogur con *Lactobacillus rhamnosus* GR1 suplementado con moringa a mujeres durante su embarazo y primer mes posparto, encontraron un incremento de *Bifidobacterium* spp. en la microbiota del recién nacido, resultados que se alinean con los beneficios del consumo de lácteos en este grupo poblacional.

Contrario a lo anterior, los productos ultraprocesados se han relacionado con afecciones para la madre y el niño,⁴⁴ al alterar la microbiota intestinal por su contenido de grasas saturadas, trans, azúcares y aditivos.⁴⁵ Los hallazgos derivados de estudios latinoamericanos evidencian, por una parte, la relación entre la ingesta materna de azúcares y la menor abundancia de *Bifidobacterium*

spp. en la leche materna,³⁹ y, por otra, alteraciones en la microbiota intestinal infantil en niños que durante el primer año de vida no son amamantados y consumen este tipo de productos.⁴⁶

PERSPECTIVAS EN ALIMENTACIÓN PARA EL CUIDADO DE LA MICROBIOTA MATERNO-INFANTIL

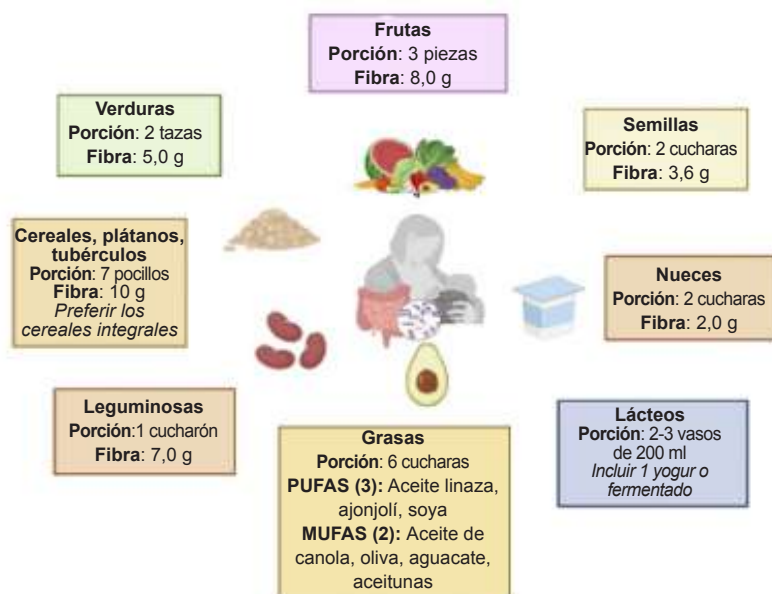
En la actualidad, el estudio del microbioma humano abre nuevas perspectivas para potenciar la salud y prevenir la enfermedad desde los primeros mil días de vida, periodo en el cual la microbiota es inestable y altamente influenciada. Por lo anteriormente descrito, es imperante cuidar y proteger la seguridad alimentaria, los patrones de consumo y el estado nutricional de la mujer durante la gestación y el amamantamiento. El cumplimiento de las orientaciones alimentarias establecidas para este grupo poblacional y otras recomendaciones que se fundamentan en el estudio de alimentos⁴⁷ son un buen punto de partida para potenciar un microbioma saludable desde los primeros años de vida.

El aporte de fibra debería oscilar e idealmente estar por encima de 30 gramos/día,⁴⁸ lo que favorece la eubiosis intestinal en la mujer, dominada por especies productoras de ácidos grasos de cadena corta y ácido láctico.

Para alcanzar esta ingesta de referencia, se recomienda el consumo de leguminosas (frijol, lenteja, garbanzo), cereales integrales (trigo integral, centeno, cebada, avena) frutas y vegetales enteros, carbohidratos complejos como arroz integral, papa con cáscara, yuca, plátano (Figura 2).

Se debe evitar el consumo de alimentos altos en grasas —las cuales pueden afectar el microbioma materno y neonatal—³⁵ y potenciar una óptima distribución de los ácidos grasos. Para ello, es importante orientar a la mujer en la adecuada elección y uso de los aceites en la preparación de alimentos, privilegiando oliva, canola y soja,⁴⁹ además de la inclusión de forma diaria de oleaginosas como maní, almendras, pistachos, nueces, semillas de calabaza, por su aporte de ácidos grasos, fitoesteroles y fibra. El consumo de pescados fuente de omega-3 como salmón, caballa, sardinas, arenque, y otras fuentes alternas (aceite y semillas de linaza y chía, aceite de sacha inchi y canola) también es recomendado. Sin embargo, cuando los pescados no procedan de una fuente segura por su alto contenido de metales pesados, resulta conveniente la suplementación con 300 mg día de ácido docosahexaenoico (DHA) más ácido eicosapentaenoico (EPA) de los cuales por lo

FIGURA 2. Planeación alimentaria orientada al cumplimiento de las recomendaciones maternas de fibra dietética



PUFAS: ácidos grasos poliinsaturados; MUFAS: ácidos grasos monoinsaturados. El aporte de fibra se expresa como la cantidad de gramos aportados por una porción.

Fuente: elaboración propia con Biorender.com

menos 200 mg deben ser de DHA.⁵⁰

Las proteínas de origen animal (carne, lácteos y huevos) son de alto valor biológico, lo que potencia su biodisponibilidad, por lo que se recomienda incluirlas diariamente en la alimentación de la madre de manera balanceada, ya que un exceso podría afectar la abundancia de actinobacterias e incrementar la abundancia de *Streptococcus* spp. en la leche materna.⁶ El consumo habitual de leguminosas (frijol, lenteja, garbanzo, soja, habas, arveja) como fuente de proteína vegetal es una buena opción para potenciar el aporte proteico, que debe alcanzar entre 1,5 y 1,8 g/kg peso, y de fibra dietética.

Podría ser recomendado diariamente el consumo de fermentados por sus efectos benéficos para la salud materno infantil. No obstante, es importante orientar a la madre en la selección de fuentes seguras, elaboradas bajo condiciones de calidad, libres de alcohol y patógenos; yogur, kumis y kéfir son buenas opciones. Además de lo anterior, se recomienda motivar a la mujer a consumir alimentos variados, en especial frutas y verduras de diferentes colores, estas últimas con un adecuado procesamiento y cocción para potenciar la biodisponibilidad de compuestos bioactivos como los polifenoles encontrados en uvas, arándanos, fresas y frambuesas, y compuestos azufrados abundantes en las verduras crucíferas como brócoli, coliflor, col, repollo y rábanos.

Se espera que la nutrición materno-infantil analizada desde diferentes áreas del conocimiento —ciencias básicas y aplicadas— contribuya en los próximos años al desarrollo de la nutrición personalizada, a partir de recomendaciones alimentarias y nutricionales cada vez más precisas para potenciar la salud microbiana desde las edades tempranas de la vida. ■

REFERENCIAS

- Moreno Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis Trabazo MR, Sáenz-de-Pipaón M, Moreno-Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):218-32. doi: 10.20960/nh.02453.
- Kalbermatter C, Fernandez Trigo N, Christensen S, Ganál-Vonarburg SC. Maternal microbiota, early life colonization and breast milk drive immune development in the newborn. *Front Immunol*. 2021;12:683022. doi: 10.3389/fimmu.2021.683022.
- Lv H, Zhang L, Han Y, Wu L, Wang B. The development of earlylifemicrobiota in human health and disease. *Engineering*. 2022;12:101-14. Doi: 10.1016/j.eng.2020.12.014.
- Bogaert D, van Beveren GJ, de Koff EM, Lusarreta Parga P, Balcazar Lopez CE, Koppensteiner L, et al. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host Microbe*. 2023;31(3):447-60.e6. doi: 10.1016/j.chom.2023.01.018.
- Jeong S. Factors influencing development of the infant microbiota: from prenatal period to early infancy. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(9):439-47. doi: 10.3345/cep.2021.00955.
- Taylor R, Keane D, Borrego P, Arcaro K. Effect of maternal diet on maternal milk and breastfed infant gut microbiomes: A Scoping Review. *Nutrients*. 2023;15(6):1420. doi: 10.3390/nu15061420.
- Thornburg KL, Valent AM. Maternal malnutrition and elevated disease risk in offspring. *Nutrients*. 2024;16(16):2614. doi: 10.3390/nu16162614.
- Talebi S, Kianifar HR, Mehdizadeh A. Nutritional Requirements in Pregnancy and Lactation. *Clin Nutr ESPEN*. 2024;64:400-10. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.10.155.
- Favara G, Maugeri A, Barchitta M, Lanza E, Magnano San Lio R, Agodi A. Maternal lifestyle factors affecting breast milk composition and infant health: a systematic review. *Nutrients*. 2024;17(1):62. doi: 10.3390/nu17010062.
- Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The human microbiome and child growth – first 1000 days and beyond. *Trends Microbiol*. 2019;27(2):131-47. doi: 10.1016/j.tim.2018.09.008.
- Sun W, Tao L, Qian C, Xue P, Du S, Tao Y. Human milk oligosaccharides: bridging the gap in intestinal microbiota between mothers and infants. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;14:1386421. doi: 10.3389/fcimb.2024.1386421.
- Amabebe E, Anumba DO. Diabetogenically beneficial gut microbiota alterations in third trimester of pregnancy. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):R1-12. doi: 10.1530/RAF-20-0034.
- Miko E, Csaszar A, Bodis J, Kovacs K. The Maternal-Fetal Gut Microbiota Axis: physiological Changes, dietary Influence, and modulation possibilities. *Life (Basel)*. 2022;12(3):424. doi: 10.3390/life12030424.
- Coscia A, Bardanzellu F, Caboni E, Fanos V, Peroni DG. When a neonate is born, so is a microbiota. *Life (Basel)*. 2021;11(2):148. doi: 10.3390/life11020148.
- Mesa MD, Loureiro B, Iglesia I, Fernandez Gonzalez S, Llubra Olivé E, García Algar O, et al. The evolving microbiome from pregnancy to early infancy: a comprehensive review. *Nutrients*. 2020;12(1):133. doi: 10.3390/nu12010133.
- Jiang G, Zhou Z, Li X, Qian Y, Wang K. The gut microbiome during pregnancy. *Matern Fetal Med*. 2021;5(1):36-43. doi: 10.1097/FM9.0000000000000091.
- Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Ziv O, Belogolovski A, Barsheshet Y, Bloch N, et al. Progesterone increases Bifidobacterium relative abundance during late pregnancy. *Cell Rep*. 2019;27(3):730-6.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.075.
- Weerasuriya W, Saunders JE, Markel L, Ho TTB, Xu K, Lemas DJ, et al. Maternal gut microbiota in the postpartum period: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;285:130-47. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.042.
- Haddad EN, Ferro LE, Russell KEB, Sugino KY, Kerver JM, Comstock SS. Fecal Bacterial Communities Differ by Lactation Status in Postpartum Women and Their Infants. *J Hum Lact*. 2022;38(2):270-80. doi: 10.1177/08903344211060343.
- Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17.
- Bergström A, Skov TH, Bahl MI, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol*.

- 2014;80(9):2889-900. doi: 10.1128/AEM.00342-14.
22. Beller L, Deboutte W, Falony G, Vieira-Silva S, Tito RY, Valles-Colomer M, et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6):e0185721. doi: 10.1128/mBio.01857-21.
23. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16:90. doi: 10.1186/s12866-016-0708-5.
24. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on infant health. *Microorganisms*. 2021;9(12):2415. doi: 10.3390/microorganisms9122415.
25. Dombrowska-Pali A, Wiktorczyk-Kapischke N, Chrutek A, Olszewska-Slonina D, Gospodarek-Komkowska E, Socha MW. Human milk microbiome—a review of scientific reports. *Nutrients*. 2024;16(10):1420. doi: 10.3390/nu16101420.
26. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):1-10. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.001.
27. Osorio LM, Umbarila AS. Microbiota de la glándula mamaria. *Pediatría*. 2015;48(1):1-8. doi: 10.1016/j.rcpe.2015.07.001.
28. Rodríguez JM. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*. 2014;5(6):779-84. doi: 10.3945/an.114.007229.
29. Dreisbach C, Prescott S, Alhusen J. Influence of maternal prepregnancy obesity and excessive gestational weight gain on maternal and child gastrointestinal microbiome composition: a systematic review. *Biol Res Nurs*. 2020;22(1):114-25. doi: 10.1177/1099800419880615.
30. Daiy K, Harries V, Nyhan K, Marcinkowska UM. Maternal weight status and the composition of the human milk microbiome: a scoping review. *PLoS One*. 2022;17(10):e0274950. doi: 10.1371/journal.pone.0274950.
31. Rogozińska E, Zamora J, Marlin N, Betrán AP, Astrup A, Bogaerts A, et al. Gestational weight gain outside the Institute of Medicine recommendations and adverse pregnancy outcomes: analysis using individual participant data from randomised trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):322. doi: 10.1186/s12884-019-2472-7.
32. Montana AV, Mildon A, Daniel AI, Pitino MA, Baxter JAB, Beggs MR, et al. Is maternal body weight or composition associated with onset of lactogenesis II, human milk production, or infant consumption of mother's own milk? A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2024;15(6):100228. doi: 10.1016/j.advnut.2024.100228.
33. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:994930. doi: 10.3389/fendo.2022.994930.
34. Srugo SA, Bloise E, Nguyen TTTN, Connor KL. Impact of maternal malnutrition on gut barrier defense: implications for pregnancy health and fetal development. *Nutrients*. 2019;11(6):1375. doi: 10.3390/nu11061375.
35. Maher SE, O'Brien EC, Moore RL, Byrne DF, Geraghty AA, Saldova R, et al. The association between the maternal diet and the maternal and infant gut microbiome: a systematic review. *Br J Nutr*. 2023;129(9):1491-9. doi: 10.1017/S0007114520000847.
36. Xi M, Na X, Ma X, Lan H, Sun T, Liu WH, et al. Maternal diet associated with infants' intestinal microbiota mediated by predominant long-chain fatty acid in breast milk. *Front Microbiol*. 2023;13:1004175. doi: 10.3389/fmicb.2022.1004175.
37. Padilha M, Danneskiold-Samsøe NB, Brejnrod A, Hoffmann C, Cabral VP, Iaucci J de M, et al. The human milk microbiota is modulated by maternal diet. *Microorganisms*. 2019;7(11):502. doi: 10.3390/microorganisms7110502.
38. LeMay-Nedjelski L, Butcher J, Ley SH, Asbury MR, Hanley AJ, Kiss A, et al. Examining the relationship between maternal body size, gestational glucose tolerance status, mode of delivery and ethnicity on human milk microbiota at three months post-partum. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):219. doi: 10.1186/s12866-020-01901-9.
39. Londoño-Sierra DC, Mesa V, Guzmán NC, Bolívar Parra L, Montoya-Campuzano OI, Restrepo-Mesa SL. Maternal diet may modulate breast milk microbiota—a case study in a group of Colombian women. *Microorganisms*. 2023;11(7):1812. doi: 10.3390/microorganisms11071812.
40. Cortes-Macías E, Selma-Royo M, García-Mantrana I, Calatayud M, González S, Martínez-Costa C, et al. Maternal diet shapes the breast milk microbiota composition and diversity: impact of mode of delivery and antibiotic exposure. *J Nutr*. 2021;151(2):330-40. doi: 10.1093/jn/nxaa310.
41. Taylor R, Keane D, Borrego P, Arcaro K. Effect of maternal diet on maternal milk and breastfed infant gut microbiomes: a scoping review. *Nutrients*. 2023;15(6):1420. doi: 10.3390/nu15061420.
42. de Almeida TC, Sabino YNV, Brasel PG de A, Rocha BM de O, Alpino G de CA, Rocha VN, et al. Maternal kefir intake during lactation impacts the breast milk and gut microbiota of the Wistar rat's offspring. *Int J Food Sci Nutr*. 2025;76(1):179-93. doi: 10.1080/09637486.2025.2461142.
43. Bisanz JE, Enos MK, PrayGod G, Seney S, Macklaim JM, Chilton S, et al. Microbiota at multiple body sites during pregnancy in a rural Tanzanian population and effects of Moringa-supplemented probiotic yogurt. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(15):4965-75. doi: 10.1128/AEM.00780-15.
44. de Oliveira PG, de Sousa JM, Assunção DGF, de Araujo EKS, Bezerra DS, Dametto JF dos S, et al. Impacts of consumption of ultra-processed foods on the maternal-child health: a systematic review. *Front Nutr*. 2022;9:821657. doi: 10.3389/fnut.2022.821657.
45. Bevilacqua A, Speranza B, Racioppo A, Santillo A, Albenzio M, Derossi A, et al. Ultra-processed food and gut microbiota: do additives affect eubiosis? A narrative review. *Nutrients*. 2024;17(1):2. doi: 10.3390/nu17010002.
46. Faggiani LD, de França P, Seabra SG, Sabino EC, Qi L, Cardoso MA. Effect of ultra-processed food consumption on the gut microbiota in the first year of life: findings from the MINA—Brazil birth cohort study. *Clin Nutr*. 2025;46:181-90. doi: 10.1016/j.clnu.2025.01.030.
47. Restrepo-Mesa S, Manjarrés-Correa L, Parra-Sosa B. Alimentación y nutrición de la mujer en etapas de gestación y lactancia. De lo básico a lo aplicado. Medellín: Universidad de Antioquia; 2021.
48. Sindi AS, Stinson LF, Gridneva Z, Leghi GE, Netting MJ, Wlodek ME, et al. Maternal dietary intervention during lactation impacts the maternal faecal and human milk microbiota. *J Appl Microbiol*. 2024;135(5):lxae024. doi: 10.1093/jambio/lxae024.
49. López-Salazar V, Sánchez Tapia M, Tobón-Cornejo S, Díaz D, Alemán-Escondrillas G, Granados-Portillo O, et al. Consumption of soybean or olive oil at recommended concentrations increased the intestinal microbiota diversity and insulin sensitivity and prevented fatty liver compared to the effects of coconut oil. *J Nutr Biochem*. 2021;94:108751. doi: 10.1016/j.jnutbio.2021.108751.
50. FAO. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos. Ginebra, 2008. [Consulta: 10 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.fao.org/4/i1953s/i1953s.pdf>

Enhancing the microbiome in the maternal-infant dyad: Perspectives from maternal and infant nutrition

Diana C. Londoño-Sierra¹ , Sandra L. Restrepo-Mesa¹ , Adriane E. Costa Antunes² ,
Katia Sivieri³ , Julián P. Martínez-Galán¹ 

ABSTRACT

Establishing the microbiome is an important milestone for infant health. The type of delivery, gestational age, antibiotic use, and infant feeding practices significantly impact this process. However, interest in the effects of maternal diet and nutrition has grown.

The objective of this review is to present an update on the microbiota in the mother-child dyad and the role of maternal nutritional status and diet in its modulation. Scientific articles in electronic databases were reviewed.

Adherence to established dietary guidelines during pregnancy and lactation, as well as other recommendations based on the study of foods that are sources of fiber, unsaturated fatty acids, and fermented foods, is a good starting point for promoting a healthy microbiome from the early years of life.

Keywords: *gastrointestinal microbiota; healthy diet; human milk; infant health; women's health.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10860.eng>

To cite: Londoño-Sierra DC, Restrepo-Mesa SL, Costa Antunes AE, Sivieri K, Martínez-Galán JP. Enhancing the microbiome in the maternal-infant dyad: Perspectives from maternal and infant nutrition. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510860.

¹ Food and Human Nutrition Research Group, School of Nutrition and Dietetics, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia;

² Faculty of Applied Sciences (FCA), Universidade Estadual de Campinas, Limeira, Brazil; ³ Faculty of Pharmaceutical Sciences of Araraquara, Universidade Estadual de São Paulo, Brazil.

Correspondence to Diana C. Londoño-Sierra: dcarolina.londono@udea.edu.co

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 8-18-2025

Accepted: 12-2-2025



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

INTRODUCTION

The first thousand days of life have been recognized as a critical period for programming an individual's health.¹ The study of the human microbiome, understood as the set of microorganisms, their genes, and metabolites, has reaffirmed the role of this period in metabolic and immunological health. The initial colonization and its maturation process promote the integrity of the epithelial barrier, the development and maturation of the enteric immune system, and both innate and adaptive immunity.^{2,3} Therefore, the establishment of the microbiome has been postulated as a key milestone in the prevention and treatment of various intestinal and systemic health conditions.

Around 50% of the microbiota of newborns comes from different maternal niches, with human milk being the predominant source, providing nutritive and non-nutritive compounds that promote the growth and maintenance of the infant microbiota.⁴ Given the factors that modulate the microbiota of newborns, it is clear that the mode of delivery, gestational age, use of antibiotics, feeding practices such as breastfeeding or the use of formula, and the introduction of complementary foods all affect the establishment of the microbiome.^{1,5}

Scientific evidence demonstrates the impact of malnutrition in lactating women on child health and nutrition.^{6,7} However, priority continues to be given to health and nutrition support for pregnant women, newborns, and breastfeeding, overlooking women in the lactation stage, in which energy and nutritional needs are increased, and low intake of some nutrients and food-derived compounds conditions transfer through breast milk.^{8,9} In addition to the contribution of nutrients, the transmission of bacteria, short-chain fatty acids, and prebiotics such as oligosaccharides must be considered. It is estimated that about 25% to 30% of the microbiota comes from human milk, which can harbor more than 800 different bacterial species necessary for the assembly of the infant's microbial ecosystem.^{10,11}

Recent evidence demonstrates the role of food in balancing the microbiota, an important consideration for breastfeeding women, given the transfer of microorganisms to the newborn. Therefore, the objective of this article is to provide an update on the microbiota in the mother-child dyad and the roles of nutritional status and maternal diet in modulating it.

METHODS

Scientific articles were reviewed in the electronic databases PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. To ensure a search focused on the impact and/or relationship of maternal diet and nutrition on the maternal microbiota, human milk, and the infant's gut microbiota, we used the following keywords: "Maternal Nutrition", "Dietary Intake", "Nutrition Status", "Body Weight", "Human Milk", "Infant", and "Microbiome". These words were selected to cover the important aspects of the proposed thematic development.

INTESTINAL MICROBIOTA IN THE MOTHER-INFANT DYAD

During pregnancy, various physiological, endocrine, metabolic, and intestinal microbiota adaptations occur. During pregnancy, a change in a woman's microbiota has been observed, which is related to the diabetogenic phenotype characteristic of this period.¹² During the first trimester, the gut microbiota is comparable to that of healthy non-pregnant women; however, its composition changes significantly in the second and third trimesters.¹³

Starting in the second trimester, there is an increase in Proteobacteria and Bifidobacteria and a reduction in the amount of butyrate-producing bacteria. In general, the gut microbiota during pregnancy is characterized by low alpha diversity (intra-individual bacterial diversity) and high beta diversity (inter-individual bacterial diversity); the most notable changes occur in the third trimester.^{14,15} At the end of pregnancy, the abundance of certain bacteria, such as bifidobacteria, increases, which is related to hormonal adaptations, including increased progesterone and changes in adiposity.^{16,17}

In the postpartum period, the predominant phylum is usually Firmicutes, and the most abundant genus has been observed to be *Bacteroides* spp.^{18,19} However, the adaptations of the female microbiota during lactation are unclear, which could be conditioned by physiological, metabolic, and hormonal changes, as well as food consumption.

In infants, the establishment of microbiota is gradual and characterized by three stages: development, transition, and stability. At the beginning, the microbiota has low alpha diversity and high beta diversity. It is dominated by aerotolerant microorganisms that can reduce oxygen levels in the infant's intestine, creating an optimal environment for the subsequent growth

of anaerobic bacteria, such as bifidobacteria.²⁰ In the second semester the introduction of complementary foods enriches the intestinal microbiota, with an increase in the abundance of Bacteroidetes and butyrate-producing bacteria such as *Faecalibacterium* spp.^{21,22} At three years of age, an increase in the phylum Firmicutes and a decrease in the phylum Actinobacteria are observed, at which point the microbiota is similar to that of adults and begins to reach homeostasis (Figure 1).²³

During early life, the microbiota is highly dynamic and susceptible to environmental influences. Factors such as human milk supply, antibiotic use, feeding patterns, and lifestyle, contribute to its modulation. However, the first colonizers have a significant impact on adult microbiota; the genus *Bifidobacterium* spp. is one of the best markers of gut microbiota health in childhood.²⁴

As mentioned above, human milk is an important source of microorganisms for the infant's microbiota. When a child is breastfed, they consume approximately 800 ml of milk/day, with an average of 10⁷ CFU/ml of bacteria. The dominant phyla in human milk are usually Firmicutes and Proteobacteria, and the genera *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. are common.²⁵ Various transfer routes have been described that explain the origin of these microorganisms in the mammary gland: retrograde translocation of bacteria from the infant's oral cavity, the mother's skin, oro-mammary pathway, and the entero-mammary pathway. The latter allows us to understand how some bacteria present in the maternal intestine migrate to the mammary gland during late pregnancy and

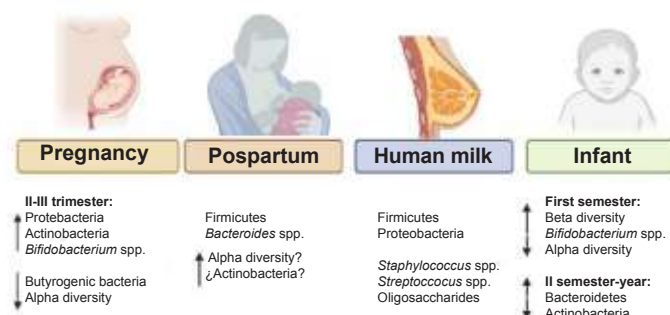
postpartum in a process mediated by dendritic cells, CD18+ cells, and macrophages, which cross the epithelium and reach the mesenteric lymph nodes, actively traveling through the mucosa-associated lymphoid system.^{26,27}

This process is linked to changes in the digestive system that occur during pregnancy, such as increased intestinal permeability and decreased peristalsis.²⁸ Thus, the intestinal and hormonal adaptations of pregnancy contribute to changes in the mother's microbiota that favor the translocation of bacteria during the postpartum period, making digestive health and the maternal microbiota key factors in the bacteria to be transferred.

THE ROLE OF NUTRITIONAL STATUS AND MATERNAL DIET IN THE MATERNAL-INFANT MICROBIOTA

Maternal overweight has been shown to affect the alpha diversity of the microbiota in human milk and reduce the abundance of *Bifidobacterium* spp. in the mother-infant dyad.^{29,30} It should be noted that maternal overweight and excessive gestational weight gain increase the incidence of cesarean delivery,³¹ which, in turn, could affect the establishment of breastfeeding by delaying lactogenesis II,³² which interrupts the transfer of beneficial microorganisms through the birth canal and human milk. This could be a mechanism associated with the early onset of obesity, in which a reduction in bifidobacteria has been observed, specifically in children who become overweight.³³ Although the available studies present more evidence in relation to maternal overweight, maternal undernutrition is a condition that continues to be present in low- and middle-

FIGURE 1. Microbiota in the mother-child dyad



Source: own elaboration with Biorender.com

income countries. Srugo *et al.*³⁴ demonstrated in an animal model that undernutrition during pregnancy disrupts the mother's intestinal homeostasis, promoting an inflammatory state that compromises the intestinal barrier and delays fetal intestinal development.

Variations in maternal-infant microbiota have been identified in relation to macronutrient consumption. A high-fat maternal diet during pregnancy is associated with a lower abundance of *Bacteroides* spp. in the newborn's microbiota, while the recommended fat intake together with a high fiber intake is associated with increased richness and lower abundance of *Bacteroidaceae* in the maternal gut microbiota during pregnancy.³⁵ Xi *et al.*³⁶ identified a relationship between the mother's dietary intake and the content of long-chain fatty acids in breast milk, which was associated with the presence of healthy microbial species such as *Lactobacillus* spp. in the infant's gut microbiota. Padilha *et al.*³⁷ found that postpartum intake of polyunsaturated fatty acids was positively associated with the abundance of *Bifidobacterium* spp. in milk. At the same time, LeMay-Nedjelski *et al.*³⁸ reported that trans-fat intake was positively associated with *Staphylococcus* spp. and *Gemella* spp. in the milk of women with varying degrees of gestational glucose intolerance.

Fiber consumption is one of the compounds with the greatest positive impact on the microbiota of breast milk and infants.³⁵ It has been linked to a greater abundance of *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp., and a lower abundance of *Enterobacter* spp. in breast milk.³⁹

Protein consumption has been less widely described. Cortes-Macías *et al.*,⁴⁰ in a sample of 120 women from the MAMI cohort (The Power of Maternal Microbes on Infant Health) cohort in the Spanish Mediterranean area, conducted an analysis in which they grouped women according to their dietary intake: the first group was characterized by the consumption of vegetable proteins, fiber, and carbohydrates, while animal proteins and lipids characterized the second. In contrast to the relevant findings, they found that the milk of mothers in group one had a greater relative abundance of genera *Staphylococcus* spp., *Lactobacillus* spp., and *Bifidobacterium* spp., the latter considered beneficial taxa for infants; while the milk of mothers in group two was characterized by genera *Bacteroides* spp. and *Escherichia* spp., which are more associated with early maturation of the microbiome, in which fewer bifidobacteria

are observed.²⁴

Micronutrition, through the intake of vitamins and minerals, is a factor that influences the mother and infant health. Regarding microbiota, associations have been observed, especially with the intake of fat-soluble and B-complex vitamins; however, the results are diverse and do not show a clear trend.^{35,41}

Regarding the consumption of specific foods, fermented foods have gained interest. Costa de Almeida *et al.*⁴² in a murine model observed that consuming kefir during lactation promotes the abundance of butyrogenic bacteria in the intestinal microbiota of offspring. Along the same lines, Bizanz *et al.*,⁴³ when providing yogurt supplemented with *Lactobacillus rhamnosus* GR1 and moringa to women during pregnancy and the first month postpartum, observed an increase in *Bifidobacterium* spp. in the newborn microbiota. These results are consistent with the benefits of dairy consumption in this population.

In contrast, ultra-processed products have been linked to health problems for both mother and child,⁴⁴ as they alter the gut microbiota due to their saturated fat, trans fat, sugar, and additive content.⁴⁵ Findings from Latin American studies show, on the one hand, the relationship between maternal sugar intake and lower abundance of *Bifidobacterium* spp. in breast milk,³⁹ and, on the other hand, alterations in the infant gut microbiota in children who are not breastfed during their first year of life and consume these types of products.⁴⁶

PERSPECTIVES ON NUTRITION FOR THE CARE OF THE MATERNAL-INFANT MICROBIOTA

Currently, the study of the human microbiome is opening new perspectives for promoting health and preventing disease during the first thousand days of life, period during which the microbiota is unstable and highly dynamic. For this reason, it is imperative to safeguard food safety, consumption patterns, and the nutritional status of women during pregnancy and breastfeeding. The adherence to established dietary guidelines for this population group and other recommendations based on food studies⁴⁷ is a good starting point for promoting a healthy microbiome from the first years of life.

Fiber intake should ideally be above 30 grams/day,⁴⁸ which promotes intestinal eubiosis in women, dominated by species that produce short-chain fatty acids and lactic acid.

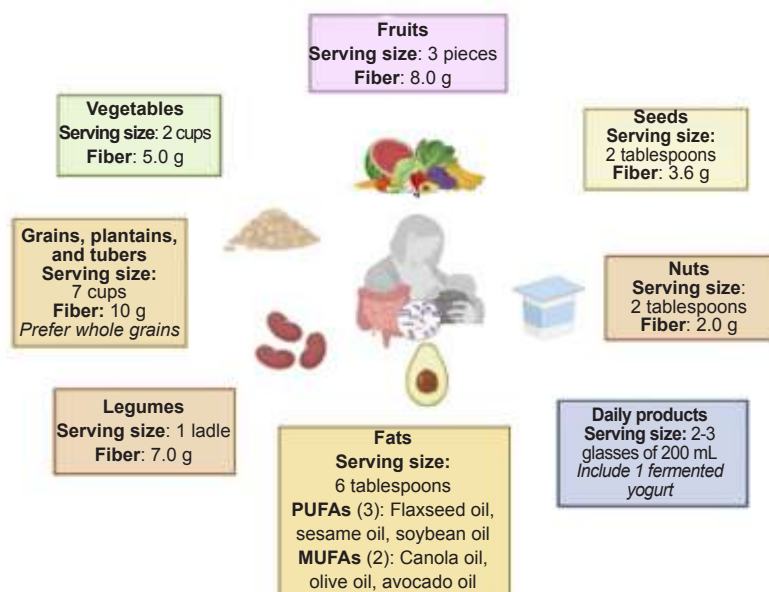
To achieve this reference intake, it is recommended to consume legumes (beans, lentils, chickpeas), whole grains (whole wheat, rye, barley, oats), whole fruits and vegetables, and complex carbohydrates such as brown rice, potatoes with skin, cassava, and plantains (Figure 2).

The consumption of foods high in fat—which can affect the maternal and neonatal microbiome—should be avoided,³⁵ and an optimal distribution of fatty acids should be promoted. To this end, it is important to guide women in the proper selection and use of oils in food preparation, favoring olive, canola, and soybean oils,⁴⁹ as well as the daily inclusion of oilseeds such as peanuts, almonds, pistachios, walnuts, and pumpkin seeds, due to their contribution of fatty acids, phytosterols, and fiber. Consuming omega-3-rich fish such as salmon, mackerel, sardines, and herring, as well as alternative sources (flaxseed and chia oil and seeds, sacha inchi oil, and canola oil), is also recommended. However, when fish does not come from a safe source due to its high heavy metal content, supplementation with 300 mg per day of docosahexaenoic acid (DHA) plus eicosapentaenoic acid (EPA) is recommended, of which at least 200 mg should be DHA.⁵⁰

Animal proteins (meat, dairy products, and eggs) are of high biological value, which enhances their bioavailability. It is therefore recommended that they be included in the mother's diet daily in a balanced manner, as excess consumption could affect the abundance of Actinobacteria and increase the abundance of *Streptococcus* spp. in breast milk.⁶ Regular consumption of legumes provides a rich source of plant-based protein and dietary fiber and may help meet the increased protein requirements which have been estimated at approximately 1.5-1.8 g/kg body weight.

Consuming fermented foods is recommended daily due to their beneficial effects on maternal and child health. However, it is important to guide mothers in selecting safe sources produced under quality conditions and free of alcohol and pathogens; yogurt, kumis, and kefir are good options. Additionally, it is recommended to encourage women to consume a variety of foods, especially fruits and vegetables of different colors, the latter with adequate processing and cooking to enhance the bioavailability of bioactive compounds such as polyphenols found in grapes, blueberries, strawberries, and raspberries, and sulfur compounds abundant in cruciferous vegetables such as broccoli, cauliflower, cabbage, and radishes.

FIGURE 2. Food planning at the meeting of maternal dietary fiber recommendations



PUFAs: polyunsaturated fatty acids; MUFAs: monounsaturated fatty acids. Fiber content is expressed as grams per serving.
Source: own elaboration with Biorender.com

Advances in maternal and child nutrition, supported by interdisciplinary research spanning basic and applied sciences, are expected to contribute to the development of personalized nutrition strategies grounded in increasingly precise dietary recommendations aimed at optimizing microbiome health from early life. ■

REFERENCES

- Moreno Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis Trabazo MR, Sáenz-de-Piñón M, Moreno-Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):218-32. doi: 10.20960/nh.02453.
- Kalbermatter C, Fernandez Trigo N, Christensen S, Ganai- Vonarburg SC. Maternal microbiota, early life colonization and breast milk drive immune development in the newborn. *Front Immunol*. 2021;12:683022. doi: 10.3389/fimmu.2021.683022.
- Lv H, Zhang L, Han Y, Wu L, Wang B. The development of early life microbiota in human health and disease. *Engineering*. 2022;12:101-14. Doi: 10.1016/j.eng.2020.12.014.
- Bogaert D, van Beveren GJ, de Koff EM, Lusarreta Parga P, Balcazar Lopez CE, Koppensteiner L, et al. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host Microbe*. 2023;31(3):447-60.e6. doi: 10.1016/j.chom.2023.01.018.
- Jeong S. Factors influencing development of the infant microbiota: from prenatal period to early infancy. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(9):439-47. doi: 10.3345/cep.2021.00955.
- Taylor R, Keane D, Borrego P, Arcaro K. Effect of maternal diet on maternal milk and breastfed infant gut microbiomes: A Scoping Review. *Nutrients*. 2023;15(6):1420. doi: 10.3390/nu15061420.
- Thornburg KL, Valent AM. Maternal malnutrition and elevated disease risk in offspring. *Nutrients*. 2024;16(16):2614. doi: 10.3390/nu16162614.
- Talebi S, Kianifar HR, Mehdizadeh A. Nutritional Requirements in Pregnancy and Lactation. *Clin Nutr ESPEN*. 2024;64:400-10. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.10.155.
- Favara G, Maugeri A, Barchitta M, Lanza E, Magnano San Lio R, Agodi A. Maternal lifestyle factors affecting breast milk composition and infant health: a systematic review. *Nutrients*. 2024;17(1):62. doi: 10.3390/nu17010062.
- Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The human microbiome and child growth – first 1000 days and beyond. *Trends Microbiol*. 2019;27(2):131-47. doi: 10.1016/j.tim.2018.09.008.
- Sun W, Tao L, Qian C, Xue P, Du S, Tao Y. Human milk oligosaccharides: bridging the gap in intestinal microbiota between mothers and infants. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;14:1386421. doi: 10.3389/fcimb.2024.1386421.
- Amabebe E, Anumba DO. Diabetogenically beneficial gut microbiota alterations in third trimester of pregnancy. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):R1-12. doi: 10.1530/RAF-20-0034.
- Miko E, Csaszar A, Bodis J, Kovacs K. The Maternal-Fetal Gut Microbiota Axis: physiological Changes, dietary Influence, and modulation possibilities. *Life (Basel)*. 2022;12(3):424. doi: 10.3390/life12030424.
- Coscia A, Bardanzellu F, Caboni E, Fanos V, Peroni DG. When a neonate is born, so is a microbiota. *Life (Basel)*. 2021;11(2):148. doi: 10.3390/life11020148.
- Mesa MD, Loureiro B, Iglesia I, Fernandez Gonzalez S, Llurba Olivé E, García Algar O, et al. The evolving microbiome from pregnancy to early infancy: a comprehensive review. *Nutrients*. 2020;12(1):133. doi: 10.3390/nu12010133.
- Jiang G, Zhou Z, Li X, Qian Y, Wang K. The gut microbiome during pregnancy. *Matern Fetal Med*. 2021;5(1):36-43. doi: 10.1097/FM9.0000000000000091.
- Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Ziv O, Belogolovski A, Barsheshet Y, Bloch N, et al. Progesterone increases Bifidobacterium relative abundance during late pregnancy. *Cell Rep*. 2019;27(3):730-6.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.075.
- Weerasuriya W, Saunders JE, Markel L, Ho TTB, Xu K, Lemas DJ, et al. Maternal gut microbiota in the postpartum period: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;285:130-47. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.042.
- Haddad EN, Ferro LE, Russell KEB, Sugino KY, Kerver JM, Comstock SS. Fecal Bacterial Communities Differ by Lactation Status in Postpartum Women and Their Infants. *J Hum Lact*. 2022;38(2):270-80. doi: 10.1177/08903344211060343.
- Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17.
- Bergström A, Skov TH, Bahl MI, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(9):2889-900. doi: 10.1128/AEM.00342-14.
- Beller L, Deboutte W, Falony G, Vieira-Silva S, Tito RY, Valles-Colomer M, et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6):e0185721. doi: 10.1128/mBio.01857-21.
- Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16:90. doi: 10.1186/s12866-016-0708-5.
- Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on infant health. *Microorganisms*. 2021;9(12):2415. doi: 10.3390/microorganisms9122415.
- Dombrowska-Pali A, Wiktorczyk-Kapishche N, Chrutek A, Olszewska-Slonina D, Gospodarek-Komkowska E, Socha MW. Human milk microbiome—a review of scientific reports. *Nutrients*. 2024;16(10):1420. doi: 10.3390/nu16101420.
- Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):1-10. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.001.
- Osorio LM, Umbarila AS. Microbiota de la glándula mamaria. *Pediatría*. 2015;48(1):1-8. doi: 10.1016/j.rcpe.2015.07.001.
- Rodríguez JM. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*. 2014;5(6):779-84. doi: 10.3945/an.114.007229.
- Dreisbach C, Prescott S, Alhusen J. Influence of maternal prepregnancy obesity and excessive gestational weight gain on maternal and child gastrointestinal microbiome composition: a systematic review. *Biol Res Nurs*. 2020;22(1):114-25. doi: 10.1177/1099800419880615.
- Dai K, Harries V, Nyhan K, Marcinkowska UM. Maternal weight status and the composition of the human milk microbiome: a scoping review. *PLoS One*. 2022;17(10):e0274950. doi: 10.1371/journal.pone.0274950.
- Rogozińska E, Zamora J, Marlin N, Betrán AP, Astrup A, Bogaerts A, et al. Gestational weight gain outside the Institute of Medicine recommendations and adverse

- pregnancy outcomes: analysis using individual participant data from randomised trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):322. doi: 10.1186/s12884-019-2472-7.
32. Montana AV, Mildon A, Daniel AI, Pitino MA, Baxter JAB, Beggs MR, et al. Is maternal body weight or composition associated with onset of lactogenesis II, human milk production, or infant consumption of mother's own milk? A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2024;15(6):100228. doi: 10.1016/j.advnut.2024.100228.
 33. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:994930. doi: 10.3389/fendo.2022.994930.
 34. Srugo SA, Bloise E, Nguyen TTTN, Connor KL. Impact of maternal malnutrition on gut barrier defense: implications for pregnancy health and fetal development. *Nutrients*. 2019;11(6):1375. doi: 10.3390/nu11061375.
 35. Maher SE, O'Brien EC, Moore RL, Byrne DF, Geraghty AA, Saldo R, et al. The association between the maternal diet and the maternal and infant gut microbiome: a systematic review. *Br J Nutr*. 2023;129(9):1491-9. doi: 10.1017/S0007114520000847.
 36. Xi M, Na X, Ma X, Lan H, Sun T, Liu WH, et al. Maternal diet associated with infants' intestinal microbiota mediated by predominant long-chain fatty acid in breast milk. *Front Microbiol*. 2023;13:1004175. doi: 10.3389/fmicb.2022.1004175.
 37. Padilha M, Danneskiold-Samsøe NB, Brejnrod A, Hoffmann C, Cabral VP, Iaucci J de M, et al. The human milk microbiota is modulated by maternal diet. *Microorganisms*. 2019;7(11):502. doi: 10.3390/microorganisms7110502.
 38. LeMay-Nedjelski L, Butcher J, Ley SH, Asbury MR, Hanley AJ, Kiss A, et al. Examining the relationship between maternal body size, gestational glucose tolerance status, mode of delivery and ethnicity on human milk microbiota at three months post-partum. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):219. doi: 10.1186/s12866-020-01901-9.
 39. Londoño-Sierra DC, Mesa V, Guzmán NC, Bolívar Parra L, Montoya-Campuzano OI, Restrepo-Mesa SL. Maternal diet may modulate breast milk microbiota—a case study in a group of Colombian women. *Microorganisms*. 2023;11(7):1812. doi: 10.3390/microorganisms11071812.
 40. Cortes-Macías E, Selma-Royo M, García-Mantrana I, Calatayud M, González S, Martínez-Costa C, et al. Maternal diet shapes the breast milk microbiota composition and diversity: impact of mode of delivery and antibiotic exposure. *J Nutr*. 2021;151(2):330-40. doi: 10.1093/jn/nxaa310.
 41. Taylor R, Keane D, Borrego P, Arcaro K. Effect of maternal diet on maternal milk and breastfed infant gut microbiomes: a scoping review. *Nutrients*. 2023;15(6):1420. doi: 10.3390/nu15061420.
 42. de Almeida TC, Sabino YNV, Brasiel PG de A, Rocha BM de O, Alpino G de CÂ, Rocha VN, et al. Maternal kefir intake during lactation impacts the breast milk and gut microbiota of the Wistar rat's offspring. *Int J Food Sci Nutr*. 2025;76(1):179-93. doi: 10.1080/09637486.2025.2461142.
 43. Bisanz JE, Enos MK, PrayGod G, Seney S, Macklaim JM, Chilton S, et al. Microbiota at multiple body sites during pregnancy in a rural Tanzanian population and effects of Moringa-supplemented probiotic yogurt. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(15):4965-75. doi: 10.1128/AEM.00780-15.
 44. de Oliveira PG, de Sousa JM, Assunção DGF, de Araujo EKS, Bezerra DS, Dametto JF dos S, et al. Impacts of consumption of ultra-processed foods on the maternal-child health: a systematic review. *Front Nutr*. 2022;9:821657. doi: 10.3389/fnut.2022.821657.
 45. Bevilacqua A, Speranza B, Racioppo A, Santillo A, Albenzio M, Derossi A, et al. Ultra-processed food and gut microbiota: do additives affect eubiosis? A narrative review. *Nutrients*. 2024;17(1):2. doi: 10.3390/nu17010002.
 46. Faggiani LD, de França P, Seabra SG, Sabino EC, Qi L, Cardoso MA. Effect of ultra-processed food consumption on the gut microbiota in the first year of life: findings from the MINA—Brazil birth cohort study. *Clin Nutr*. 2025;46:181-90. doi: 10.1016/j.clnu.2025.01.030.
 47. Restrepo-Mesa S, Manjarrés-Correa L, Parra-Sosa B. Alimentación y nutrición de la mujer en etapas de gestación y lactancia. De lo básico a lo aplicado. Medellín: Universidad de Antioquia; 2021.
 48. Sindi AS, Stinson LF, Gridneva Z, Leghi GE, Netting MJ, Wlodek ME, et al. Maternal dietary intervention during lactation impacts the maternal faecal and human milk microbiota. *J Appl Microbiol*. 2024;135(5):lxae024. doi: 10.1093/jambio/lxae024.
 49. López-Salazar V, Sánchez Tapia M, Tobón-Cornejo S, Díaz D, Alemán-Escondrillas G, Granados-Portillo O, et al. Consumption of soybean or olive oil at recommended concentrations increased the intestinal microbiota diversity and insulin sensitivity and prevented fatty liver compared to the effects of coconut oil. *J Nutr Biochem*. 2021;94:108751. doi: 10.1016/j.jnutbio.2021.108751.
 50. FAO. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos. Ginebra, 2008. [Accessed on November 10, 2025]. Available from: <https://www.fao.org/4/i1953s/i1953s.pdf>



Ingesta de pila botón en niños: actualización y abordaje práctico

Julián M. Fernández¹ , Claudia P. Marrugo R.¹ , Eliana Maddaleno¹ , Alejandra Ponsiglione¹ ,
Ángeles Fierro Vidal¹ , María M. Pastor¹ , Paola Fresco Zens¹ , Néstor Civetta¹ 

RESUMEN

La ingestión de pilas botón representa una emergencia médica cada vez más reconocida en pediatría, particularmente en niños menores de 6 años. Estas baterías, ampliamente utilizadas en dispositivos electrónicos de uso cotidiano, pueden causar lesiones graves y potencialmente mortales, especialmente cuando permanecen alojadas en el esófago.

El diagnóstico oportuno y la intervención inmediata son esenciales para prevenir complicaciones graves, incluidas la perforación, la mediastinitis y la formación de fístulas. Esta revisión resume las guías de práctica clínica más recientes, con énfasis en la fisiopatología, las implicancias clínicas, los criterios de manejo y las recomendaciones de seguimiento, con el fin de proporcionar un marco actualizado para el abordaje diagnóstico y terapéutico en pacientes pediátricos.

Palabras clave: lesiones accidentales; pila botón; reacción a cuerpo extraño; perforación del esófago; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10922>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10922.eng>

Cómo citar: Fernández JM, Marrugo R CP, Maddaleno E, Ponsiglione A, Fierro Vidal Á, Pastor MM. Ingesta de pila botón en niños: actualización y abordaje práctico. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202510922.

¹ Hospital Materno Infantil Dr. Florencio Escardó, Tigre, Argentina.

Correspondencia para Julián M. Fernández: doctorfernandezjulian@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-10-2025

Aceptado: 19-2-2026



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

INTRODUCCIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es motivo frecuente de consulta en los servicios de emergencia pediátricos; las pilas botón (PB) son una de las causas más temidas por su potencial de provocar lesiones graves. En las últimas tres décadas, el uso masivo de estos elementos en juguetes, controles remotos, termómetros, llaveros y dispositivos auditivos ha aumentado el riesgo de exposición en niños pequeños.¹ Su tamaño pequeño, forma atractiva y disponibilidad contribuyen a que sean ingeridas de forma accidental.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed de estudios publicados entre 2010 y 2024 sobre la ingesta de PB. Las palabras clave utilizadas fueron *button battery*, *foreign body*, *pediatrics*, *accidental ingestion*, *esophageal injury*. Se seleccionaron 38 publicaciones en inglés y español, de acuerdo con su relevancia clínica, actualidad y calidad metodológica.

Esta revisión tiene como objetivo actualizar la evidencia disponible respecto a la epidemiología, fisiopatología, clínica y complicaciones asociadas a esta entidad. Además, presentar los nuevos avances en el tratamiento, particularmente las estrategias de mitigación y neutralización, incorporadas en las últimas guías.

EPIDEMIOLOGÍA

Según datos recientes del *National Capital Poison Center* (Centro Nacional de Control de Intoxicaciones, NCPC por su sigla en inglés), en Estados Unidos, ocurren aproximadamente 3500 casos de ingesta de PB por año; la incidencia de ingestión de PB ha aumentado considerablemente desde el año 2000, con una tasa de complicaciones graves que se ha triplicado en las últimas dos décadas.² Una revisión actualizada mostró que la ingesta de PB es más frecuente en los menores de 6 años (el 75 % de los casos) y que hubo un incremento en la incidencia del 0,14 % en 1995 al 8,4 % en el 2015, siendo la segunda causa de internaciones por ingestión de cuerpos extraños.^{3,4}

En el último reporte realizado por el *Rocky Mountain Poison Center's National Battery Ingestion Hotline* (Línea Nacional para la Ingesta de Baterías, NBIH por su sigla en inglés), sobre un total de 2784 ingestas de PB, el grupo etario más afectado fue el de 0 a 5 años (1701, 61 %), con una leve predominancia en el sexo masculino (53 %) y una mortalidad del 0,2 %.⁵

Aunque la mayoría de ingestas de pilas

botón en la infancia no resultan en impactación esofágica y son eliminadas espontáneamente, las complicaciones asociadas a la ingesta de PB y la mortalidad han aumentado 6,7 veces en un período de 25 años. Esto se ha atribuido a la mayor cantidad de productos electrónicos disponibles en el mercado y también a la mayor utilización de PB de litio de 3 V, comparadas con otras baterías de 1,5 V.¹

En Argentina no se dispone de datos epidemiológicos sobre la ingesta de PB, debido a que no existen registros nacionales y su notificación no es obligatoria.

¿QUÉ ES LA PILA BOTÓN?

La PB es una celda electroquímica metálica que permite que la energía liberada en una reacción química se convierta en electricidad, con forma de disco y de apariencia similar a monedas. Se caracterizan por tener alto voltaje, amplios rangos de temperatura, larga vida y bajo costo.⁶⁻¹⁰

En cuanto a su composición química, existen pilas botón de litio, alcalinas, de óxido de plata y de zinc-aire, que difieren en su voltaje, tamaño, capacitancia y potencial lesivo. De acuerdo con los reportes del NCPC, las pilas botón de litio de 20 mm se encuentran con mayor frecuencia en controles remotos, juguetes y relojes, mientras que en un porcentaje significativo de los casos (42 %) el objeto de origen no puede ser identificado.¹⁰

FISIOPATOLOGÍA

Los niños menores de 3 años son más susceptibles a la ingesta de PB debido a la exploración y el reconocimiento que hacen de su entorno a través de la boca. En muchos casos, estos cuerpos extraños pasan de forma espontánea y sin complicaciones a través del tracto gastrointestinal; sin embargo, hasta el 12,6 % de los pacientes que ingieren PB mayores de 20 mm presentarán graves complicaciones.^{11,12}

MECANISMOS DE LESIÓN

Electrolisis (mecanismo principal)

Al ponerse en contacto el tejido esofágico con ambos polos de la PB, se completa un circuito que permite la generación de una corriente eléctrica. En el ánodo, se produce una gran cantidad de iones hidróxido (OH⁻) que, al impactar en el esófago, se concentran en una sola área de contacto en vez de hacerlo en forma dispersa; se crea un ambiente muy alcalino (pH 10 a 13), lo cual genera necrosis licuefactiva proporcional a

la carga de la PB, causando una lesión cáustica profunda (las secreciones mucosas son muy buenos conductores eléctricos). Esta lesión inicial puede progresar con mayor degradación del tejido, la cual puede continuar durante días o semanas incluso después de la extracción de la PB. En el cátodo, se induce un ambiente ácido y necrosis por coagulación, limitando la profundidad de la lesión por PB.^{9,12-15}

FACTORES QUE MODULAN LA LESIÓN

Las lesiones más rápidas y graves se dan con las baterías de litio. Estas PB de 20 mm son de 3 V (el doble de 1,5 V de otras PB), tienen una mayor capacitancia y generan más corriente; por lo tanto, generan más hidróxido y con mayor rapidez que otras PB, causando lesiones visibles a los 15 minutos de su ingesta y provocando lesiones graves incluso a las 2 horas de su impactación.

Las PB nuevas tienen 3,2 veces más probabilidad de causar lesiones que las usadas, sin embargo, cualquier PB con una carga residual de 1,2 V puede causar daño tisular a un ritmo ligeramente más lento. Por lo tanto, sabemos que, aunque las PB estén descargadas, pueden causar lesiones importantes.^{9,12-15}

Otros mecanismos lesivos

Fuga de contenido: A diferencia de otras PB, las pilas de litio contienen un electrolito orgánico en lugar de un electrolito alcalino; las

fugas no causan lesiones locales, sino que son ligeramente irritantes, por lo cual no suelen causar complicaciones graves mediante este mecanismo.¹⁶

Lesión por decúbito: La presión física sobre el tejido adyacente no suele causar lesiones significativas en períodos cortos de tiempo.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis y examen físico

La historia clínica y el examen físico son componentes básicos y fundamentales de una evaluación inicial. Los aspectos más útiles de la anamnesis incluyen: síntomas, tipo de PB, estado de carga, número de PB ingeridas, tiempo de evolución, coingesta de imanes, forma de presentación, patologías asociadas (discapacidad intelectual, atresia esofágica) y cirugías previas.¹²

En la mayoría de los casos, no se encuentran hallazgos destacables en la exploración física, pero se debe evaluar el estado general del paciente, signos vitales, evaluación de la vía aérea o situaciones de emergencia.

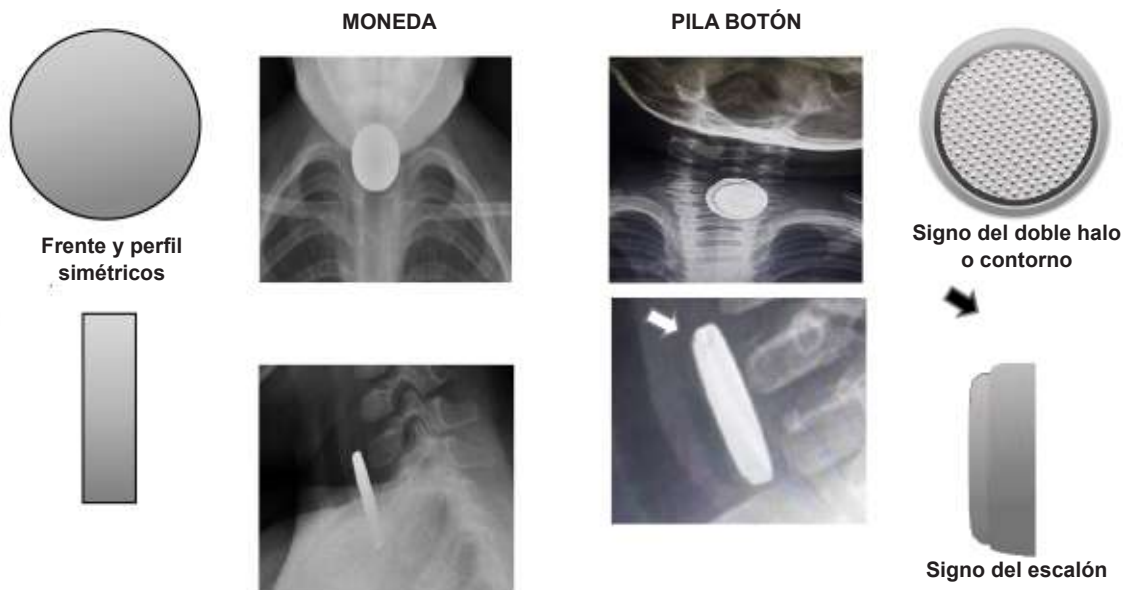
Los hallazgos anormales en la exploración pueden ser edema o crépitos en el cuello, con enfisema subcutáneo que sugiere una posible perforación esofágica; estridor inspiratorio o sibilancias espiratorias, que indican una posible obstrucción respiratoria; dolor abdominal, signos de irritación peritoneal que obligan a investigar una posible perforación intestinal.¹¹

TABLA 1. Síntomas según el tiempo de evolución de la ingesta de pila botón¹¹

Ingesta aguda (≤24 horas)	Ingesta crónica (>24 horas)
Vómitos/náuseas	Fiebre
Disfagia	Rechazo de alimentos (anorexia)
Babeo	Pérdida de peso
Tos	Retraso de crecimiento
Hemoptisis	Vómitos
Hematemesis	Hemoptisis
Rechazo de alimentos (anorexia)	Hematemesis
Sensación de cuerpo extraño	Sangre en las heces
Dolor (cuello, garganta, pecho o abdomen)	Melena
Dificultad respiratoria	Tos crónica
Estridor	Dolor persistente (cuello, garganta, pecho o abdomen)
Sibilancias	Neumonía recurrente
Irritabilidad o inquietud	Disnea

Adaptado de Wright CC, Closson FT. Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies. Pediatr Clin North Am. 2013 Oct;60(5):1221-39.(11)

Se consideraron ingestas agudas las diagnosticadas dentro de las primeras 24 horas, e ingestas crónicas aquellas de diagnóstico diferido o permanencia prolongada del cuerpo extraño.

FIGURA 1. Diferencias radiológicas entre monedas y pila botón

Fuente: Elaboración propia.

En Argentina, las PB de 20 mm son similares en tamaño a las monedas de 1 peso (22 mm) y 2 pesos (24,5 mm), las cuales son las únicas compuestas por dos metales, con un núcleo y un anillo, dando una imagen similar con doble halo en la proyección de frente, pero en el perfil no presentan la clásica apariencia de “escalonamiento”.

Síntomas

La frecuencia de los síntomas parece variar según diferentes estudios, aunque el síntoma principal suele ser la sialorrea. Asimismo, Butazzoni *et al.*, al analizar los síntomas relacionados con la ingestión de PB, observaron una mayor probabilidad de presentar disfagia (30,19; IC95%: 17,83-42,55), fiebre y tos (26,42; IC95%: 14,55-38,28; ambos valores son iguales) en comparación con otros síntomas (Tabla 1).¹⁷

Desafortunadamente, los pacientes también pueden presentar síntomas inespecíficos similares a cuadros virales respiratorios, gastrointestinales o incluso cursar de forma asintomática. Además, no siempre hay un historial conocido de ingestión, lo cual puede retrasar significativamente el diagnóstico y el tratamiento oportuno.^{12,13}

Exámenes complementarios

La radiografía es una herramienta esencial para el diagnóstico temprano de la ingestión de PB, no solo demuestra la ubicación, el número, el tamaño y la forma de la mayoría de los cuerpos extraños, sino que también nos puede ayudar a excluir la presencia de cuerpos extraños en vía respiratoria, detectar una

coingesta con otros cuerpos extraños e identificar signos de perforación (neumomediastino – neumoperitoneo).^{8,13}

Se debe solicitar radiografía de cuello, tórax y abdomen con proyecciones de frente y perfil (Figura 1). Las PB son cuerpos extraños redondos y opacos de apariencia radiográfica similar a monedas. En la proyección anteroposterior las imágenes con presencia del signo del doble “halo” o contorno son altamente sugestivas de PB. En la proyección de perfil, puede observarse el signo del “escalón” (sector con una ligera protuberancia) y que correspondería al polo negativo de la pila (ánodo). Este último signo puede estar ausente en baterías muy delgadas o puede ser imitado por múltiples monedas de diferentes tamaños apiladas.

Es importante identificar si el ánodo (polo lesivo de la pila donde se produce el daño tisular más grave) está orientado hacia adelante o hacia atrás, ya que esto informará la dirección de la lesión máxima y las estructuras potenciales en riesgo.^{2,8,14,18}

En una revisión retrospectiva de 139 pacientes atendidos en un centro pediátrico de atención terciaria entre 2017 y 2019, con sospecha de ingestión de monedas o PB, la combinación

de la historia clínica y la evaluación radiológica alcanzó una sensibilidad cercana al 100 % y una especificidad del 40 %.^{12,19}

COMPLICACIONES

Se han descrito complicaciones graves tras la ingestión de PB en niños, tanto cuando la extracción de la PB es temprana (2-2,5 horas) como cuando se realiza luego de un período más prolongado (3 meses). Asimismo, pueden presentarse complicaciones tardías, incluso semanas después de la extracción.^{20,21}

Varias series de casos publicados han demostrado cuáles son los factores que predicen las complicaciones a largo plazo; estos incluyen: la ubicación y orientación esofágica del polo negativo de la PB, ubicación anatómica de la lesión esofágica, duración estimada de la impactación y las propiedades electroquímicas de la batería específica.^{12,14}

Las posibles complicaciones se enumeran en la *Tabla 2*.

Los retrasos ocasionados por la consulta tardía, diagnóstico erróneo, acceso limitado a la atención por especialistas en endoscopia, dificultades en la derivación a un centro de atención terciaria o la preocupación por la inducción anestésica (pacientes que no cumplen el tiempo de ayuno) contribuyen sin duda a la gravedad de las complicaciones.¹

TRATAMIENTO

Ante la ingesta de PB, idealmente se requiere la intervención de un equipo multidisciplinario para su atención, que incluya al pediatra de guardia, radiólogo, endoscopista infantil, cirujano infantil, otorrinolaringólogo, anestesiólogo y otros subespecialistas según esté indicado.¹³

Es importante alcanzar un consenso entre los distintos actores, dado que el riesgo vital no siempre es clínicamente evidente en el momento de la evaluación.

Manejo inicial

A su ingreso al servicio de emergencias, se debe activar protocolo según el centro de atención, para minimizar los tiempos de realización de la extracción endoscópica.

Se debe mantener al paciente en ayuno, colocarle un acceso venoso periférico y realizar estudios complementarios que incluyan hemograma, coagulograma, determinación de grupo y factor sanguíneo y electrocardiograma. No se recomienda la inducción del vómito ni el uso de agentes catárticos o laxantes.^{12,13}

Estrategias de mitigación previas a la extracción

La actualización más reciente del NCPG y de ESPGHAN incluyen recomendaciones destinadas a mitigar el daño esofágico producido

TABLA 2. Complicaciones tras la ingestión de pila botón^{3,20}

Tipo de lesión	Complicación específica
Lesión esofágica	Ulceración esofágica (22,1 %) Perforación esofágica (18,1 %) Estenosis esofágica (13,7 %)
Fístulas esofágicas	Fístula esofágica-vascular (6,2 %) (aorta, arteria subclavia derecha aberrante, arteria tiroidea, arteria carótida común izquierda, arco aórtico posterior, anillo vascular) Fístula traqueoesofágica (14,6 %)
Lesión mediastinal	Neumotórax Neumomediastino
Lesiones de la vía aérea	Parálisis de cuerdas vocales (2,2 %) Crup Mediastinitis
Infecciosas	Espondilodiscitis (0,4 %) Bronconeumonía (0,4 %)

Se resumen las principales complicaciones digestivas y respiratorias asociadas a la ingesta de PB. La distribución porcentual corresponde a un estudio reciente que evaluó 136 191 casos durante un período de 20 años.³

por el entorno alcalino generado por la PB (Tabla 3).^{13,14,22,23} Estas se basan en estudios experimentales que demostraron que la irrigación con soluciones débilmente ácidas, como la miel y el sucralfato, forman una barrera viscosa entre la PB y la superficie del tejido, neutralizando

el entorno alcalino y reduciendo el daño tisular en comparación con la irrigación con solución salina.^{24,25}

Estas estrategias están contraindicadas si la ingestión ocurrió hace más de 12 horas, el tiempo es desconocido o existe sospecha de

TABLA 3. Tratamiento de la pila botón ubicada en el esófago²²

Estrategia	Tratamiento
Preextracción	En la casa y durante el traslado: en pacientes >1 año, administrar 10 ml (2 cucharaditas) de miel cada 10 minutos hasta 6 dosis. Hospital: administrar sucralfato 1 g por dosis (10 ml si la suspensión es 1 g/10 ml; 5 ml si es 2 g/10 ml) (a) cada 10 minutos hasta la extracción de la PB. Esta estrategia puede comenzar desde la llegada al servicio de urgencias hasta la realización de las radiografías; y una vez confirmada la impactación esofágica, se pueden administrar tres dosis adicionales hasta que se administra la sedación para la endoscopia. El personal médico puede administrar dosis extras de miel o sucralfato si hay retraso en el traslado del paciente a un hospital de tercer nivel. Estas estrategias de mitigación no reemplazan la extracción urgente de la PB. A los niños <1 año no se les debe administrar miel ni sucralfato.
Extracción	Anestesia: Estratificación de riesgo para la ingesta de PB en pediatría (b): Riesgo alto: <5 años, PB >20 mm, patología o estenosis esofágica subyacente, retención esofágica a nivel del arco aórtico o con el polo negativo mirando hacia atrás o retención prolongada, antecedente de sangrado gastrointestinal. Riesgo intermedio: retención esofágica que no cumple con los criterios de alto riesgo, PB gástricas sintomáticas. Riesgo bajo: >5 años, PB <20 mm, sin patología esofágica o estenosis, PB gástricas asintomáticas. Manejo intraoperatorio: intubación de secuencia rápida (no se retrasa por horas de ayuno). Vigilancia de la vía aérea durante la extracción. Prepararse ante inestabilidad hemodinámica o respiratoria (c). Endoscopia: visualización directa con endoscopio flexible o rígido. Si no hay evidencia endoscópica de perforación, se debe irrigar la zona con 50 a 150 ml de ácido acético estéril al 0,25 % y simultáneamente succionar el exceso de irrigación. Si se sospecha perforación o lesión circunferencial grave, colocar sonda nasogástrica bajo visualización directa (d).
Posextracción	Si la lesión esofágica es Zargar grado I y II (edema o lesiones ulcerativas): internación en sala, iniciar tolerancia oral a las 24-48 h con líquidos claros y progresar a dieta blanda posteriormente, uso de protector gástrico y analgesia. Se otorgará el egreso al resolver los síntomas y una adecuada tolerancia oral. Si la lesión esofágica es Zargar grado IIb, IIIa y IIIb (úlceras profundas, circunferenciales o necrosis): debe colocarse una sonda nasogástrica bajo visión endoscópica, se internará en UCI con medidas de soporte vital hemodinámicas, respiratorias, reposo gástrico, protector gástrico y antibiótico de amplio espectro, para prevenir la mediastinitis en pacientes con lesiones graves, perforaciones y/o fiebre. Esofagograma con contraste hidrosoluble: realizar 1 a 2 días después de la extracción de la PB, y en casos complicados este período puede extenderse hasta que se estabilice el paciente. En los casos con lesión esofágica significativa (y especialmente en aquellos con lesión circunferencial), está indicado repetirlo a las 4 semanas. TAC contrastada y angiografía o resonancia magnética con angio-RMN: para una evaluación menos invasiva y más completa de la proximidad de la lesión a estructuras vasculares y respiratorias importantes.

(a) En Argentina, la suspensión de sucralfato presenta 2 g/10 ml; se deben administrar 5 ml (1 cucharadita).

(b) Los pacientes con riesgo bajo e intermedio pueden ser atendidos en quirófano general por gastroenterólogos, con o sin cirujanos pediátricos de guardia. Para los de alto riesgo, se debe considerar la participación de cardiólogos intervencionistas o cirujanos cardiovasculares.

(c) Se deben colocar al menos dos catéteres intravenosos de gran calibre para la reposición de volumen y la administración de hemoderivados, si es necesario. Durante la endoscopia, se debe prestar atención para prevenir la extubación accidental y la compresión del tubo endotraqueal.

(d) Si no es posible asegurar la ingesta por las complicaciones del paciente, se plantea la nutrición enteral por sonda o la nutrición parenteral, siempre prefiriendo la enteral. La sonda de nutrición enteral puede, además, prevenir adherencias de las heridas tisulares y estenosis, incluso actúa como guía para mantener la luz esofágica para posibles dilataciones. La gastrostomía puede considerarse en los casos en que la alimentación enteral deba prolongarse más de 30 días.

perforación esofágica, mediastinitis o sepsis. No debe retrasarse el traslado a un servicio de urgencias para administrar miel, tampoco deben administrarse otros medicamentos ni líquidos por vía oral antes de retirar la PB.

Anestesia

La extracción de la PB en esófago, o estómago cuando exista coingesta de imán o PB ≥ 20 mm, debe realizarse antes de las 2 horas para minimizar el daño tisular y las posibles complicaciones.¹⁴

Históricamente, se ha propuesto la observación de hasta 48 horas de PB ubicadas en estómago en pacientes asintomáticos. Sin embargo, la evidencia reciente reporta elevada frecuencia de lesiones mucosas (ver: pila botón en cámara gástrica), motivo por el que se recomienda su extracción precoz.

Inicialmente, es necesario realizar una estratificación del riesgo con el fin de definir el nivel de complejidad del quirófano, la disponibilidad de especialistas, los requerimientos de monitorización intraoperatoria y el nivel de atención posoperatoria necesarios.^{13,21}

Extracción en quirófano

Para la extracción de la PB, se prefiere un abordaje endoscópico con visualización directa para permitir la inspección de la lesión tisular e identificar la posición y orientación de la PB, y evitar la manipulación excesiva de la pila debido al riesgo de perforación esofágica. Tanto el esofagoscopio flexible como el rígido se han utilizado con éxito, y tener ambos disponibles puede ser beneficioso si un intento inicial de extracción fracasa.^{8,20,22} Dependerá de la experticia del operador la elección de uno u otro. También será necesario acompañarse del instrumental apropiado: pinzas diente de ratón, pinzas cocodrilo, sonda nasogástrica, canastilla tipo dormia, jeringas o sistema de irrigación, material de contraste hidrosoluble y solución de ácido acético al 0,25 %.

Estrategia de neutralización posextracción de la pila botón

Tras la extracción, se debe inspeccionar la mucosa para determinar la extensión, profundidad y ubicación del daño tisular, estratificándolo según la clasificación de Zargar.²³

Si no hay evidencia de perforación esofágica (solución de continuidad evidente de la mucosa y submucosa, salida de aire o burbujas a través

del defecto, visualización de mediastino, grasa, pleura o tejido conectivo), se puede irrigar la zona con 50 a 150 ml de ácido acético estéril al 0,25 %, con aspiración endoscópica continua del exceso de líquido y residuos, con el objetivo de neutralizar el ambiente alcalino.²²

Esta recomendación se basa en estudios experimentales realizados por Jatana *et al.* que demostraron que dicha irrigación podría disminuir la progresión de la lesión tisular al detener la progresión de la necrosis licuefactiva, reestableciendo inmediatamente el pH tisular altamente alcalino (pH 10-13) al rango fisiológico y evitando las complicaciones tardías después de la extracción de la PB.²⁶

La experiencia clínica inicial, reportada en una serie de casos de 6 pacientes pediátricos, mostró mejoría macroscópica del tejido esofágico, sin lesión tisular térmica tras la irrigación con ácido acético al 0,25 %, sin observarse perforaciones ni estenosis esofágica en un período de seguimiento de 4 a 11 meses.²⁷

Pila botón en cámara gástrica

Si la PB se localiza en el estómago o en un segmento más distal y existe coingesta de un imán, la extracción endoscópica debe realizarse dentro de las primeras 2 horas.¹⁴ Estudios recientes que evaluaron la extracción gástrica de la PB en un intervalo de 24 a 48 horas informaron que hasta el 50 % de los pacientes presentó lesiones mucosas significativas. Los principales factores de riesgo identificados fueron: edad menor de 5 años, pilas de ≥ 20 mm y un tiempo de ingesta desconocido o superior a 48 horas.²⁸ En estos escenarios, se recomienda la extracción lo antes posible, sin exigir un período de observación de 48 horas.²⁹

SEGUIMIENTO POSEXTRACCIÓN

El tratamiento luego de la endoscopia es quizás el aspecto más difícil y controvertido del cuidado de estos pacientes. El nivel de atención necesario dependerá en gran medida de la gravedad de la lesión; se determinará de forma individualizada la duración de la internación, el reposo esofágico y la necesidad de estudios de imagen seriados o endoscopias adicionales.^{12,30}

El esofagograma con contraste hidrosoluble es un estudio útil para detectar perforaciones o la formación de estenosis. En caso de estenosis, se debería considerar la dilatación endoscópica.^{14,30}

La endoscopia de control temprana (2-4 días posextracción) puede subestimar el grado de

lesión esofágica y el riesgo de complicaciones. En este contexto, la tomografía contrastada y los estudios angiográficos, incluida la angiorresonancia magnética, permiten una evaluación más completa y menos invasiva para evaluar de la proximidad de la lesión a estructuras vasculares y respiratorias importantes.

Estos estudios por imágenes están especialmente indicados en lesiones esofágicas de tercio medio, dada su cercanía al cayado aórtico y el riesgo de sangrado masivo, en impactaciones de PB de tiempo desconocido. También deben considerarse antes de procedimientos como dilatación esofágica, colocación y retiro de *stents*.^{12,14,30,31}

Los criterios de alta incluyen

1. Buena tolerancia oral o enteral a través de sonda nasogástrica o tubo de gastrostomía.
2. Ausencia de signos de lesión de estructura vascular.
3. Compromiso familiar adecuado para el seguimiento, además de la comprensión de pautas de alarma y recomendaciones.

El uso de inhibidores de la bomba de protones para minimizar el impacto del reflujo ácido sobre la lesión esofágica no se ha estudiado, pero podría justificarse.^{14,30}

CONCLUSIÓN

La ingestión de PB es una emergencia pediátrica tiempo-dependiente. El diagnóstico inmediato y la extracción endoscópica urgente son determinantes para reducir la morbilidad.

La evidencia actual apoya el uso de estrategias de mitigación y neutralización como medidas complementarias.

La articulación entre equipos de salud, agencias regulatorias y los distintos actores de la cadena de producción y comercialización de juguetes resulta indispensable para mejorar los sistemas de seguridad y promover campañas de concientización. ■

REFERENCIAS

1. Litovitz T, Whitaker N, Clark L, White NC, Marsolek M. Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. *Pediatrics*. 2010;125(6):1168-77. doi: 10.1542/peds.2009-3037.
2. National Capital Poison Center. Button Battery Ingestion Statistics. [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.poison.org/battery/stats>
3. Varga Á, Kovács T, Saxena AK. Analysis of Complications After Button Battery Ingestion in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(6):443-6. doi: 10.1097/PEC.0000000000001413.
4. Orsagh-Yentis D, McAdams RJ, Roberts KJ, McKenzie LB. Foreign-Body Ingestions of Young Children Treated

in US Emergency Departments: 1995-2015. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20181988. doi: 10.1542/peds.2018-1988.

5. National Battery Ingestion Hotline Annual Report July 2022-June 2023 [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.rmpds.org/statistics-and-data>
6. Strunz ME. Pilas: mitos y realidades 2009. [Tesis]. 2009. [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: <http://ri.itba.edu.ar/handle/20.500.14769/543>
7. Scrosati B. History of lithium batteries. *J Solid State Electrochem*. 2011;15:1623-30. doi: 10.1007/s10008-011-1386-8.
8. Jatana KR, Litovitz T, Reilly JS, Koltai PJ, Rider G, Jacobs IN. Pediatric button battery injuries: 2013 task force update. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(9):1392-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.06.006.
9. Rossi A, Barabino A, Vignola S, Bini M. Lithium Disk Battery: The Silent Killer. *JGHR*. 2015;4(7):1684-8. doi: 10.17554/j.issn.2224-3992.2015.04.549.
10. National Capital Poison Center. Intended Use of Ingested 20 mm Button Batteries, NBIH Data. Jul 2016-Jun 2018. [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.poison.org/battery/stats>
11. Wright CC, Closson FT. Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(5):1221-39. doi: 10.1016/j.pcl.2013.06.007.
12. Sethia R, Gibbs H, Jacobs IN, Reilly JS, Rhoades K, Jatana KR. Current management of button battery injuries. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2021;6(3):549-63. doi: 10.1002/lio2.535.
13. Hoagland MA, Ing RJ, Jatana KR, Jacobs IN, Chatterjee D. Anesthetic implications of the new guidelines for button battery ingestion in children. *Anesth Analg*. 2020;130(3):665-72. doi: 10.1213/ANE.0000000000004029.
14. Mubarak A, Benninga MA, Broekaert I, Dolinsek J, Homan M, Mas E, et al. Diagnosis, Management, and Prevention of Button Battery Ingestion in Childhood: A European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(1):129-36. doi: 10.1097/MPG.0000000000003048.
15. Voelker J, Voelker C, Engert J, Schendzielorz P, Hagen R, Rak K. Severe tracheobronchial harm due to lithium button battery aspiration: An in vitro study of the pathomechanism and injury pattern. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;139:110431. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110431.
16. Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics*. 2010;125(6):1178-83. doi: 10.1542/peds.2009-3038.
17. Buttazzoni E, Gregori D, Paoli B, Soriani N, Baldas S, Rodríguez H, et al. Symptoms associated with button batteries injuries in children: an epidemiological review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(12):2200-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.10.003.
18. Banco Central de la República Argentina. Moneda de \$1 y \$2. Buenos Aires: Banco Central de la República Argentina. [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.bcr.gov.ar/MediosPago/Emisiones_vigentes.asp
19. Torrecillas V, Meier JD. History and radiographic findings as predictors for esophageal coins versus button batteries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;137:110208. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110208.
20. Krom H, Visser M, Hulst JM, Wolters VM, van den Neucker AM, de Maij T, et al. Serious complications after button battery ingestion in children. *Eur J Pediatr*. 2018;177(7):1063-70. doi: 10.1007/s00431-018-3154-6.
21. Dobson G, Chong M, Chow L, Flexman A, Kurrek M, Laflamme C, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia - Revised Edition 2018. *Can J Anaesth*. 2018;65(1):76-104. doi: 10.1007/s12630-017-0995-9.

22. National Capital Poison Center Button Battery Ingestion Triage and Treatment Guideline. [Consulta: 31 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.poisson.org/battery/guideline>
23. DeLusong MAA, TimbolABG, TuazonDJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017;8(2):90-8. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i2.90.
24. Anfang RR, Jatana KR, Linn RL, Rhoades K, Fry J, Jacobs IN. pH-neutralizing esophageal irrigations as a novel mitigation strategy for button battery injury. *Laryngoscope.* 2019;129(1):49-57. doi: 10.1002/lary.27312.
25. Anfang RR, Jatana KR, Linn RL, Rhoades K, Fry J, Jacobs IN. In Response to pH- Neutralizing Esophageal Irrigations as a Novel Mitigation Strategy for Button Battery Injury. *Laryngoscope.* 2019;129(1):E34-E5. doi: 10.1002/lary.27546.
26. Jatana KR, Rhoades K, Milkovich S, Jacobs IN. Basic mechanism of button battery ingestion injuries and novel mitigation strategies after diagnosis and removal. *Laryngoscope.* 2017;127(6):1276-82. doi: 10.1002/lary.26362.
27. Jatana KR, Barron CL, Jacobs IN. Initial clinical application of tissue pH neutralization after esophageal button battery removal in children. *Laryngoscope.* 2019;129(8):1772-6. doi: 10.1002/lary.27904.
28. Ríos G, Rodríguez L, Lucero Y, Miquel I, Arancibia ME, Alliende F. Endoscopic Findings Associated with Button Battery Ingestion in Children: Do We Need to Change the Protocol for Managing Gastric Location? *Pediatr Emerg Care.* 2020;36(11):523-6. doi: 10.1097/PEC.0000000000001415.
29. Lee JH, Lee JH, Shim JO, Lee JH, Eun BL, Yoo KH. Foreign Body Ingestion in Children: Should Button Batteries in the Stomach Be Urgently Removed? *Pediatr Gastroenterol/Hepatol/Nutr.* 2016;19(1):20-8. doi: 10.5223/pghn.2016.19.1.20.
30. Leinwand K, Brumbaugh DE, Kramer RE. Button Battery Ingestion in Children: A Paradigm for Management of Severe Pediatric Foreign Body Ingestions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016;26(1):99-118. doi: 10.1016/j.giec.2015.08.003.
31. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC, et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol/Nutr.* 2015;60(4):562-74. doi: 10.1097/MPG.0000000000000729.

Button battery ingestion in children: Update and practical approach

Julián M. Fernández¹ , Claudia P. Marrugo R.¹ , Eliana Maddaleno¹ , Alejandra Ponsiglione¹ ,
Ángeles Fierro Vidal¹ , María M. Pastor¹ , Paola Fresco Zens¹ , Néstor Civetta¹ 

ABSTRACT

The ingestion of button batteries is an increasingly recognized medical emergency in pediatrics, particularly among children under the age of 6. These batteries, which are widely used in everyday electronic devices, can cause serious and potentially life-threatening injuries, especially when they become lodged in the esophagus.

Timely diagnosis and immediate intervention are essential to prevent serious complications, including perforation, mediastinitis, and fistula formation. This review summarizes the most recent clinical practice guidelines, with an emphasis on pathophysiology, clinical implications, management criteria, and follow-up recommendations, to provide an up-to-date framework for the diagnostic and therapeutic approach in pediatric patients.

Keywords: *accidental injuries; button battery; foreign body reaction; esophageal perforation; pediatrics.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10922.eng>

To cite: Fernández JM, Marrugo R CP, Maddaleno E, Ponsiglione A, Fierro Vidal Á, Pastor MM, et al. Button battery ingestion in children: Update and practical approach. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510922.

¹ Hospital Materno Infantil Dr. Florencio Escardó, Tigre, Argentina.

Correspondence to Julián M. Fernández: doctorfernandezjulian@yahoo.com.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-2-2025

Accepted: 2-19-2026



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

INTRODUCTION

The ingestion of foreign objects is a common reason for visits to pediatric emergency departments; button batteries (BBs) are one of the most feared causes due to their potential to cause serious injury. Over the past three decades, the widespread use of these items in toys, remote controls, thermometers, keychains, and hearing aids has increased the risk of exposure in young children.¹ Their small size, attractive shape, and widespread availability contribute to accidental ingestion.

A literature search was conducted in PubMed for studies published between 2010 and 2024 on button battery ingestion. The keywords used were “button battery,” “foreign body,” “pediatrics,” “accidental ingestion,” and “esophageal injury.” Thirty-eight publications in English and Spanish were selected based on their clinical relevance, recency, and methodological quality.

The purpose of this review is to provide an update on the available evidence regarding the epidemiology, pathophysiology, clinical presentation, and complications associated with this condition. In addition, it aims to present recent advances in treatment, particularly mitigation and neutralization strategies, as incorporated into the latest guidelines.

EPIDEMIOLOGY

According to recent data from the National Capital Poison Center (NCPC), approximately 3500 cases of BB ingestion occur annually in the United States; the incidence of BB ingestion has increased significantly since 2000, with the rate of serious complications having tripled over the past two decades.² A recent review showed that BB ingestion is most common among children under 6 years of age (75% of cases) and that the incidence increased from 0.14% in 1995 to 8.4% in 2015, making it the second leading cause of hospitalizations for foreign body ingestion.^{3,4}

In the latest report by the Rocky Mountain Poison Center's National Battery Ingestion Hotline (NBIH), out of a total of 2784 battery ingestion cases, the most affected age group was 0 to 5 years old (1701, 61%), with a slight predominance among males (53%) and a mortality rate of 0.2%.⁵

Although button batteries swallowed by young children do not typically cause esophageal impaction and are expelled spontaneously, complications associated with button battery ingestion and mortality have increased 6.7-fold over 25 years. This has been attributed to the

greater number of electronic products available on the market and also to the increased use of 3-volt lithium button batteries, compared with other 1.5-volt batteries.¹

In Argentina, there are no epidemiological data on button battery ingestion because there are no national registries, and reporting is not mandatory.

WHAT IS A BUTTON CELL BATTERY?

A button battery is a metallic electrochemical cell that converts the chemical energy released in a reaction into electrical energy; it is disc-shaped and resembles a coin. High voltage, wide temperature ranges, long life, and low cost characterize them.⁶⁻¹⁰ In terms of chemical composition, there are lithium, alkaline, silver oxide, and zinc-air button cells, which differ in voltage, size, capacity, and hazard potential. According to NCPC reports, 20-mm lithium button cells are most commonly found in remote controls, toys, and watches. At the same time, in a significant percentage of cases (42%), the original object cannot be identified.¹⁰

PATHOPHYSIOLOGY

Children under 3 years of age are more susceptible to swallowing foreign bodies because they explore and investigate their surroundings using their mouths. In many cases, these foreign bodies pass spontaneously and without complications through the gastrointestinal tract; however, up to 12.6% of patients who swallow BBs larger than 20 mm will experience serious complications.^{11,12}

MECHANISMS OF INJURY

Electrolysis (primary mechanism)

When esophageal tissue contacts both poles of the BB, a circuit is completed, allowing an electric current to flow. At the anode, many hydroxide ions (OH⁻) are produced; when these ions reach the esophagus, they concentrate at a single contact point rather than dispersing throughout the esophagus. This creates a highly alkaline environment (pH 10 to 13), which, in proportion to the BB charge, causes liquefactive necrosis and a deep chemical burn (mucous secretions are very good electrical conductors). This initial injury can progress to further tissue damage, which may continue for days or weeks even after the BB has been removed. At the cathode, an acidic environment and coagulative necrosis are induced, limiting the depth of the BB-induced injury.^{9,12-15}

FACTORS THAT INFLUENCE THE INJURY

The most rapid and severe injuries occur with lithium batteries. These 20-mm BBs are 3 V (twice the 1.5 V of other BBs), have a higher capacitance, and generate more current; therefore, they produce more hydroxide and do so more rapidly than other BBs, causing visible injuries within 15 minutes of ingestion and resulting in severe injuries even 2 hours after ingestion.

New BBs are 3.2 times more likely to cause injuries than used ones; however, any BB with a residual charge of 1.2 V can cause tissue damage at a slightly slower rate. Therefore, we know that even when BBs are discharged, they can cause significant injuries.^{9,12-15}

Other mechanisms of injury

- **Leakage of contents:** Unlike other primary batteries, lithium batteries contain an organic electrolyte rather than an alkaline electrolyte; leaks do not cause local injuries but are mildly irritating, so they do not typically lead to serious complications through this mechanism.¹⁶
- **Pressure ulcer:** Physical pressure on adjacent tissue does not usually cause significant damage over short periods.

DIAGNOSIS

Medical history and physical examination

The medical history and physical examination are basic components of an initial evaluation. The

most useful aspects of the medical history include: symptoms, type of foreign body, battery charge status, number of foreign bodies ingested, duration of symptoms, ingestion of magnets, clinical presentation, associated conditions (intellectual disability, esophageal atresia), and previous surgeries.¹² In most cases, no significant findings are noted on physical examination; however, the patient's general condition, vital signs, and airway status or emergency situations should be assessed.

Abnormal findings on examination may include swelling or crepitus in the neck, with subcutaneous emphysema suggesting a possible esophageal perforation; inspiratory stridor or expiratory wheezing, indicating a possible airway obstruction; or abdominal pain and signs of peritoneal irritation, which warrant investigation for a possible intestinal perforation.¹¹

Symptoms

The frequency of symptoms varies across studies, although the main symptom is usually excessive salivation. Similarly, Butazzoni *et al.*, when analyzing symptoms related to BB ingestion, observed a higher probability of dysphagia (30.19; 95%CI: 17.83-42.55), fever, and cough (26.42; 95%CI: 14.55-38.28; both values are equal) compared to other symptoms (*Table 1*).¹⁷

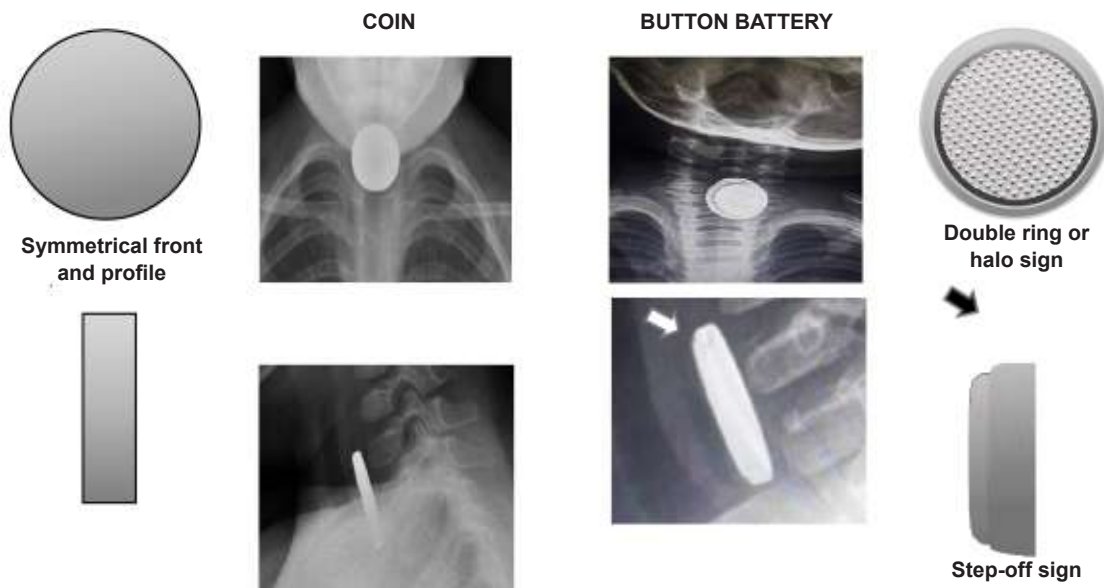
Unfortunately, patients may also present with nonspecific symptoms similar to those of respiratory or gastrointestinal viral infections, or

TABLE 1. Symptoms based on the time elapsed since ingestion of a button battery

Acute ingestion (≤24 hours)	Chronic ingestion (>24 hours)
Vomiting and nausea	Fever
Dysphagia	Loss of appetite (anorexia)
Drooling	Weight loss
Cough	Growth retardation
Hemoptysis	Vomiting
Hematemesis	Hemoptysis
Refusal to eat (anorexia)	Hematemesis
Foreign body sensation	Blood in the stool
Pain (neck, throat, chest, or abdomen)	Melena
Difficulty breathing	Chronic cough
Stridor	Persistent pain (neck, throat, chest, or abdomen)
Wheezing	Recurrent pneumonia
Irritability or fussiness	Dyspnea

Adapted from Wright CC, Closson FT. Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Oct;60(5):1221-39.

Acute ingestions were defined as those diagnosed within the first 24 hours, and chronic ingestions as those with a delayed diagnosis or prolonged presence of the foreign body.

FIGURE 1. Radiological differences between coins and button batteries

Source: Prepared by the authors.

In Argentina, the 20-mm BBs are similar in size to the 1-peso (22 mm) and 2-peso (24.5 mm) coins, which are the only ones composed of two metals—a core and a ring—giving them a similar double ring appearance when viewed from the front, but they do not exhibit the classic “stepped” appearance when viewed in profile.

they may even be asymptomatic. Furthermore, there is not always a known history of ingestion, which can significantly delay diagnosis and timely treatment.^{12,13}

Additional tests

X-rays are an essential tool for the early diagnosis of BB ingestion; not only do they reveal the location, number, size, and shape of most foreign bodies, but they can also help us rule out the presence of foreign bodies in the airway and detect a co-ingestion with other foreign bodies and identify signs of perforation (pneumomediastinum and pneumoperitoneum).^{8,13}

A chest, neck, and abdominal X-ray should be ordered, including anteroposterior and lateral views (*Figure 1*). BBs are round, opaque foreign bodies that appear coin-like on X-rays. In the anteroposterior view, images showing the double ring sign (halo sign) or outline are highly suggestive of a BB. In the lateral view, the “step-off” sign (an area with a slight protrusion) may be observed, corresponding to the negative pole of the battery (anode). This sign may be absent in very thin batteries or may be mimicked by multiple coins of different sizes stacked together.

It is important to determine whether the anode

(the harmful pole of the battery where the most severe tissue damage occurs) is oriented forward or backward, as this will indicate the direction of the most severe injury and the potential structures at risk.^{2,8,14,18}

In a retrospective review of 139 patients treated at a tertiary pediatric care center between 2017 and 2019 who were suspected of having swallowed coins or BB, the combination of medical history and radiological evaluation achieved a sensitivity of nearly 100% and a specificity of 40%.^{12,19}

COMPLICATIONS

Serious complications have been reported following BB ingestion in children, both when the BB is removed early (2–2.5 hours) and when it is removed after a longer period (3 months). Late complications may also occur, even weeks after removal.^{20,21}

Several published case series have identified factors that predict long-term complications, including the esophageal location and orientation of the battery’s negative pole, the anatomical location of the esophageal injury, the estimated duration of impaction, and the electrochemical properties of the specific battery.^{12,14}

Possible complications are listed in *Table 2*.

Delays caused by late consultation, misdiagnosis, limited access to care from endoscopy specialists, difficulties with referrals to tertiary care centers, or concerns about anesthesia induction (patients who do not comply with the fasting period) undoubtedly contribute to the severity of complications.¹

TREATMENT

In cases of BB ingestion, care should ideally be provided by a multidisciplinary team, including the on-call pediatrician, a radiologist, a pediatric endoscopist, a pediatric surgeon, an otolaryngologist, an anesthesiologist, and other subspecialists as indicated.¹³

It is important to reach a consensus among the various stakeholders, given that life-threatening conditions are not always clinically apparent at the time of evaluation.

Initial management

Upon arrival at the emergency department, the facility-specific protocol should be activated to minimize the time required for endoscopic extraction.

The patient should be kept fasting, a peripheral venous line should be placed, and additional tests should be performed, including a complete blood count, coagulation panel, blood type and

factor determination, and an electrocardiogram. Inducing vomiting or using cathartic agents or laxatives is not recommended.^{12,13}

Mitigation strategies before extraction

The most recent updates from the NCPC and ESPGHAN include recommendations to mitigate esophageal damage caused by the alkaline environment generated by BB (*Table 3*).^{13,14,22,23} These are based on experimental studies demonstrating that irrigation with weakly acidic solutions, such as honey and sucralfate, forms a viscous barrier between the BB and the tissue surface, neutralizing the alkaline environment and reducing tissue damage compared to irrigation with saline.^{24,25}

These strategies are contraindicated if ingestion occurred more than 12 hours ago, the time of ingestion is unknown, or there is suspicion of esophageal perforation, mediastinitis, or sepsis. Transfer to an emergency department to administer honey should not be delayed, nor should other medications or fluids be administered orally before removing the BB.

Anesthesia

Removal of a foreign body from the esophagus—or the stomach if a magnet has been swallowed or the foreign body is ≥ 20 mm—should be performed within 2 hours to minimize tissue

TABLE 2. Complication following ingestion of a button battery

Type of injury	Specific complication
Esophageal injury	Esophageal ulceration (22.1%) Esophageal perforation (18.1%) Esophageal stenosis (13.7%)
Esophageal fistulas	Esophageal-vascular fistula (6.2%) (aorta, aberrant right subclavian artery, hyoid artery, left common carotid artery, posterior aortic arch, vascular ring) Tracheoesophageal fistula (14.6%)
Mediastinal injury	Pneumothorax Pneumomediastinum
Airway injuries	Vocal cord paralysis (2.2%) Croup Mediastinitis Spondylodiscitis (0.4%)
Infectious	Bronchopneumonia (0.4%)

This section summarizes the main gastrointestinal and respiratory complications associated with PB ingestion. The percentage distribution is based on a recent study that evaluated 136 191 cases over a 20-year period.

Sources: Varga Á, Kovács T, Saxena AK. Analysis of Complications Following Button Battery Ingestion in Children. Pediatr Emerg Care. 2018;34(6):443-6. doi: 10.1097/PEC.0000000000001413; Wright CC, Closson FT. Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies. Pediatr Clin North Am. 2013;60(5):1221-39. doi: 10.1016/j.pcl.2013.06.007.

damage and potential complications.¹⁴

Historically, it has been recommended to monitor button batteries located in the stomach for up to 48 hours in asymptomatic patients.

However, recent evidence indicates a high incidence of mucosal lesions (see: Button battery in the stomach, ahead), which is why early removal is recommended.

TABLE 3. Treatment for a patient with a button battery located in the esophagus

Strategy	Treatment
Pre-extraction	At home and during transport: for patients >1 year of age, administer 10 ml (2 teaspoons) of honey every 10 minutes for up to 6 doses. Hospital: Administer sucralfate 1 g per dose (10 ml if the suspension is 1 g/10 ml; 5 ml if it is 2 g/10 ml) (a) every 10 minutes until the BB is removed. This strategy can begin upon arrival at the emergency department and continue through the X-ray examination; once esophageal impaction is confirmed, three additional doses may be administered until sedation is given for endoscopy. Medical staff may administer extra doses of honey or sucralfate if there is a delay in transferring the patient to a tertiary care hospital. These mitigation strategies do not replace the urgent removal of the BB. Children under 1 year of age should not be given honey or sucralfate.
Extraction	Anesthesia: Risk stratification for BB ingestion in pediatrics (b): <i>High risk:</i> <5 years of age, BB >20 mm, underlying esophageal pathology or stenosis, esophageal retention at the level of the aortic arch or with the negative pole facing backward, or prolonged retention, or a history of gastrointestinal bleeding. <i>Intermediate risk:</i> esophageal retention that does not meet the criteria for high risk; symptomatic gastric BB. <i>Low risk:</i> >5 years, BB <20 mm, no esophageal pathology or stenosis, asymptomatic gastric BB. Intraoperative management: rapid sequence intubation (not delayed due to fasting). Airway monitoring during extraction. Be prepared for hemodynamic or respiratory instability (c). Endoscopy: direct visualization with a flexible or rigid endoscope. If there is no endoscopic evidence of perforation, the area should be irrigated with 50 to 150 mL of sterile 0.25% acetic acid while simultaneously suctioning the excess irrigation fluid. If perforation or severe circumferential injury is suspected, place a nasogastric tube under direct visualization (d).
Post-extraction	If the esophageal injury is Zargar grade I or II (edema or ulcerative lesions): admit to a general ward, begin oral feeding after 24–48 hours with clear liquids, and subsequently progress to a soft diet; administer a gastric protectant and analgesics. The patient may be discharged once symptoms resolve and adequate oral tolerance has been established. If the esophageal injury is Zargar grade IIb, IIIa, or IIIb (deep, circumferential ulcers, or necrosis): a nasogastric tube must be placed under endoscopic guidance; the patient will be admitted to the ICU with hemodynamic and respiratory life support measures, gastric rest, gastric protection, and broad spectrum antibiotics to prevent mediastinitis in patients with severe lesions, perforations, and/or fever. Esophagram with water-soluble contrast: perform 1 to 2 days after BB removal, and in complicated cases, this period may be extended until the patient's condition stabilizes. In cases of significant esophageal injury (especially circumferential injury), a repeat examination is indicated after 4 weeks. Contrast-enhanced CT scan and angiography or magnetic resonance imaging (MRI) with MR angiography: for a less invasive and more comprehensive assessment of the lesion's proximity to major vascular and respiratory structures.

(a) In Argentina, the sucralfate suspension contains 2 g/10 ml; 5 ml (1 teaspoon) should be administered.

(b) Low- and intermediate-risk patients may be treated in a general operating room by gastroenterologists, with or without pediatric surgeons on call. For high-risk patients, the involvement of interventional cardiologists or cardiovascular surgeons should be considered.

(c) At least two large-bore intravenous catheters should be placed for volume replacement and the administration of blood products, if necessary. During endoscopy, care must be taken to prevent accidental extubation and compression of the endotracheal tube.

(d) If oral intake cannot be ensured due to the patient's complications, enteral tube feeding or parenteral nutrition should be considered, with enteral feeding always being the preferred option. The enteral feeding tube can also prevent tissue adhesions and strictures, and it serves as a guide to maintain the esophageal lumen for potential dilations. Gastrostomy may be considered in cases where enteral feeding is expected to continue for more than 30 days.

Initially, risk stratification is necessary to determine the level of complexity required in the operating room, the availability of specialists, the requirements for intraoperative monitoring, and the level of postoperative care needed.^{13,21}

Surgical extraction

For BB removal, an endoscopic approach with direct visualization is preferred to allow inspection of the tissue lesion and identification of the BB position and orientation, and to avoid excessive manipulation of the battery due to the risk of esophageal perforation. Both flexible and rigid esophagoscopes have been used successfully, and having both available may be beneficial if an initial extraction attempt fails.^{8,20,22} The choice between the two will depend on the operator's expertise. It will also be necessary to have the appropriate instruments on hand: rat-tooth forceps, alligator forceps, nasogastric tube, Dormia-type basket, syringes or irrigation system, water-soluble contrast material, and 0.25% acetic acid solution.

Post-extraction management strategy for button batteries

After removal, the mucosa should be examined to determine the extent, depth, and location of the tissue damage, stratifying it according to the Zargar classification.²³

If there is no evidence of esophageal perforation (obvious disruption of the continuity of the mucosa and submucosa, or the escape of air or bubbles through (depending on the defect, such as mediastinal, adipose, pleural, or connective tissue), the area can be irrigated with 50 to 150 mL of 0.25% sterile acetic acid, with continuous endoscopic aspiration of excess fluid and debris, to neutralize the alkaline environment.²²

This recommendation is based on experimental studies conducted by Jatana *et al.*, which demonstrated that such irrigation could slow the progression of tissue damage by halting the progression of liquefactive necrosis, immediately restoring the highly alkaline tissue pH (pH 10-13) to the physiological range, and preventing late complications following BB extraction.²⁶

Initial clinical experience, reported in a case series of 6 pediatric patients, showed macroscopic improvement in esophageal tissue without thermal tissue damage following irrigation with 0.25% acetic acid; no esophageal perforations or stenoses were observed during a follow-up period of 4 to 11 months.²⁷

Button battery in the stomach

If the BB is in the stomach or in a more distal segment and a magnet has been ingested, endoscopic removal should be performed within the first 2 hours.¹⁴ Recent studies evaluating gastric removal of the BB within 24 to 48 hours reported that up to 50% of patients had significant mucosal lesions. The main risk factors identified were: age under 5 years, batteries ≥ 20 mm, and an unknown or >48 -hour time since ingestion.²⁸ In these scenarios, removal is recommended as soon as possible, without requiring a 48-hour observation period.²⁹

POST-EXTRACTION FOLLOW-UP

Post-endoscopy management is perhaps the most challenging and controversial aspect of caring for these patients. The level of care required will depend largely on the severity of the injury; the duration of hospitalization, esophageal rest, and the need for serial imaging studies or additional endoscopies will be determined on an individual basis.^{12,30}

An esophagogram with water-soluble contrast is a useful test for detecting perforations or strictures. In cases of stricture, endoscopic dilation should be considered.^{14,30}

Early follow-up endoscopy (2-4 days post-extraction) may underestimate the degree of esophageal injury and the risk of complications. In this context, contrast-enhanced CT scans and angiographic studies, including magnetic resonance angiography, allow for a more comprehensive and less invasive assessment of the lesion's proximity to major vascular and respiratory structures.

These imaging studies are particularly indicated for mid-esophageal lesions, given their proximity to the aortic arch and the risk of massive bleeding, as well as for fecal impaction of unknown duration. They should also be considered before procedures such as esophageal dilation and stent placement or removal.^{12,14,30,31}

Discharge criteria include

1. Good oral or enteral tolerance via nasogastric tube or gastrostomy tube.
2. Absence of signs of vascular injury.
3. Adequate family involvement to ensure follow-up, as well as understanding of warning signs and recommendations.

The use of proton pump inhibitors to minimize the impact of acid reflux on esophageal lesions has not been studied, but it could be justified.^{14,30}

CONCLUSION

Ingestion of BB is a time-sensitive pediatric emergency. Immediate diagnosis and urgent endoscopic removal are critical for reducing morbidity and mortality.

Current evidence supports the use of mitigation and neutralization strategies as complementary measures.

Coordination among healthcare teams, regulatory agencies, and stakeholders across the toy production and distribution chain is essential to improve safety systems and promote awareness campaigns. ■

REFERENCES

- Litovitz T, Whitaker N, Clark L, White NC, Marsolek M. Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. *Pediatrics*. 2010;125(6):1168-77. doi: 10.1542/peds.2009-3037.
- National Capital Poison Center. Button Battery Ingestion Statistics. [Accessed on May 31, 2025]. Available from: <https://www.poison.org/battery/stats>
- Varga Á, Kovács T, Saxena AK. Analysis of Complications After Button Battery Ingestion in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(6):443-6. doi: 10.1097/PEC.0000000000001413.
- Orsagh-Yentis D, McAdams RJ, Roberts KJ, McKenzie LB. Foreign-Body Ingestions of Young Children Treated in US Emergency Departments: 1995-2015. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20181988. doi: 10.1542/peds.2018-1988.
- National Battery Ingestion Hotline Annual Report July 2022-June 2023 [Accessed on May 31, 2025]. Available from: <https://www.rmpds.org/statistics-and-data>
- Strunz ME. Pilas: mitos y realidades 2009. [Thesis]. 2009. [Accessed on May 31, 2025]. Available from: <http://ri.itba.edu.ar/handle/20.500.14769/543>
- Scrosati B. History of lithium batteries. *J Solid State Electrochem*. 2011;15:1623-30. doi: 10.1007/s10008-011-1386-8.
- Jatana KR, Litovitz T, Reilly JS, Koltai PJ, Rider G, Jacobs IN. Pediatric button battery injuries: 2013 task force update. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(9):1392-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.06.006.
- Rossi A, Barabino A, Vignola S, Bini M. Lithium Disk Battery: The Silent Killer. *JGHR*. 2015;4(7):1684-8. doi: 10.17554/j.issn.2224-3992.2015.04.549.
- National Capital Poison Center. Intended Use of Ingested 20 mm Button Batteries, NBIH Data. Jul 2016-Jun 2018. [Accessed on May 31, 2025]. Available from: <https://www.poison.org/battery/stats>
- Wright CC, Closson FT. Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(5):1221-39. doi: 10.1016/j.pcl.2013.06.007.
- Sethia R, Gibbs H, Jacobs IN, Reilly JS, Rhoades K, Jatana KR. Current management of button battery injuries. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6(3):549-63. doi: 10.1002/lio2.535.
- Hoagland MA, Ing RJ, Jatana KR, Jacobs IN, Chatterjee D. Anesthetic implications of the new guidelines for button battery ingestion in children. *Anesth Analg*. 2020;130(3):265-7. doi: 10.1097/ANE.0000000000004029.
- Mubarak A, Benninga MA, Broekaert I, Dolinsek J, Homan M, Mas E, et al. Diagnosis, Management, and Prevention of Button Battery Ingestion in Childhood: A European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(1):129-36. doi: 10.1097/MPG.0000000000003048.
- Voelker J, Voelker C, Engert J, Schendzielorz P, Hagen R, Rak K. Severe tracheobronchial harm due to lithium button battery aspiration: An in vitro study of the pathomechanism and injury pattern. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;139:110431. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110431.
- Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics*. 2010;125(6):1178-83. doi: 10.1542/peds.2009-3038.
- Buttazzoni E, Gregori D, Paoli B, Soriani N, Baldas S, Rodriguez H, et al. Symptoms associated with button batteries injuries in children: an epidemiological review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(12):2200-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.10.003.
- Banco Central de la República Argentina. Moneda de \$1 y \$2. Buenos Aires: Banco Central de la República Argentina. [Accessed on May 31, 2025]. Available from: https://www.bcr.gov.ar/MediosPago/Emisiones_vigentes.asp
- Torrecillas V, Meier JD. History and radiographic findings as predictors for esophageal coins versus button batteries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;137:110208. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110208.
- Krom H, Visser M, Hulst JM, Wolters VM, van den Neucker AM, de Maij T, et al. Serious complications after button battery ingestion in children. *Eur J Pediatr*. 2018;177(7):1063-70. doi: 10.1007/s00431-018-3154-6.
- Dobson G, Chong M, Chow L, Flexman A, Kurrek M, Laflamme C, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia - Revised Edition 2018. *Can J Anaesth*. 2018;65(1):76-104. doi: 10.1007/s12630-017-0995-9.
- National Capital Poison Center Button Battery Ingestion Triage and Treatment Guideline. [Accessed on May 31, 2025]. Available from: <https://www.poison.org/battery/guideline>
- De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(2):90-8. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i2.90.
- Anfang RR, Jatana KR, Linn RL, Rhoades K, Fry J, Jacobs IN. pH-neutralizing esophageal irrigations as a novel mitigation strategy for button battery injury. *Laryngoscope*. 2019;129(1):49-57. doi: 10.1002/lary.27312.
- Anfang RR, Jatana KR, Linn RL, Rhoades K, Fry J, Jacobs IN. In Response to pH- Neutralizing Esophageal Irrigations as a Novel Mitigation Strategy for Button Battery Injury. *Laryngoscope*. 2019;129(1):E34-E5. doi: 10.1002/lary.27546.
- Jatana KR, Rhoades K, Milkovich S, Jacobs IN. Basic mechanism of button battery ingestion injuries and novel mitigation strategies after diagnosis and removal. *Laryngoscope*. 2017;127(6):1276-82. doi: 10.1002/lary.26362.
- Jatana KR, Barron CL, Jacobs IN. Initial clinical application of tissue pH neutralization after esophageal button battery removal in children. *Laryngoscope*. 2019;129(8):1772-6. doi: 10.1002/lary.27904.
- Ríos G, Rodríguez L, Lucero Y, Miquel I, Arancibia ME, Alliende F. Endoscopic Findings Associated with Button Battery Ingestion in Children: Do We Need to Change the Protocol for Managing Gastric Location? *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(11):523-6. doi: 10.1097/PEC.0000000000001415.
- Lee JH, Lee JH, Shim JO, Lee JH, Eun BL, Yoo KH.

- Foreign Body Ingestion in Children: Should Button Batteries in the Stomach Be Urgently Removed? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016;19(1):20-8. doi: 10.5223/pghn.2016.19.1.20.
30. Leinwand K, Brumbaugh DE, Kramer RE. Button Battery Ingestion in Children: A Paradigm for Management of Severe Pediatric Foreign Body Ingestions. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016;26(1):99-118. doi: 10.1016/j.giec.2015.08.003.
31. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC, et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(4):562-74. doi: 10.1097/MPG.0000000000000729.



Del edema perinatal a la anemia crónica: pistas clínicas para detectar estomatocitosis deshidratada hereditaria (DHSt) en la infancia

Estefanía Rossetti¹ , Silvia Eandi Eberle² , Fernando Aguirre² , Leandro Nieto² , Diego Fernández ,
María F. Mininni¹, Berenice Milanese³ , Eugenia Masegosa³ , Carolina Pepe³ , Vanesa Ávalos¹

RESUMEN

Las estomatocitosis hereditarias deshidratadas (DHSt) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos hemolíticos raros con herencia autosómica dominante. Una serie de 20 casos revela cómo la identificación precoz de las DHSt puede evitar intervenciones innecesarias y mejorar el manejo de la anemia, la sobrecarga de hierro y otras complicaciones en pacientes pediátricos y adultos.

La presencia de una concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) elevada con eritrocitos resistentes sugirió una posible asociación con variantes en *PIEZO1*. Los pacientes con variantes en *KCNN4* no mostraron signos claros de deshidratación eritrocitaria, pero, al igual que en *PIEZO1*, la macrocitosis, la anemia hemolítica y la sobrecarga de hierro fueron manifestaciones frecuentes.

Palabras clave: eritrocitos anormales; sobrecarga de hierro; anemia hemolítica; hidropesía fetal.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10777>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10777.eng>

Cómo citar: Rossetti E, Eandi Eberle S, Aguirre F, Nieto L, Fernández D, Mininni MF, et al. Del edema perinatal a la anemia crónica: pistas clínicas para detectar estomatocitosis deshidratada hereditaria (DHSt) en la infancia. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510777.

¹ Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica; ² Laboratorio Bioquímico, Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica;

³ Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Estefanía Rossetti: erossetti@garrahan.gov.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-6-2025

Aceptado: 2-1-2026



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

INTRODUCCIÓN

Las estomatocitosis deshidratadas hereditarias (DHSt) abarcan un grupo diverso de anemias hemolíticas sindrómicas y no sindrómicas caracterizadas por un aumento en la permeabilidad catiónica de la membrana eritrocitaria. La fuga de cationes provoca cambios en la morfología de los glóbulos rojos y su destrucción prematura. Aunque la presentación clínica es variable, la mayoría de los casos se caracteriza por diferentes grados de anemia, hemólisis y sobrecarga de hierro, así como complicaciones derivadas de estas condiciones.¹⁻⁴

Si bien la prevalencia estimada en la población general estaba descrita como 1:50 000, actualmente se está revisando esta prevalencia. Ya estudios demuestran que existen muchos casos oligosintomáticos que pasan desapercibidos, y actualmente se calcula que la prevalencia podría llegar a ser tan alta como 1:8000.^{5,6}

Las DHSt son causadas por mutaciones tipo cambio de sentido (*missense*) en los genes *PIEZO1* y *KCNN4*. *PIEZO1*, ubicado en el cromosoma 16, es un canal catiónico selectivo con diversas funciones, incluida la regulación de la osmolaridad urinaria, el control de la presión arterial y la formación de vasos sanguíneos y linfáticos. Se ha demostrado que las variantes con ganancia de función en *PIEZO1* modifican el canal llevándolo a un estado abierto con aumento de la concentración de Ca^{2+} en los glóbulos rojos. Este aumento de calcio puede activar el canal Gardos, permitiendo la pérdida de K^+ y, con ello, de agua. A este fenómeno se lo conoce como efecto Gardos.¹⁻⁴

En este trabajo, analizamos una cohorte de 20 pacientes con diagnóstico de DHSt desde 1991 hasta 2025 en un centro terciario en Argentina.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional retrospectivo en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan (Ciudad Autónoma de Buenos Aires) desde 1991 hasta 2025. Un total de 529 individuos fueron diagnosticados con trastornos de la membrana eritrocitaria. Veinte de 529 pacientes pertenecientes a 4 familias no relacionadas tuvieron diagnóstico de DHSt. La evaluación de laboratorio incluyó hemograma completo con frotis de sangre periférica (FSP), índice de producción de reticulocitos (IPR), perfil de hierro, prueba de fragilidad osmótica (FO) y

prueba de unión a eosina-5'-maleimida (5'EMA).

Se realizó secuenciación por Sanger del exón 51 de *PIEZO1* y de los 8 exones codificantes de *KCNN4*, incluyendo regiones intrónicas flanqueantes cuando se sospechó DHSt. Las variantes se nombraron según las recomendaciones HGVS (Human Genome Variation Society) usando los transcritos clínicamente más relevantes NM_001142864.2 (*PIEZO1*) y NM_002250.3 (*KCNN4*), y se clasificaron según las guías ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) y las recomendaciones del Grupo de Trabajo SVI de ClinGen.

Para variables categóricas, se presentan las frecuencias absolutas. Las variables numéricas se presentan como mediana y rango intercuartílico (p25-p75).

Descripción de casos

Dieciséis pacientes presentaron variantes en *PIEZO1* y cuatro pacientes en *KCNN4*. Seis de los 16 pacientes con variantes en *PIEZO1* presentaron hidropesía fetal al nacer; ninguno de los pacientes con *KCNN4*. Catorce de los 20 pacientes con DHSt requirieron fototerapia, y 2 pacientes necesitaron exanguinotransfusión por ictericia grave.

La mediana de edad al diagnóstico de toda la serie fue de 14,9 años (6,2-35,2), aunque en muchos casos se observaron síntomas desde el nacimiento. Las medianas de hemoglobina (Hb) (g/dL) fueron de 12,9 (11,3-13,8) en pacientes con variantes en *PIEZO1* y 10,4 (9,6-12,0) en *KCNN4*, con un valor de *p* no significativo (0,0588). La mediana del volumen corpuscular medio (VCM) (fL) fue de 94,5 (85,9-97,3) para *PIEZO1* y 98,4 (88,0-101,9) para *KCNN4*, con valor de *p* no significativo (0,3847). Solo 2 pacientes presentaron IPR inferior a 2. Todos los demás tuvieron anemia regenerativa con IPR mayor a 3.

Los parámetros de laboratorio de pacientes con variantes en *PIEZO1* mostraron CHCM (g/dL) elevada con una mediana de 37,4 (36,8-38,5), mientras que los pacientes con variantes en *KCNN4* presentaron CHCM con una mediana de 34,8 (34,2-35,5), con un valor de *p* estadísticamente significativo (0,0250). La presencia de estomatocitos en el FSP fue observada en solo 2 pacientes. La curva de fragilidad osmótica mostró eritrocitos resistentes en los pacientes con *PIEZO1*, pero frágiles en todos los miembros de familias con variantes en *KCNN4*.

La mediana de ferritina (ng/mL) fue de 243,8 (163,0-386,5) en *PIEZO1* y 216,0 (186,5-898,0) en *KCNN4*, con un valor de *p* estadísticamente no significativo (0,9635). La sobrecarga de hierro hepático fue documentada por resonancia magnética nuclear (RMN) T2* (T2 estrella) en 6 de 16 de los pacientes con *PIEZO1*, y en 3 de 4 de los pacientes con *KCNN4*. Todos los pacientes con sobrecarga documentada iniciaron quelación oral con deferasirox.

Las características clínicas, bioquímicas y resultados de biología molecular están expuestos en las tablas 1 y 2.^{7,8}

DISCUSIÓN

Las DHSt abarcan un espectro diverso de trastornos hemolíticos cuya característica definitoria es el aumento en la permeabilidad catiónica de la membrana eritrocitaria. La mayoría

se hereda de forma autosómica dominante. La fuga resultante de cationes interfiere con la regulación del volumen celular, lo que conduce a alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos.

Aunque las manifestaciones clínicas son variables, la hemólisis y la anemia son comunes, con grados variables de gravedad. El edema perinatal de gravedad heterogénea ha sido descrito en pacientes con variantes en *PIEZO1*, lo cual es compatible con su rol en la formación de vasos linfáticos. En la serie descrita por Picard *et al.*, más del 20 % de las familias tenían antecedentes de ascitis perinatal. En nuestra serie, 9 de 20 pacientes presentaron edema perinatal. Sin embargo, no se sospechó anemia hereditaria en ninguno, lo que resalta la importancia de incluir estos trastornos en el diagnóstico diferencial y evitar estudios o procedimientos innecesarios.^{4,9}

TABLA 1. Características clínicas y parámetros de laboratorios de los pacientes según variantes moleculares (n = 20)

	<i>PIEZO1</i> (n = 16)	<i>KCNN4</i> (n = 4)
Sexo		
Femenino	8	2
Masculino	8	2
Edad al diagnóstico en años	15,1 (5,6-38,1)	12,6 (5,5-26,7)
Hematíes, 10 ⁶ /uL	3,7 (3,4-3,8)	3,2 (3,1-3,7)
Hemoglobina, g/dl	12,9 (11,3-13,8)	10,4 (9,6-12,0)
Hematocrito, %	34,6 (29,2-36,4)	30,0 (27,5-34,6)
VCM, fL	94,5 (85,9-97,3)	98,4 (88,0-101,9)
CHCM, g/dl	37,4 (36,8-38,5)	34,8 (34,2-35,5)
IPR	5,9 (3,5-7,0)	4,3 (2,7-5,5)
Presencia de estomatocitos en FSP	1	1
Bilirrubina total, mg/dl	1,8 (1,0-2,5)	6,1 (3,1-28,3)
Ferritina, ng/ml	243,8 (163,0-386,5)	216,0 (186,5-898,0)
Lactato-deshidrogenasa, U/l	261 (163-373)	511 (424-857)
Curva de fragilidad osmótica		
Resistente	16	0
Frágil	0	4
Luminoterapia	13	1
Exanguinotransfusión	1	1
Hidropesía fetal	6	0
Requerimiento transfusional	7	2
Esplenomegalia	5	3
Esplenectomía	0	0

Se presentan las variables categóricas con frecuencias absolutas y las variables continuas con mediana y rango intercuartílico. VCM (volumen corpuscular medio), CHCM (concentración de hemoglobina corpuscular media), IPR (índice de producción reticulocitaria), FSP (frotis de sangre periférica).

TABLA 2. Resultados moleculares en los pacientes estudiados

	Gen (codificación)	HGVS	HGVS (proteína)	Status	Clasificación
Familia 1	<i>PIEZO1</i>	c.7367G>A	p.(Arg2456His)	Het	Patogénica (PM2_s, PS4_m, PP3_m, PP1_fuerte, PM1, PS3_s)
Familia 2	<i>PIEZO1</i>	c.7483_7488dup	p.(Glu2496_Glu2497insLeuGlu)	Het	Patogénica (PM2_s, PS4_m, PP1_fuerte, PM1, PS3_s)
Familia 3	<i>PIEZO1</i>	c.7483_7488dup	p.(Glu2496_Glu2497insLeuGlu)	Het	Patogénica (PM2_s, PS4_m, PP1_fuerte, PM1, PS3_s)
Familia 4	<i>KCNN4</i>	c.1055 G>A	p.(Arg352His)	Het	Patogénica (PM2_s, PS4_m, PP1_fuerte, PM1, PS3_s, PP4, PP2)

HGVS (Human Genome Variation Society) Het (heterocigota) PM2_s: La variante está ausente (o por debajo de la frecuencia esperada en portadores si es recesiva) en una población general grande o en una cohorte de control. Se aplicó con una evidencia de apoyo para la patogenicidad. PS4_m: La prevalencia de la variante en individuos afectados está significativamente aumentada en comparación con la prevalencia en controles. Se aplica como una evidencia moderada para la patogenicidad. PP3_m: Las herramientas in silico predicen un efecto deletéreo sobre el gen o el producto génico (conservación, evolución, impacto en el splicing, etc.). Se aplica con una evidencia moderada para la patogenicidad. PP1_fuerte: Co-segregación con la enfermedad en múltiples miembros afectados de una familia, en un gen que se sabe con certeza que causa la enfermedad. Se aplica como una evidencia fuerte para la patogenicidad. PM1: Variante localizada en una zona "hot spot" del gen y/o en un dominio funcional bien establecido para la proteína PS3_s: Ensayos funcionales determinaron que la variante tiene un efecto dañino sobre el gen o el producto génico. Se aplica con fuerza de apoyo a la patogenicidad. PP4: El fenotipo del paciente es altamente específico de la enfermedad asociada a alteraciones en el gen. PP2: Variantes de tipo missense en un gen donde la ocurrencia de este tipo de variantes constituye un mecanismo de la enfermedad y donde la tasa de ocurrencia de variantes missense benignas es baja.^{7,8}

Cuando el organismo absorbe y almacena más hierro del que se puede eliminar, se produce sobrecarga de hierro, con depósito de hierro en los distintos tejidos. La sobrecarga de hierro es una característica clave en esta patología, frecuentemente subdiagnosticada. El hierro depositado en los tejidos puede llevar a múltiples complicaciones, entre ellas hepáticas (cirrosis e insuficiencia hepática), endocrinológicas (hipogonadismo, intolerancia a la glucosa, diabetes, trastornos en el crecimiento, osteopenia, osteoporosis) y cardíacas (arritmias, insuficiencia cardíaca). Si bien la transfusión de concentrados globulares contribuye a la sobrecarga de hierro en formas graves de DHSt, incluso en ausencia de transfusiones, la hemólisis crónica, la eritropoyesis aumentada y la regulación anormal del hierro pueden favorecer la sobrecarga. En nuestra serie, 7 de 16 de los pacientes con variantes en *PIEZO1* y 3 de 4 con *KCNN4* presentaron sobrecarga por RMN. La sobrecarga de hierro puede desarrollarse con el tiempo, por lo que se recomiendan evaluaciones regulares por RMN y laboratorio para detectarla y tratarla oportunamente.¹⁻⁴

Se ha descrito un mayor riesgo de trombosis en esta enfermedad, especialmente luego de esplenectomía. Picard *et al.* informaron trombosis en todos los pacientes esplenectomizados con *PIEZO1*, y en 4 pacientes no esplenectomizados (aunque 3 tenían comorbilidades). Aunque la serie de Picard no reportó eventos trombóticos en *KCNN4*, Mansour-Hendili *et al.* documentaron varias trombosis en un paciente con canalopatía de Gardos tras esplenectomía, por lo cual no se sugiere la realización de este procedimiento.^{4,10-14} En nuestra serie, ningún paciente fue sometido a esplenectomía.

Aunque variantes en ambos genes, *KCNN4* y *PIEZO1*, están asociadas a estomatocitosis hereditaria con deshidratación eritrocitaria, datos publicados sugieren que los pacientes con variantes en *KCNN4* no presentan signos claros de deshidratación, por lo que se propone redefinir esta entidad como "canalopatía de Gardos". En nuestra serie, consistentemente con estos hallazgos, los pacientes con *KCNN4* no mostraron signos claros de deshidratación eritrocitaria, con CHCM normal y eritrocitos frágiles con 5'EMA normal.^{1,4,15}

Las DHSt son trastornos raros que requieren un alto índice de sospecha para su diagnóstico. Dado que el FSP no es concluyente, la presencia de CHCM elevada con eritrocitos resistentes puede sugerir una asociación con variantes en *PIEZO1*. Los pacientes con *KCNN4* no mostraron signos evidentes de deshidratación eritrocitaria, pero al igual que *PIEZO1*, la macrocitosis, la anemia hemolítica y la sobrecarga de hierro fueron comunes. Las variantes encontradas en nuestros pacientes han sido reportadas previamente y están asociadas con DHSt, clasificadas como patogénicas. Los hallazgos moleculares otorgan la posibilidad de brindar un adecuado asesoramiento genético.

Es esencial considerar esta enfermedad hereditaria como un diagnóstico diferencial en diversos cuadros clínicos, tales como ictericia neonatal, hidropesía fetal, anemia hemolítica crónica o anemia macrocítica. Esto permitirá evitar estudios innecesarios para los pacientes y facilitará un manejo adecuado temprano, minimizando la morbilidad asociada con esta patología. ■

REFERENCIAS

- Andolfo I, Russo R, Rosato BE, Manna F, Gambale A, Brugnara C, et al. Genotype-phenotype correlation and risk stratification in a cohort of 123 hereditary stomatocytosis patients. *Am J Hematol*. 2018;93(12):1509-17. doi: 10.1002/ajh.25276.
- Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. Hereditary stomatocytosis: An underdiagnosed condition. *Am J Hematol*. 2018;93(1):107-21. doi: 10.1002/ajh.24929.
- Layton D, Bain B. Dehydrated hereditary stomatocytosis. *Am J Hematol*. 2016;91(2):266. doi: 10.1002/ajh.24212.
- Picard V, Guitton C, Thuret I, Rose C, Bendelac L, Ghazal K, et al. Clinical and biological features in *PIEZO1*-hereditary xerocytosis and Gardos channelopathy: a retrospective series of 126 patients. *Haematologica*. 2019;104(8):1554-64. doi: 10.3324/haematol.2018.205328.
- Kaufman H, Niles J, Gallagher D, Rivera A, Alper SI, Brugnara C, et al. Revised prevalence estimate of possible hereditary xerocytosis as derived from a large U.S. Laboratory database. *Am J Hematol*. 2018;93(1):E9-12. doi: 10.1002/ajh.24923.
- Mottelson M, Helby J, Petersen J, Grønne Nordestgaard B, Egil Bojesen S, Kofoed Bendtsen S, et al. Hereditary stomatocytosis in the general population: A genetically based prevalence estimate from a 109039 individual Danish cohort. *Am J Hematol*. 2025;100(1):152-7. doi: 10.1002/ajh.27508.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.
- Bernich SE, AbouTayoun AN, Couch FJ, Cutting GR, Greenblatt MS, Heinen CD, et al. Recommendations for application of the functional evidence PS3/BS3 criterion using the ACMG/AMP sequence variant interpretation framework. *Genome Med*. 2020;12(1):3. doi: 10.1186/s13073-019-0690-2.
- Eandi Eberle S, Pepe C, Aguirre F, Milanesio B, Fernández D, Ávalos Gómez V, et al. Xerocytosis hereditaria. Presentación de dos casos clínicos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e684-7. doi: 10.5546/aap.2019.e684.
- Stewart GW, Amess JA, Eber SW, Kingswood C, Lane PA, Smith BD, et al. Thrombo-embolic disease after splenectomy for hereditary stomatocytosis. *Br J Haematol*. 1996;93(2):303-10. doi: 10.1046/j.1365-2141.1996.4881033.x.
- Jais X, Till SJ, Cynober T, Ios V, García G, Tchernia G, et al. An extreme consequence of splenectomy in dehydrated hereditary stomatocytosis: gradual thrombo-embolic pulmonary hypertension and lung-heart transplantation. *Hemoglobin*. 2003;27(3):139-47. doi: 10.1081/hem-120023377.
- Perel Y, Dhermy D, Carrere A, Chateil JF, Mondonny JM, Micheau M, et al. Portal vein thrombosis after splenectomy for hereditary stomatocytosis in childhood. *Eur J Pediatr*. 1999;158(8):628-30. doi: 10.1007/s004310051165.
- Carli P, Graffin B, Gisserot O, Landais C, De Jaureguiberry JP. Maladie thromboembolique récidivante après splénectomie pour stomatocytose héréditaire. *Rev Med Intern*. 2007;28(12):879-81. doi: 10.1016/j.revmed.2007.05.012.
- Mansour-Hendili L, Egée S, Monedero-Alonso D, Bouyer G, Godeau B, Badaoui B, et al. Multiple thrombosis in a patient with Gardoschannelopathy and a new *KCNN4* mutation. *Am J Hematol*. 2021;96(9):E318-21. doi: 10.1002/ajh.26245.
- Fermo E, Monedero-Alonso D, Petkova-Kirova P, Makhro A, Pérès L, Bouyer G, et al. Gardoschannelopathy: functional analysis of a novel *KCNN4* variant. *Blood Adv*. 2020;4(24):6336-41. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003285.



Clinical clues to recognizing hereditary dehydrated stomatocytosis (DHSt) in children

Estefanía Rossetti¹ , Silvia Eandi Eberle² , Fernando Aguirre² , Leandro Nieto² , Diego Fernández ,
María F. Mininni¹, Berenice Milanese³ , Eugenia Masegosa³ , Carolina Pepe³ , Vanesa Ávalos¹

SUMMARY

Dehydrated hereditary stomatocytosis (DHSt) is a heterogeneous group of rare hemolytic disorders with autosomal dominant inheritance. A series of 20 cases demonstrates that early identification of DHSt can prevent unnecessary interventions and improve the management of anemia, iron overload, and other complications in pediatric and adult patients.

The presence of elevated mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) with resistant erythrocytes suggested a possible association with variants in *PIEZO1*. Patients with *KCNN4* variants showed no clear signs of erythrocyte dehydration, but, as with *PIEZO1*, macrocytosis, hemolytic anemia, and iron overload were common manifestations.

Keywords: abnormal erythrocytes; iron overload; hemolytic anemia; fetal hydrops.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10777.eng>

To cite: Rossetti E, Eandi Eberle S, Aguirre F, Nieto L, Fernández D, Mininni MF, et al. Clinical clues to recognizing hereditary dehydrated stomatocytosis (DHSt) in children. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510777.

¹ Pediatric Hematology and Oncology Service; ² Biochemical Laboratory, Pediatric Hematology and Oncology Service;

³ Molecular Biology Laboratory, Pediatric Hematology and Oncology Service; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Estefanía Rossetti: erossetti@garrahan.gov.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-2-2025

Accepted: 1-2-2026



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

INTRODUCTION

Dehydrated hereditary spherocytosis (DHSt) encompasses a diverse group of syndromic and non-syndromic hemolytic anemias characterized by increased cation permeability of the erythrocyte membrane. Cation leakage alters red blood cell morphology and leads to premature destruction. Although the clinical presentation is variable, most cases are characterized by varying degrees of anemia, hemolysis, and iron overload, along with complications arising from these conditions.¹⁻⁴ While the estimated prevalence in the general population was described as 1:50 000, this prevalence is currently being revised. Studies show that many oligosymptomatic cases go unnoticed, and it is currently estimated that the prevalence could be as high as 1:8000.^{5,6}

DHSt is caused by missense mutations in the *PIEZO1* and *KCNN4* genes. *PIEZO1*, located on chromosome 16, is a selective cation channel with various functions, including regulation of urinary osmolarity, blood pressure control, and blood and lymphatic vessel formation. Gain-of-function variants in *PIEZO1* have been shown to modify the channel, causing it to remain open and increasing the concentration of Ca^{2+} in red blood cells. This increase in calcium can activate the Gardos channel, allowing the loss of K^+ and, with it, water. This phenomenon is known as the Gardos effect.¹⁻⁴

In this study, we analyzed a cohort of 20 patients diagnosed with DHSt between 1991 and 2025 at a tertiary center in Argentina.

POPULATION AND METHODS

We conducted a retrospective observational study at the Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan (Autonomous City of Buenos Aires) from 1991 to 2025. A total of 529 individuals were diagnosed with erythrocyte membrane disorders. Twenty of the 529 patients belonging to four unrelated families were diagnosed with DHSt. Laboratory evaluation included a complete blood count with peripheral blood smear (PBS), reticulocyte production index (RPI), iron profile, osmotic fragility test (OFT), and eosin-5'-maleimide (5'EMA) binding test.

Sanger sequencing of exon 51 of *PIEZO1* and the 8 coding exons of *KCNN4*, including flanking intronic regions, was performed when DHSt was suspected. Variants were named according to HGVS (Human Genome Variation Society) recommendations, using the most clinically relevant transcripts, NM_001142864.2 (*PIEZO1*)

and NM_002250.3 (*KCNN4*). They were classified according to ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) guidelines and ClinGen SVI Working Group recommendations.

For categorical variables, absolute frequencies are presented. Numerical variables are presented as median and interquartile range (p25-p75).

Case descriptions

Sixteen patients had variants in *PIEZO1*, and four patients had variants in *KCNN4*. Six of the 16 patients with variants in *PIEZO1* had fetal hydrops at birth; none of the patients with *KCNN4* did. Fourteen of the 20 patients with DHSt required phototherapy, and two patients required exchange transfusion for severe jaundice.

The median age at diagnosis for the entire series was 14.9 years (6.2-35.2), although symptoms were observed from birth in many cases. The median hemoglobin (Hb) (g/dL) was 12.9 (11.3-13.8) in patients with *PIEZO1* variants and 10.4 (9.6-12.0) in *KCNN4*, with a non-significant *p-value* (0.0588). The median mean corpuscular volume (MCV) (fL) was 94.5 (85.9-97.3) for *PIEZO1* and 98.4 (88.0-101.9) for *KCNN4*, with a non-significant *p-value* (0.3847). Only 2 patients had an RPI <2. All others had regenerative anemia with an RPI >3.

Laboratory parameters in patients with variants in *PIEZO1* showed elevated CHCM (g/dL) with a median of 37.4 (36.8-38.5), while patients with variants in *KCNN4* had a median CHCM of 34.8 (34.2-35.5), with a statistically significant *p-value* (0.0250). Stomatocytes in the FSP were observed in only 2 patients. The osmotic fragility curve showed resistant erythrocytes in patients with *PIEZO1* but fragile erythrocytes in all family members with *KCNN4* variants.

The median ferritin (ng/mL) was 243.8 (163.0-386.5) in *PIEZO1* and 216.0 (186.5-898.0) in *KCNN4*, with a statistically non-significant *p-value* (0.9635). Hepatic iron overload was documented by T2* (T2 star) nuclear magnetic resonance (NMR) in 6 of 16 patients with *PIEZO1* and in 3 of 4 patients with *KCNN4*. All patients with documented overload began oral chelation with deferasirox.

The clinical and biochemical characteristics and molecular biology results are shown in *Tables 1* and *2*.^{7,8}

DISCUSSION

DHSts encompass a diverse spectrum of hemolytic disorders whose defining characteristic

is increased cation permeability of the erythrocyte membrane. Most are inherited in an autosomal dominant manner. The resulting cation leakage disrupts cell volume regulation, leading to morphological alterations in red blood cells.

Although clinical manifestations are variable, hemolysis and anemia are common, with varying degrees of severity. Perinatal edema of varying severity has been described in patients with *PIEZO1* variants, consistent with its role in lymphatic vessel formation. In the series described by Picard *et al.*, more than 20% of families had a history of perinatal ascites. In our series, 9 of 20 patients had perinatal edema. However, hereditary anemia was not suspected in any of them, highlighting the importance of including these disorders in the differential diagnosis and avoiding unnecessary studies or procedures.^{4,9}

When the body absorbs and stores more iron than it can eliminate, iron overload occurs, with iron deposits in various tissues. Iron overload is a key feature of this condition, which is often underdiagnosed. Iron deposited in tissues can lead to multiple complications, including liver complications (cirrhosis and liver failure), endocrine complications (hypogonadism, glucose intolerance, diabetes, growth disorders, osteopenia, osteoporosis), and cardiac complications (arrhythmias, heart failure). Although red blood cell transfusions contribute to iron overload in severe forms of DHSt, even in the absence of transfusions, chronic hemolysis, increased erythropoiesis, and abnormal iron regulation can promote overload. In our series, 7 of 16 patients with *PIEZO1* variants and 3 of 4 with *KCNN4* variants had MRI-detected overload. Iron overload can develop over time, so regular

TABLE 1. Clinical variants and laboratory parameters of patients according to molecular variants (n = 20)

	<i>PIEZO1</i> (n = 16)	<i>KCNN4</i> (n = 4)
Gender		
Female	8	2
Male	8	2
Age at diagnosis (years)	15.1 (5.6-38.1)	12.6 (5.5-26.7)
Red blood cells, 10 ⁶ /uL	3.7 (3.4-3.8)	3.2 (3.1-3.7)
Hemoglobin, g/dL	12.9 (11.3-13.8)	10.4 (9.6-12.0)
Hematocrit, %	34.6 (29.2-36.4)	30.0 (27.5-34.6)
MCV, fL	94.5 (85.9-97.3)	98.4 (88.0-101.9)
MCHC, g/dL	37.4 (36.8-38.5)	34.8 (34.2-35.5)
RPI	5.9 (3.5-7.0)	4.3 (2.7-5.5)
Presence of stomatocytes in PBS	1	1
Total bilirubin, mg/dL	1.8 (1.0-2.5)	6.1 (3.1-28.3)
Ferritin, ng/mL	243.8 (163.0-386.5)	216.0 (186.5-898.0)
Lactate dehydrogenase, U/L	261 (163-373)	511 (424-857)
Osmotic fragility curve		
Resistant	16	0
Fragile	0	4
Phototherapy	13	1
Exsanguination transfusion	1	1
Fetal hydrops	6	0
Transfusion requirement	7	2
Splenomegaly	5	3
Splenectomy	0	0

Categorical variables are presented as absolute frequencies, and continuous variables are presented as median and interquartile range. MCV (mean corpuscular volume); MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration); RPI (reticulocyte production index); PBS (peripheral blood smear).

TABLE 2. Molecular results in the patients studied

	Gene	HGVS classification (coding)	HGVS (protein)	Status	Classification
Family 1	<i>PIEZO1</i>	c.7367G>A	p.(Arg2456His)	Het	Pathogenic (PM2_s, PS4_m, PP3_m, PP1_strong, PM1, PS3_s)
Family 2	<i>PIEZO1</i>	c.7483_7488dup	p.(Glu2496_Glu2497insLeuGlu)	Het	Pathogenic (PM2_s, PS4_m, PP1_strong, PM1, PS3_s)
Family 3	<i>PIEZO1</i>	c.7483_7488dup	p.(Glu2496_Glu2497insLeuGlu)	Het	Pathogenic (PM2_s, PS4_m, PP1_strong, PM1, PS3_s)
Family 4	<i>KCNN4</i>	c.1055 G>A	p.(Arg352His)	Het	Pathogenic (PM2_s, PS4_m, PP1_strong, PM1, PS3_s, PP4, PP2)

HGVS (Human Genome Variation Society) Het (heterozygous) PM2_s: The variant is absent (or below the expected frequency in carriers if it is recessive) in a large general population or control cohort. Applied with supporting evidence for pathogenicity. PS4_m: The prevalence of the variant in affected individuals is significantly increased compared to the prevalence in controls. Applied as moderate evidence for pathogenicity. PP3_m: In silico tools predict a deleterious effect on the gene or gene product (conservation, evolution, impact on splicing, etc.). Applied with moderate evidence for pathogenicity. PP1_strong: Co-segregation with the disease in multiple affected members of a family, in a gene known with certainty to cause the disease. Applied as strong evidence for pathogenicity. PM1: Variant located in a "hot spot" region of the gene and/or in a well-established functional domain for the protein. PS3_s: Functional assays determined that the variant has a deleterious effect on the gene or gene product. Applied with strong support for pathogenicity. PP4: The patient's phenotype is highly specific to the disease associated with alterations in the gene. PP2: Missense variants in a gene where the occurrence of this type of variant constitutes a mechanism of the disease, and where the occurrence rate of benign missense variants is low.^{7,8}

MRI and laboratory evaluations are recommended for timely detection and treatment.¹⁻⁴

An increased risk of thrombosis has been described in this disease, especially after splenectomy. Picard *et al.* reported thrombosis in all splenectomized patients with *PIEZO1* and in 4 non-splenectomized patients (3 of whom had comorbidities). Although Picard's series did not report thrombotic events in *KCNN4*, Mansour-Hendili *et al.* documented several thromboses in a patient with the Gardos channelopathy after splenectomy, so this procedure is not recommended.^{4,10-14} In our series, no patients underwent splenectomy.

Although variants in both genes, *KCNN4* and *PIEZO1*, are associated with hereditary stomatocytosis with erythrocyte dehydration, published data suggest that patients with *KCNN4* variants do not exhibit clear signs of dehydration, and it is proposed to redefine this entity as "Gardos channelopathy". In our series, consistent with these findings, patients with *KCNN4* did not show clear signs of erythrocyte dehydration, with normal CHCM and fragile erythrocytes with normal 5'EMA.^{1,4,15}

DHSt is a rare group of disorders that requires a high index of suspicion for diagnosis. Since PBS is inconclusive, elevated MCHC with resistant erythrocytes may suggest an association with variants in *PIEZO1*. Patients with *KCNN4* showed no obvious signs of erythrocyte dehydration, but as with *PIEZO1*, macrocytosis, hemolytic anemia, and iron overload were common. The variants found in our patients have been previously reported and are classified as pathogenic and associated with DHSt. Molecular findings provide the possibility of adequate genetic counseling.

It is essential to consider this hereditary disease as a differential diagnosis in various clinical conditions, such as neonatal jaundice, fetal hydrops, chronic hemolytic anemia, or macrocytic anemia. This will avoid unnecessary tests for patients and facilitate early appropriate management, minimizing the morbidity and mortality associated with this pathology. ■

REFERENCES

- Andolfo I, Russo R, Rosato BE, Manna F, Gambale A, Brugnara C, et al. Genotype-phenotype correlation and risk stratification in a cohort of 123 hereditary stomatocytosis patients. *Am J Hematol*. 2018;93(12):1509-17. doi: 10.1002/

- ajh.25276.
2. Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. Hereditary stomatocytosis: An underdiagnosed condition. *Am J Hematol*. 2018;93(1):107-21. doi: 10.1002/ajh.24929.
3. Layton D, Bain B. Dehydrated hereditary stomatocytosis. *Am J Hematol*. 2016;91(2):266. doi: 10.1002/ajh.24212.
4. Picard V, Guitton C, Thuret I, Rose C, Bendelac L, Ghazal K, et al. Clinical and biological features in PIEZO1-hereditary xerocytosis and Gardos channelopathy: a retrospective series of 126 patients. *Haematologica*. 2019;104(8):1554-64. doi: 10.3324/haematol.2018.205328.
5. Kaufman H, Niles J, Gallagher D, Rivera A, Alper SI, Brugnara C, et al. Revised prevalence estimate of possible hereditary xerocytosis as derived from a large U.S. Laboratory database. *Am J Hematol*. 2018;93(1):E9-12. doi: 10.1002/ajh.24923.
6. Mottelson M, Helby J, Petersen J, Grønne Nordestgaard B, Egil Bojesen S, Kofoed Bendtsen S, et al. Hereditary stomatocytosis in the general population: A genetically based prevalence estimate from a 109039 individual Danish cohort. *Am J Hematol*. 2025;100(1):152-7. doi: 10.1002/ajh.27508.
7. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.
8. Bernich SE, AbouTayoun AN, Couch FJ, Cutting GR, Greenblatt MS, Heinen CD, et al. Recommendations for application of the functional evidence PS3/BS3 criterion using the ACMG/AMP sequence variant interpretation framework. *Genome Med*. 2020;12(1):3. doi: 10.1186/s13073-019-0690-2.
9. Eandi Eberle S, Pepe C, Aguirre F, Milanesio B, Fernández D, Ávalos Gómez V, et al. Xerocitosis hereditaria. Presentación de dos casos clínicos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e684-7. doi: 10.5546/aap.2019.e684.
10. Stewart GW, Amess JA, Eber SW, Kingswood C, Lane PA, Smith BD, et al. Thrombo-embolic disease after splenectomy for hereditary stomatocytosis. *Br J Haematol*. 1996;93(2):303-10. doi: 10.1046/j.1365-2141.1996.4881033.x.
11. Jais X, Till SJ, Cynober T, Iosif V, García G, Tchernia G, et al. An extreme consequence of splenectomy in dehydrated hereditary stomatocytosis: gradual thrombo-embolic pulmonary hypertension and lung-heart transplantation. *Hemoglobin*. 2003;27(3):139-47. doi: 10.1081/hem-120023377.
12. Perel Y, Dhermy D, Carrere A, Chateil JF, Mondonny JM, Micheau M, et al. Portal vein thrombosis after splenectomy for hereditary stomatocytosis in childhood. *Eur J Pediatr*. 1999;158(8):628-30. doi: 10.1007/s004310051165.
13. Carli P, Graffin B, Gisserot O, Landais C, De Jaureguiberry JP. Maladie thromboembolique récidivante après splénectomie pour stomatocytose héréditaire. *Rev Med Intern*. 2007;28(12):879-81. doi: 10.1016/j.revmed.2007.05.012.
14. Mansour-Hendili L, Egée S, Monedero-Alonso D, Bouyer G, Godeau B, Badaoui B, et al. Multiple thromboses in a patient with Gardos channelopathy and a new KCNN4 mutation. *Am J Hematol*. 2021;96(9):E318-21. doi: 10.1002/ajh.26245.
15. Fermo E, Monedero-Alonso D, Petkova-Kirova P, Makhro A, Pérès L, Bouyer G, et al. Gardoschannelopathy: functional analysis of a novel KCNN4 variant. *Blood Adv*. 2020;4(24):6336-41. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003285.



Gonadotrofinas suprimidas como signo de alarma de tumor extragonadal en un adolescente con síndrome de Klinefelter

Guillermo Alonso¹ , María F. Kuspiel¹ , Yamila Fittipaldi¹, Marina Troiano¹ , Delia Streitenberger²

RESUMEN

Los pacientes con síndrome de Klinefelter tienen riesgo aumentado de ciertas neoplasias, en particular tumores de células germinales, en especial con localización extragonadal.

Reportamos un paciente adolescente con tumor de células germinales de localización mediastinal a cuyo diagnóstico se arribó a partir de determinación inusual en los valores de gonadotrofinas.

Palabras clave: síndrome de Klinefelter; neoplasias de células germinales y embrionarias; neoplasias del mediastino.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10916>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10916.eng>

Cómo citar: Alonso G, Kuspiel MF, Fittipaldi Y, Troiano M, Streitenberger D. Gonadotrofinas suprimidas como signo de alarma de tumor extragonadal en un adolescente con síndrome de Klinefelter. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510916.

¹ Sección Endocrinología Pediátrica; ² Servicio de Oncohematología Pediátrica; Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Guillermo Alonso: guillermo.alonso@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-10-2025

Aceptado: 2-1-2026



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

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klinefelter (SK) es el trastorno cromosómico del par sexual más frecuente en humanos: ocurre en 1 de cada 600 varones. Característicamente, presentan hipogonadismo hipergonadotrófico.¹

Los pacientes con SK tienen aumento de morbimortalidad resultante del impacto en el sistema endocrino-reproductivo, cardiovascular, neurocognitivo y metabólico.¹ El riesgo de neoplasias está aumentado en pacientes con SK.^{2,4}

Los tumores de células germinales (TCG) son tumores originados en células precursoras de gametas. Entre el 5 % y el 10 % de los TCG tienen localización extragonadal, habitualmente en línea media, sistema nervioso central, mediastino o abdomen.⁵

El aumento de incidencia de TCG en SK se basa en reportes de casos. Una revisión describe el reporte de menos de 150 casos de TCG extragonadales con un pico de presentación en

pubertad tardía y mayormente mediastinales. El perfil hormonal de estos pacientes no está descrito.⁶

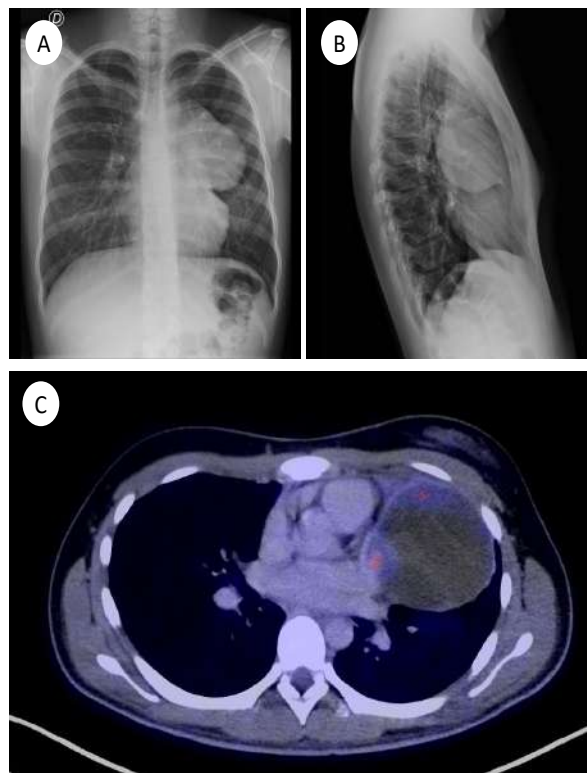
Reportamos un paciente con SK cuyas determinaciones inhabituales de gonadotrofinas alertaron respecto a la presencia de TCG.

CASO CLÍNICO

Un varón de 15 años consultó al Servicio de Endocrinología Pediátrica por reaparición de ginecomastia.

Había consultado en otra institución un año atrás por ginecomastia bilateral. Se constataron testículos firmes y pequeños (5 ml) y se realizaron estudios complementarios: cariotipo 47XXY, hormona foliculoestimulante (FSH) 19,9 mU/ml (valor de referencia [vr] 1-8), hormona luteinizante (LH) 13,5 mU/ml (vr 0,6-12), testosterona 3,99 ng/ml (vr 2,4-8,4), hormona antimülleriana (AMH) 0,85 ng/ml (vr 4-25) y estradiol 51 pg/ml (vr <20). Se diagnosticó SK.

FIGURA 1. Radiografía de tórax



A. Radiografía de tórax de frente.

B. Radiografía de tórax de perfil.

Masa ocupante en mediastino anterior (flecha).

C. Tomografía por emisión de positrones (PET-TC).

Tumor en mediastino anterosuperior (flecha).

En consulta a los 15 años y 3 meses, se advirtió peso de 62 kg (puntaje Z 0,43) y talla de 176,3 cm (puntaje Z 1,31). Al examen físico presentó mama izquierda trófica y dolorosa, vello púbico estadio 4 de Tanner, volumen testicular 5 ml bilateral. Nuevos estudios mostraron FSH y LH <0,1 mU/ml, testosterona 4,9 ng/ml y estradiol 110 pg/ml.

Ante el hallazgo de gonadotropinas suprimidas, se realizó determinación de subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β HCG) informada como 50 340 mU/ml (vr <5).

Se realizó radiografía de tórax (*Figuras 1A y 1B*), resonancia de cerebro (normal) y tomografía por emisión de positrones (PET-TC) (*Figura 1C*).

Confirmado el diagnóstico de TCG, recibió cuatro ciclos de quimioterapia preoperatoria y dos ciclos postoperatorios (etopósido, carboplatino e ifosfamida).

La patología reveló un tumor germinal (teratoma) con necrosis (*Figura 2*).

Luego del tratamiento, las determinaciones de β HCG se negativizaron y las gonadotrofinas aumentaron al rango de hipogonadismo hipergonadotrófico (*Figura 3*).

No presentó complicaciones a cinco años de seguimiento.

DISCUSIÓN

Reportamos un adolescente portador de SK con sospecha de TGC debido a la detección de gonadotrofinas inapropiadamente suprimidas.

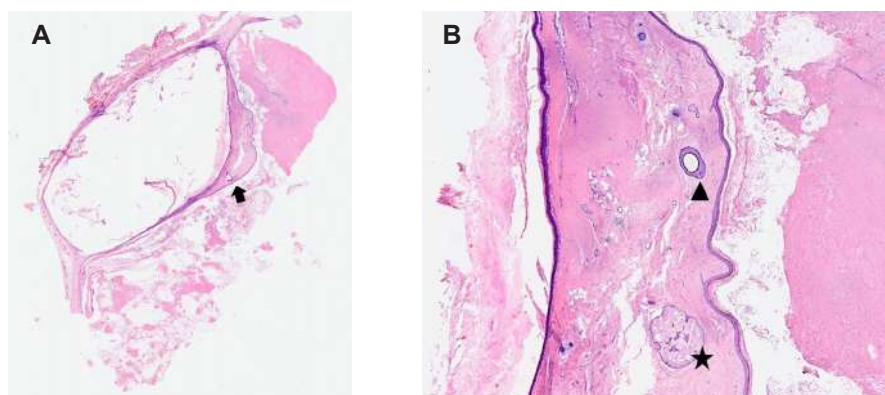
Múltiples reportes en la literatura han sugerido asociación entre SK y cáncer. Se ha descripto asociación con cáncer de mama, tumores mediastinales, linfomas y leucemias. Esta predisposición se atribuye a la alteración cromosómica, al medio hormonal característico, a comorbilidades presentes en SK o a una sumatoria de factores. Pocas series de cohorte confirmaron el aumento del riesgo para ciertos tumores en particular.

Un reporte de una cohorte danesa de 696 pacientes con SK identifica 39 eventos oncológicos en más de 40 años. No encuentra diferencias significativas expresadas como riesgo relativo (RR) cuando se considera la totalidad de los tumores, pero remarca RR 66 para el desarrollo de tumores mediastinales.³

Otro reporte de cohorte británico de 4806 pacientes con SK analiza la mortalidad por cáncer. Describe un leve aumento de mortalidad global expresado como tasa de mortalidad estandarizada. Este aumento es notorio cuando se considera la mortalidad por cáncer de mama y linfoma no Hodgkin. No reportan muertes atribuidas a tumores mediastinales.⁴

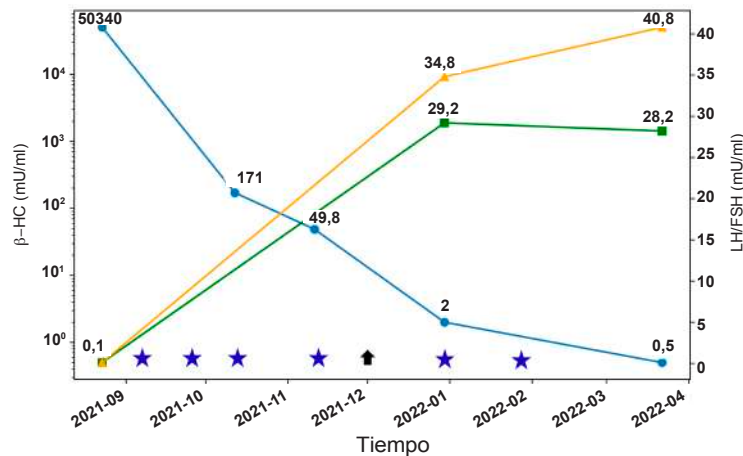
Los TCG son neoplasias originadas en las células germinales primordiales que pueden tener localización gonadales o extragonadales. Pueden clasificarse en seminomas/disgerminomas si contienen un único tipo celular, o no seminomatosos/no disgerminomas si en el análisis histopatológico se encuentran derivados con diferentes componentes embriológicos.

FIGURA 2. Anatomía patológica de pieza resecada de mediastino superior



Lesión tumoral con extensa necrosis hialina (flecha), fibrosis, acúmulos de células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño (estrella), sectores viables constituidos por estructuras quísticas revestidas por epitelio pavimentoso queratinizado con material córneo en la luz (triángulo), se observan estructuras glandulares sin atipia compatible con tumor de células germinales.

FIGURA 3. Determinaciones de subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante durante la evolución



Correlación con infusión de quimioterápicos (estrella) y cirugía (flecha).

βHCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (azul); FSH: hormona foliculoestimulante (naranja); LH: hormona luteinizante (verde)

Dentro de los tumores no seminomatosos, se incluyen teratomas maduros o inmaduros, coriocarcinomas, tumores del saco vitelino, carcinomas embrionarios y tumores mixtos de células germinales.⁷

Los TCG extragonadales constituyen menos del 5 % de los TCG. Su localización más frecuente es mediastino anterior; su incidencia alcanza un pico en la adolescencia tardía y son más frecuentes en varones. Entre los TCG extragonadales, predominan las variantes no seminomatosas.

Una publicación que revisa reportes publicados entre 1972 y 2020 reúne datos de 141 pacientes portadores de SK con TCG extragonadales. La edad media al diagnóstico es 17,3 años y el 58 % se presentan entre los 10 y 19 años. El 85 % de casos presentan variantes no seminomatosas; predominan los teratomas en menores de 14 años y los teratomas, germinomas y tumores mixtos de células germinales en mayores de 15 años.⁶

Por otra parte, un estudio del *National Children Oncology Group* analiza el cariotipo de 433 pacientes menores de 19 años con TCG y arriba al diagnóstico de SK en 13 pacientes (3 %), incidencia mayor que la estimada en población general (0,16 %). Además, destaca que, en el subgrupo de pacientes con TCG torácico, un tercio tiene SK.⁸

En virtud del RR aumentado y los hallazgos en el cariotipo en series de pacientes con TCG

extragonadales, algunos autores sugieren la necesidad de realizar estudios genéticos en pacientes varones con estos tumores. A la inversa, los clínicos que realizan seguimiento de pacientes con SK deben pesquisar tumores mediastinales en adolescentes con síntomas, pero la búsqueda activa con radiografía de tórax en adolescentes con SK es controversial.^{1,9}

Los pacientes con SK presentan hipogonadismo hipergonadotrófico con aumento de ambas gonadotrofinas en pubertad. El aumento notable de FSH es resultado de la disfunción progresiva de los túbulos seminíferos y células de Sertoli con caída de los niveles de inhibina B.

Asimismo, los niveles de testosterona en cuartiles inferiores con progresiva declinación representan disfunción de las células de Leydig. En respuesta a ello, los valores de LH se encuentran elevados. Dado que la retroalimentación es el principal mecanismo de regulación de la síntesis y liberación de LH, la administración de testosterona disminuye los niveles de LH en pacientes con SK.

Los niveles de βHCG suelen aumentar en pacientes portadores de TCG cuando estos tienen un componente trofoblástico y su determinación contribuye a la pesquisa, diagnóstico diferencial y monitoreo.¹⁰ La caída inicial de los niveles de βHCG en nuestro paciente puede correlacionarse con el extenso grado de necrosis evidenciado en la pieza resecada.

Siendo que la β HCG presenta afinidad por el receptor de LH, los varones prepúberes con TCG productores de β HCG pueden presentar cambios compatibles con pubertad precoz independiente de gonadotrofinas. Este cuadro fue descripto incluso en prepúberes portadores de SK.¹¹

Nuestro paciente presentó LH elevada al diagnóstico con niveles de testosterona adecuados al estadio puberal. Un año más tarde, valores de LH debajo del límite de detección con aumento de testosterona sérica motivó la determinación de β HCG cuyo valor permitió la sospecha de TCG.

El nivel de FSH también disminuyó al momento del diagnóstico de TCG. Esto no puede atribuirse al aumento de testosterona inducida por β HCG considerando que los valores de FSH no descienden en pacientes con SK tratados con testosterona.

El principal regulador negativo de la secreción de FSH es inhibina B secretada por las células de Sertoli. La inhibina B disminuye luego de iniciada la pubertad en los pacientes SK reflejando disfunción del componente tubular testicular.¹²

Si bien las determinaciones de inhibina no se utilizan en la práctica como marcadores tumorales en casos de TCG, su expresión fue descripta en tumores gonadales y extragonadales.¹³ Es posible que en nuestro paciente esa sea una de las explicaciones para los niveles suprimidos de FSH. No determinamos los niveles de inhibina B ni realizamos técnicas de inmunohistoquímica en la pieza reseca.

Una de las preocupaciones que motivaron la segunda consulta fue la reaparición de ginecomastia dolorosa bilateral. Esta se correlaciona con duplicación de niveles de estradiol respecto a la determinación inicial, probablemente como resultado de aromatización periférica de testosterona cuya síntesis fue estimulada por β HCG. Niveles elevados de estrógenos podrían ejercer retroalimentación negativa suprimiendo la secreción de FSH a nivel del gonadótropo-hipofisario o de neuronas hipotalámicas productoras de kisspeptina.¹⁴

Finalmente, presentamos un paciente portador de SK que desarrolló TCG extragonadal (mediastinal) y a cuyo diagnóstico se arribó ante la observación de determinaciones de gonadotrofinas suprimidas. El monitoreo de gonadotrofinas no está sugerido en las guías de práctica clínica, pero valores que no corresponden con hipogonadismo hipergonadotrófico deberían alertar. ■

REFERENCIAS

1. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, et al. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2021;9(1):145-67. doi: 10.1111/andr.12909.
2. Swerdlow AJ, Higgins CD, Schoemaker MJ, Wright AF, Jacobs PA; United Kingdom Clinical Cytogenetics Group. Mortality in patients with Klinefelter syndrome in Britain: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6516-22. doi: 10.1210/jc.2005-1077.
3. Hasle H, Mellemgaard A, Nielsen J, Hansen J. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer*. 1995;71(2):416-20. doi: 10.1038/bjc.1995.85.
4. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA; UK Clinical Cytogenetics Group. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(16):1204-10. doi: 10.1093/jnci/dji240.
5. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nat Rev Cancer*. 2019;19(9):522-37. doi: 10.1038/s41568-019-0178-9.
6. Bonouvrie K, van der Werff Ten Bosch J, van den Akker M. Klinefelter syndrome and germ cell tumors: review of the literature. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2020;2020:18. doi: 10.1186/s13633-020-00088-0.
7. McKenney JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: a review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnostic considerations. *Adv Anat Pathol*. 2007;14(2):69-92. doi: 10.1097/PAP.0b013e31803240e6.
8. Williams LA, Pankratz N, Lane J, Krailo M, Roesler M, Richardson M, et al. Klinefelter syndrome in males with germ cell tumors: A report from the Children's Oncology Group. *Cancer*. 2018;124(19):3900-8. doi: 10.1002/cncr.31667.
9. Radicioni AF, Ferlin A, Balercia G, Pasquali D, Vignozzi L, Maggi M, et al. Consensus statement on diagnosis and clinical management of Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(11):839-50. doi: 10.1007/BF03350351.
10. Gara S, Boussen H, Ghanem A, Guemira F. Use of common seric tumor markers in patients with solid cancers. *Tunis Med*. 2008;86(6):579-83.
11. Shilo S, Amar S, Shefer Averbuch N, Rosenbaum E, Phillip M, Lazar L. Mediastinal Tumor in a Boy with GnRH-Independent Precocious Puberty and Fluctuating β -HCG Levels. *JCEM Case Rep*. 2024;2(10):luae169. doi: 10.1210/jcemcr/luae169.
12. Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE. Longitudinal studies of inhibin B levels in boys and young adults with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(2):888-91. doi: 10.1210/jc.2002-021379.
13. Van Schaik RH, Wierikx CD, Looijenga LH, Oosterhuis JW, de Jong FH. Human testicular germ cell tumours express inhibin subunits, activin receptors and follistatin mRNAs. *Br J Cancer*. 1997;76(9):1191-8. doi: 10.1038/bjc.1997.532.
14. Dungan HM, Clifton DK, Steiner RA. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. *Endocrinology*. 2006;147(3):1154-8. doi: 10.1210/en.2005-1282.



Suppressed gonadotropins as a warning sign of an extragonadal tumor in an adolescent with Klinefelter syndrome

Guillermo Alonso¹ , María F. Kuspiel¹ , Yamila Fittipaldi¹, Marina Troiano¹ , Delia Streitenberger²

ABSTRACT

Patients with Klinefelter syndrome have an increased risk of certain neoplasms, particularly germ cell tumors, especially those located outside the gonads.

We report a case of a mediastinal germ cell tumor in an adolescent patient. The diagnosis was reached based on unusual gonadotropin values.

Keywords: Klinefelter syndrome; germ cell and embryonic neoplasms; mediastinal neoplasms.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10916.eng>

To cite: Alonso G, Kuspiel MF, Fittipaldi Y, Troiano M, Streitenberger D. Suppressed gonadotropins as a warning sign of an extragonadal tumor in an adolescent with Klinefelter syndrome. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510916.

¹ Pediatric Endocrinology Section; ² Pediatric Oncohematology Service; Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Guillermo Alonso: guillermo.alonso@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-16-2025

Accepted: 1-2-2026



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

INTRODUCTION

Klinefelter syndrome (KS) is the most common sex chromosome disorder in humans, occurring in 1 out of every 600 males. Characteristically, they present with hypergonadotropic hypogonadism.¹

Patients with KS have increased morbidity and mortality resulting from the impact on the endocrine-reproductive, cardiovascular, neurocognitive, and metabolic systems.¹ The risk of neoplasms is increased in patients with KS.²⁻⁴ Germ cell tumors (GCTs) originate in gamete precursor cells. Between 5% and 10% of GCTs are extragonadal, usually located in the midline, central nervous system, mediastinum, or abdomen.⁵

The increased incidence of GCT in SK is based on case reports. One review reports fewer than 150 cases of extragonadal GCT, with a peak incidence in late puberty and a predominantly mediastinal distribution. The hormonal profile of these patients is not described.⁶

We report a patient with SK whose unusual gonadotropin levels alerted us to the presence of GCT.

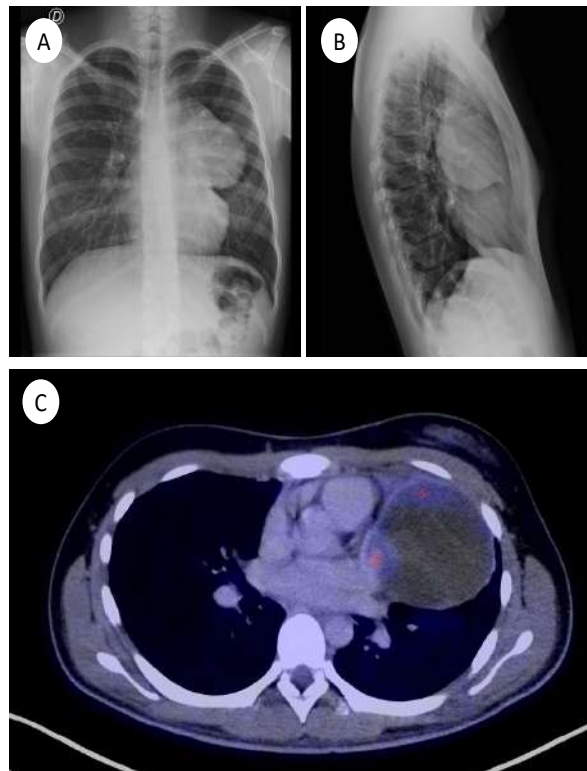
CLINICAL CASE

A 15-year-old male consulted the Pediatric Endocrinology Service for the recurrence of gynecomastia.

He had consulted another institution a year earlier for bilateral gynecomastia. Firm, small testicles (5 ml) were found. Additional tests were performed: karyotype 47XXY, follicle-stimulating hormone (FSH) 19.9 mU/ml (reference value [RV] 1-8), luteinizing hormone (LH) 13.5 mU/ml (RV 0.6-12), testosterone 3.99 ng/ml (RV 2.4-8.4), anti-Müllerian hormone (AMH) 0.85 ng/ml (RV 4-25), and estradiol 51 pg/ml (RV <20). He was diagnosed with KS.

At the 15-year-and-3-month visit, his weight was 62 kg (Z score 0.43) and his height was 176.3 cm (Z score 1.31). Physical examination

FIGURE 1. Frontal chest X-ray



A. Front chest X-ray.

B. Lateral chest X-ray.

Mass occupying the anterior mediastinum (arrow).

C. Positron emission tomography (PET-CT). Tumor in the anterosuperior mediastinum (arrow).

revealed a trophic and painful left breast, Tanner stage 4 pubic hair, and bilateral testicular volume of 5 ml. New studies showed FSH and LH <0.1 mU/ml, testosterone 4.9 ng/ml, and estradiol 110 pg/ml.

Given the finding of suppressed gonadotropins, human chorionic gonadotropin (β HCG) beta subunit was determined and reported as 50 340 mU/mL (VR <5).

A chest X-ray (Figures 1A and 1B), brain MRI (normal), and positron emission tomography (PET-CT) scan (Figure 1C) were performed. Once the diagnosis of GCT was confirmed, he received four cycles of preoperative chemotherapy and two postoperative cycles (etoposide, carboplatin, and ifosfamide).

The pathology revealed a germ cell tumor (teratoma) with necrosis (Figure 2).

After treatment, β HCG levels became negative and gonadotropins increased to the range of hypergonadotropic hypogonadism (Figure 3).

There were no complications during the 5-year follow-up.

DISCUSSION

We report on a teenager with KS and suspected GCT due to the detection of inappropriately suppressed gonadotropins.

Multiple reports in the literature have suggested an association between KS and cancer. An association with breast cancer, mediastinal tumors, lymphomas, and leukemias has been described. This predisposition is attributed to

chromosomal alterations, the characteristic hormonal environment, comorbidities in KS, or a combination of these factors. Few cohort studies have confirmed the increased risk of certain tumors.

A report from a Danish cohort of 696 patients with KS identifies 39 oncological events over more than 40 years. It finds no significant differences in relative risk (RR) across all tumors but reports an RR of 66 for the development of mediastinal tumors.³

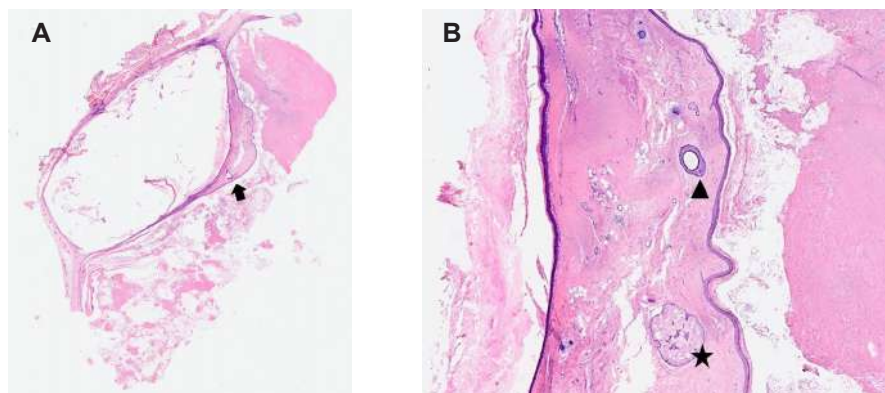
Another British cohort report of 4806 patients with KS analyzes cancer mortality. It describes a slight increase in overall mortality expressed as a standardized mortality rate. This increase is noticeable when considering mortality from breast cancer and non-Hodgkin lymphoma. No deaths attributed to mediastinal tumors are reported.⁴

GCTs are neoplasms originating in primordial germ cells that can be located in the gonads or extragonadally. They can be classified as seminomas/dysgerminomas if they contain a single cell type, or as non-seminomas/non-dysgerminomas if histopathological analysis reveals derivatives of different embryological components.

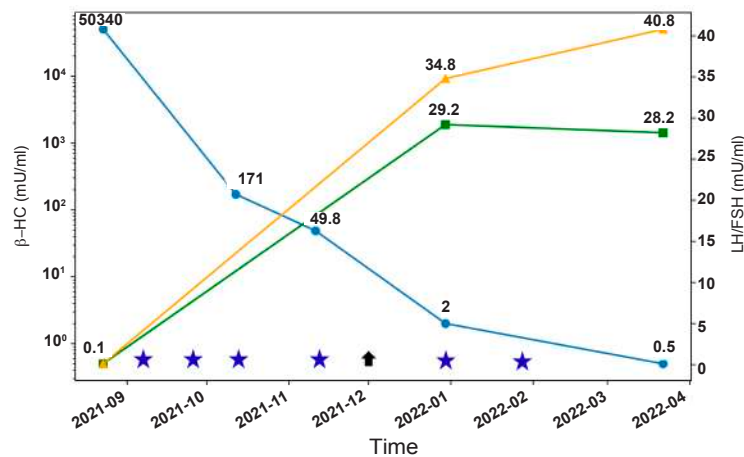
Non-seminomatous tumors include mature or immature teratomas, choriocarcinomas, yolk sac tumors, embryonal carcinomas, and mixed germ cell tumors.⁷

Extragonadal GCTs account for less than 5% of GCTs. They are mostly located in the anterior mediastinum, with incidence peaking in late

FIGURE 2. Pathological anatomy of a resected specimen from the upper mediastinum



Tumor lesion with extensive hyaline necrosis (arrow), fibrosis, accumulations of multinucleated giant cells of the foreign body type (star), viable sectors consisting of cystic structures lined by keratinized squamous epithelium with horny material in the lumen (triangle), and glandular structures without atypia compatible with germ cell tumor are observed.

FIGURE 3. Determinations of human chorionic gonadotropin beta subunit, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone during evolution

Correlation with chemotherapy infusion (star) and surgery (arrow).

βHCG: beta subunit of human chorionic gonadotropin (blue); FSH: follicle-stimulating hormone (orange); LH: luteinizing hormone (green).

adolescence and being more common in males. Non-seminomatous variants predominate among extragonadal GCTs.

A publication reviewing reports published between 1972 and 2020 compiles data from 141 patients with SK and extragonadal GCT. The mean age at diagnosis is 17.3 years, and 58% are between 10 and 19 years old. Eighty-five percent of cases present with non-seminomatous variants; teratomas predominate in children under 14 years of age, and teratomas, germinomas, and mixed germ cell tumors predominate in those over 15 years of age.⁶

Furthermore, a study by the *National Children's Oncology Group* analyzed the karyotypes of 433 patients under 19 years of age with GCT and found KS in 13 patients (3%), a higher incidence than the estimated rate in the general population (0.16%). In addition, it highlights that, in the subgroup of patients with thoracic GCT, one-third have SK.⁸

Given the increased RR and karyotype findings in several series of patients with extragonadal GCT, some authors suggest the need for genetic testing in male patients with these tumors. Conversely, clinicians who follow up patients with KS should screen for mediastinal tumors in adolescents with symptoms, but active screening with chest X-rays in adolescents with KS is controversial.^{1,9}

Patients with KS present hypergonadotropic hypogonadism with increased levels of both

gonadotropins at puberty. The notable increase in FSH results from progressive dysfunction of the seminiferous tubules and Sertoli cells, accompanied by a drop in inhibin B levels.

Likewise, testosterone levels in lower quartiles with progressive decline represent Leydig cell dysfunction. In response to this, LH values are elevated. Since feedback is the main mechanism regulating LH synthesis and release, testosterone administration decreases LH levels in patients with KS.

βHCG levels tend to increase in patients with GCT when they have a trophoblastic component, and their determination contributes to screening, differential diagnosis, and monitoring.¹⁰ The initial drop in βHCG levels in our patient may correlate with the extensive degree of necrosis evident in the resected specimen.

Since βHCG binds the LH receptor, prepubertal males with βHCG-producing GCT may present features compatible with gonadotropin-independent precocious puberty. This condition has even been described in prepubertal KS carriers.¹¹

Our patient had elevated LH at diagnosis with testosterone levels appropriate for the pubertal stage. One year later, LH values below the detection limit, along with increased serum testosterone, prompted βHCG testing, which raised suspicion of GCT.

FSH levels also decreased at the time of GCT diagnosis. This cannot be attributed to

the increase in testosterone induced by β HCG, considering that FSH values do not decrease in KS patients treated with testosterone.

The main negative regulator of FSH secretion is inhibin B secreted by Sertoli cells. Inhibin B decreases after the onset of puberty in KS patients, reflecting dysfunction of the testicular tubular component.¹²

Although inhibin measurements are not used in practice as tumor markers in cases of GCT, its expression has been described in gonadal and extragonadal tumors.¹³ It is possible that this is one of the explanations for the suppressed FSH levels in our patient. We did not determine inhibin B levels or perform immunohistochemistry techniques on the resected specimen.

One of the concerns that prompted the second consultation was the recurrence of painful bilateral gynecomastia. This correlates with a doubling of estradiol levels compared to the initial determination, likely due to peripheral aromatization of testosterone, whose synthesis was stimulated by β HCG. Elevated estrogen levels could exert negative feedback by suppressing FSH secretion at the pituitary level or by suppressing kisspeptin secretion from hypothalamic neurons.¹⁴

Finally, we present a patient with KS who developed extragonadal (mediastinal) GCT, whose diagnosis was reached upon observation of suppressed gonadotropin levels. Gonadotropin monitoring is not suggested in clinical practice guidelines, but values that do not correspond to hypergonadotropic hypogonadism should raise an alarm. ■

REFERENCES

1. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, et al. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2021;9(1):145-67. doi: 10.1111/andr.12909.
2. Swerdlow AJ, Higgins CD, Schoemaker MJ, Wright AF, Jacobs PA; United Kingdom Clinical Cytogenetics Group. Mortality in patients with Klinefelter syndrome in Britain: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6516-22. doi: 10.1210/jc.2005-1077.
3. Hasle H, Møllemaard A, Nielsen J, Hansen J. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer*. 1995;71(2):416-20. doi: 10.1038/bjc.1995.85.
4. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA; UK Clinical Cytogenetics Group. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(16):1204-10. doi: 10.1093/jnci/dji240.
5. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nat Rev Cancer*. 2019;19(9):522-37. doi: 10.1038/s41568-019-0178-9.
6. Bonouvrie K, van der Werff Ten Bosch J, van den Akker M. Klinefelter syndrome and germ cell tumors: review of the literature. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2020;2020:18. doi: 10.1186/s13633-020-00088-0.
7. McKenney JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: a review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnostic considerations. *Adv Anat Pathol*. 2007;14(2):69-92. doi: 10.1097/PAP.0b013e31803240e6.
8. Williams LA, Pankratz N, Lane J, Krailo M, Roesler M, Richardson M, et al. Klinefelter syndrome in males with germ cell tumors: A report from the Children's Oncology Group. *Cancer*. 2018;124(19):3900-8. doi: 10.1002/cncr.31667.
9. Radicioni AF, Ferlin A, Balercia G, Pasquali D, Vignozzi L, Maggi M, et al. Consensus statement on diagnosis and clinical management of Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(11):839-50. doi: 10.1007/BF03350351.
10. Gara S, Boussen H, Ghanem A, Guemira F. Use of common seric tumor markers in patients with solid cancers. *Tunis Med*. 2008;86(6):579-83.
11. Shilo S, Amar S, Shefer Averbuch N, Rosenbaum E, Phillip M, Lazar L. Mediastinal Tumor in a Boy with GnRH-Independent Precocious Puberty and Fluctuating β -HCG Levels. *JCEM Case Rep*. 2024;2(10):luae169. doi: 10.1210/jcemcr/luae169.
12. Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE. Longitudinal studies of inhibin B levels in boys and young adults with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(2):888-91. doi: 10.1210/jc.2002-021379.
13. Van Schaik RH, Wierikx CD, Looijenga LH, Oosterhuis JW, de Jong FH. Human testicular germ cell tumours express inhibin subunits, activin receptors and follistatin mRNAs. *Br J Cancer*. 1997;76(9):1191-8. doi: 10.1038/bjc.1997.532.
14. Dungan HM, Clifton DK, Steiner RA. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. *Endocrinology*. 2006;147(3):1154-8. doi: 10.1210/en.2005-1282.



PEComa gástrico como causa infrecuente de hemorragia digestiva alta en pediatría. Reporte de caso

Cecilia De Goycochea¹, María S. Groppo¹, Mariana L. Racca Elías¹, María L. Daruich¹,
Constanza Córdoba Etchart¹, Raquel Furnes¹

RESUMEN

Los tumores de células epitelioides perivasculares, conocidos como PEComas (por sus siglas en inglés: *perivascular epithelioid cell tumors*), constituyen un grupo poco frecuente de neoplasias mesenquimatosas con diferenciación dual melanocítica y muscular lisa, cuya fisiopatogenia y comportamiento clínico continúan siendo objeto de estudio. Su presentación en el tracto gastrointestinal es excepcional, particularmente en la edad pediátrica. Presentamos el caso de una niña de 7 años que consultó por hematemesis y anemia grave. Los estudios por imágenes y endoscopia digestiva evidenciaron una masa gástrica inicialmente sospechada como tumor estromal gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés). Se realizó resección quirúrgica y el diagnóstico definitivo por anatomía patológica fue PEComa gástrico.

El presente trabajo busca aportar la caracterización clínica y diagnóstica de esta entidad extremadamente rara en pediatría, así como generar una alerta sobre su reconocimiento oportuno, reflexionar sobre su diagnóstico diferencial y su abordaje terapéutico.

Palabras clave: neoplasias de células epitelioides perivasculares; anemia; hemorragia gastrointestinal; neoplasias gástricas; gastrectomía.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10811>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10811.eng>

Cómo citar: De Goycochea C, Groppo MS, Racca Elías ML, Daruich ML, Córdoba Etchart C, Furnes R. PEComa gástrico como causa infrecuente de hemorragia digestiva alta en pediatría. Reporte de caso. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(5):e202510811.

¹ Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Mariana L. Racca Elías: mracca24@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-7-2025

Aceptado: 15-1-2026



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

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células epitelioides perivasculares (PEComas) constituyen una familia heterogénea de neoplasias mesenquimatosas raras, caracterizadas por una diferenciación dual melanocítica y muscular lisa, con una marcada variabilidad morfológica, inmunohistoquímica y genética, lo que explica la complejidad de su clasificación y comportamiento biológico.¹

La afectación del tracto gastrointestinal es infrecuente y representa una minoría de los PEComas reportados. En esta localización, el estómago, el intestino delgado y el colon han sido descriptos como posibles sitios de origen, aunque su presentación clínica suele ser inespecífica y frecuentemente se confunde con otras neoplasias mesenquimatosas, especialmente los tumores del estroma gastrointestinal (GIST).²

Estudios recientes han puesto de manifiesto la amplia variabilidad clínica de los PEComas, que pueden presentarse tanto como hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos como con manifestaciones clínicas graves, que incluyen sangrado, anemia grave o síntomas compresivos.³ Esta heterogeneidad clínica contribuye a la dificultad diagnóstica y refuerza la necesidad de considerar a los PEComas dentro del espectro de tumores mesenquimatosos, incluso cuando la presentación clínica no es sugestiva de malignidad.

Los PEComas del tracto gastrointestinal continúan siendo entidades poco reconocidas, con un número limitado de casos publicados y una ausencia de guías estandarizadas para su abordaje diagnóstico y terapéutico.⁴

CASO CLÍNICO

Niña de 7 años, previamente sana, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia. Consultó por dolor abdominal tipo cólico de 48 horas de evolución asociado a vómitos porráceos y deposiciones melénicas. Se decidió internación en unidad de cuidados intensivos pediátricos para abordaje diagnóstico y terapéutico. En el laboratorio inicial, presentó anemia grave (hemoglobina 5,1 g/dL), por lo cual se indicó transfusión de glóbulos rojos.

Se realizó ecografía abdominal, donde se vio una imagen nodular sólida, altamente vascularizada, en relación con el antro gástrico o región pancreática. La tomografía abdominal trifásica mostró una masa polipoidea intraluminal en antro gástrico de 32 × 28 mm, bien delimitada, con cápsula y realce homogéneo, asociada a adenopatía de 10 mm (*Figura 1*).

Se realizó videoendoscopia digestiva alta, donde se identificó una lesión exofítica de aspecto subepitelial en la cara posterior del antro de 30 mm, con presencia de úlcera central de 5-7 mm, con base de fibrina (*Figura 2*).

FIGURA 1. Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste



Se evidencia masa tumoral.

FIGURA 2. Imagen endoscópica de estómago



Se observa lesión exofítica con área de ulceración central.

Por anemia refractaria debido a persistencia del sangrado, se decidió junto al servicio de Cirugía Pediátrica abordaje quirúrgico para resección. Se llevó a cabo gastrectomía parcial con resección del tumor con márgenes libres y

ganglio linfático. El material se envió para estudio anatomopatológico (*Figuras 3 y 4*).

Mediante el diagnóstico histológico y en correlación con los hallazgos clínicos, de imágenes y macroscópicos, se diagnosticó un

FIGURA 3. Imagen macroscópica del tumor gástrico durante la cirugía



FIGURA 4. Inmunohistoquímica realizada con sistema ventana de Roche Benchmark automatizado HMB-45 positiva



*Tinción citoplasmática granular marrón en gran parte del tejido.
Diferenciación melanocítica o perivascular epitelioide, sugestivo de PEComa.*

tumor miomesenquimal tipo PEComa gástrico con compromiso ganglionar.

La paciente evolucionó favorablemente en el posquirúrgico y se otorgó el alta hospitalaria al décimo día de internación con seguimiento ambulatorio con los servicios de Oncología, Cirugía Pediátrica y Gastroenterología Infantil.

DISCUSIÓN

Los PEComas constituyen un grupo poco frecuente de neoplasias mesenquimatosas con diferenciación dual melanocítica y muscular lisa, cuya fisiopatogenia y comportamiento clínico continúan siendo objeto de estudio.¹ Este grupo incluye entidades como el angiomiolipoma, la linfangioleiomiomatosis y el tumor de células claras del pulmón, pero también engloba tumores poco comunes de localizaciones variadas, incluido el tracto gastrointestinal, el hígado, el útero y los tejidos blandos.

Asimismo, se han reportado PEComas diagnosticados de manera incidental en localizaciones extragastrointestinales, como el pulmón, lo que refuerza la heterogeneidad clínica y el amplio espectro de presentación de estos tumores raros.⁵

En la serie clínico-patológica más amplia publicada hasta la fecha, Hammer y

colaboradores analizaron 70 casos de tumores de la familia PEComa en niños, adolescentes y adultos jóvenes, evidenciando una marcada heterogeneidad clínica, con localizaciones anatómicas variables y patrones de comportamiento biológico diversos.⁶

En pediatría, los PEComas son extraordinariamente raros, y apenas un tercio de los casos documentados en la literatura afectan el tracto gastrointestinal, siendo la localización gástrica aún menos frecuente.² Estos tumores suelen representar un desafío diagnóstico significativo debido a su variabilidad morfológica e inmunohistoquímica, superponiéndose con otras neoplasias mesenquimatosas pediátricas como los GIST, los sarcomas de células claras o los tumores neuroectodérmicos gastrointestinales malignos.¹ Esta confusión es frecuente, ya que la presentación clínica y los hallazgos iniciales pueden ser indistinguibles de otras neoplasias mesenquimatosas más comunes en esta localización. De hecho, otros reportes también documentan la sospecha inicial de GIST en casos de PEComas en el tracto gastrointestinal, particularmente en presentaciones rectales y gástricas, donde la similitud clínica, endoscópica e imagenológica con los tumores del estroma gastrointestinal puede dificultar el diagnóstico

preoperatorio.³

A pesar de ser una localización inusual, el estómago es el cuarto sitio más frecuente de los PEComas gastrointestinales. En ese contexto, las técnicas complementarias, como la inmunohistoquímica y los estudios moleculares, resultan fundamentales para alcanzar un diagnóstico preciso.

Desde el punto de vista histológico, los PEComas se caracterizan por una población de células epitelioides o fusiformes, dispuestas en fascículos o nidos alrededor de vasos, con positividad para marcadores melanocíticos como HMB-45, Melan-A y MiTF, y ocasional expresión de actina muscular lisa.¹ En la infancia, a diferencia de lo observado en adultos, no se ha descrito una clara predilección por el sexo femenino, y algunos casos se han asociado a otras neoplasias malignas pediátricas como neuroblastoma y leucemia.² Además, un estudio reciente en la población joven ha identificado una alta prevalencia de esclerosis tuberosa (ET) y una asociación de los PEComas no especificados (PEComa-NOS) con reordenamientos de *TFE3* en pacientes pediátricos y adultos jóvenes sin ET. Estos hallazgos moleculares resaltan la necesidad de un seguimiento y caracterización exhaustiva.

El manejo terapéutico del PEComa localizado es la resección quirúrgica completa con márgenes negativos. Nuestro caso requirió una gastrectomía parcial debido a la anemia refractaria por la persistencia del sangrado; se logró la resección del tumor con márgenes libres y la extirpación de un ganglio linfático. El pronóstico está estrechamente ligado a la posibilidad de resección completa. El compromiso ganglionar que se observó en la anatomía patológica debe ser considerado cuidadosamente en el seguimiento oncológico. La literatura actual sigue explorando las guías de tratamiento para las formas malignas y el papel de terapias adyuvantes.

En este caso, el cuadro clínico y los hallazgos iniciales resultaron indistinguibles de los observados en un tumor del estroma gastrointestinal (GIST), lo que pone de manifiesto la dificultad diagnóstica y la posibilidad de confusión con otras neoplasias más frecuentes. Se resalta la importancia fundamental del análisis histopatológico y de los estudios inmunohistoquímicos como herramientas clave para establecer un diagnóstico definitivo y orientar adecuadamente el manejo terapéutico. ■

Agradecimientos

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Privado Universitario de Córdoba por la colaboración en el diagnóstico y por proporcionar las imágenes histológicas incluidas en este trabajo. Asimismo, al Servicio de Cirugía Pediátrica, y en particular a la Dra. Gisela Rodríguez, por su participación y por facilitar la imagen intraoperatoria utilizada en la presentación del caso.

REFERENCIAS

1. Yan H, Zhang S, Ba Y, Li K, Gao G, Li Y, et al. Case Report: Perivascular epithelioid tumors of the gastrointestinal tract. *Front Oncol.* 2023;12:1026825. doi:10.3389/fonc.2022.1026825.
2. Pizzi M, di Lorenzo I, d'Amore ES, D'Angelo P, Alaggio R. Pediatric gastrointestinal PEComas: a diagnostic challenge. *Pediatr Dev Pathol.* 2014;17(5):406-8. doi:10.2350/14-06-1501-CR.1.
3. Yeon HJ, Sung NS, Roh SJ, Choi WJ, Park YW. PEComa in the rectum: A case report and review of the literature on epithelioid angiomyolipoma. *Int J Surg Case Rep.* 2021;86(106301):106301. doi:10.1016/j.ijscr.2021.106301.
4. Izubuchi Y, Tanaka T. PEComa-its clinical features, histopathology, and current therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2025;55(7):691-8. doi: 10.1093/jjco/hyaf056.
5. Acharya S, Anwar S, Sah SB, Thapa S, Maroun R, Grabie Y, et al. Incidental discovery of a perivascular epithelioid cell tumor (pecoma) in the right lower lung: A case study. *Chest.* 2024;166(4):A4092-3. doi: 10.1016/j.chest.2024.06.2486.
6. Hammer PM, Toland A, Shaheen M, Shenoy A, Esnakula A, Hicks MJ, et al. Perivascular epithelioid cell-family tumors in children, adolescents, and young adults: Clinicopathologic features in 70 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2024;148(11):e374-85. doi: 10.5858/arpa.2023-0552-OA.



Gastric PEComa as a rare cause of upper gastrointestinal bleeding in pediatrics: Case report

Cecilia De Goycochea¹, María S. Groppo¹, Mariana L. Racca Elías¹, María L. Daruich¹,
Constanza Córdoba Etchart¹, Raquel Furnes¹

ABSTRACT

Perivascular epithelioid cell tumors, known as PEComas, are rare mesenchymal neoplasms with dual melanocytic and smooth muscle differentiation, whose pathophysiology and clinical behavior are still being studied. Their occurrence in the gastrointestinal tract is exceptional, particularly in children. We present the case of a 7-year-old girl who consulted for hematemesis and severe anemia. Imaging studies and digestive endoscopy revealed a gastric mass initially suspected to be a gastrointestinal stromal tumor (GIST). Surgical resection was performed, and the definitive diagnosis by pathological anatomy was gastric PEComa.

This paper aims to provide a clinical and diagnostic characterization of this extremely rare entity in pediatrics, raise awareness of its timely recognition, reflect on its differential diagnosis, and discuss its therapeutic approach.

Keywords: perivascular epithelioid cell neoplasms; anemia; gastrointestinal bleeding; gastric neoplasms; gastrectomy.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10811.eng>

To cite: De Goycochea C, Groppo MS, Racca Elías ML, Daruich ML, Córdoba Etchart C, Furnes R. Gastric PEComa as a rare cause of upper gastrointestinal bleeding in pediatrics: Case report. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510811.

¹ Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondence to Mariana L. Racca Elías: mracca24@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-11-2025

Accepted: 1-15-2026



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

INTRODUCTION

Perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) are a heterogeneous family of rare mesenchymal neoplasms characterized by dual melanocytic and smooth muscle differentiation, with marked morphological, immunohistochemical, and genetic variability, which explains the complexity of their classification and biological behavior.¹

Gastrointestinal tract involvement is uncommon and accounts for a minority of reported PEComas. In this location, the stomach, small intestine, and colon have been described as possible sites of origin. However, their clinical presentation is often nonspecific and frequently confused with other mesenchymal neoplasms, especially gastrointestinal stromal tumors (GISTs).²

Recent studies have highlighted the wide clinical variability of PEComas, which can present as incidental findings in asymptomatic patients or with severe clinical manifestations, including bleeding, severe anemia, or compressive symptoms.³ This clinical heterogeneity contributes to diagnostic difficulty and reinforces the need to consider PEComas within the spectrum of mesenchymal tumors, even when the clinical presentation is not suggestive of malignancy.

PEComas of the gastrointestinal tract remain poorly recognized entities, with a limited number of published cases and no standardized

guidelines for their diagnosis and therapy.⁴

CLINICAL CASE

A 7-year-old girl, previously healthy, with no relevant personal or family history, consulted for colicky abdominal pain of 48 hours' evolution associated with projectile vomiting and melena. Admission to the pediatric intensive care unit was decided for diagnostic and therapeutic management. Initial laboratory tests showed severe anemia (hemoglobin: 5.1 g/dL), warranting a red blood cell transfusion.

An abdominal ultrasound revealed a solid, highly vascularized nodular image in the gastric antrum or pancreatic region. A triphasic abdominal CT scan showed a well-defined, 32 × 28 mm intraluminal polypoid mass in the gastric antrum, with a capsule and homogeneous enhancement, associated with a 10 mm adenopathy (*Figure 1*).

Upper digestive endoscopy revealed a 30 mm exophytic subepithelial lesion on the posterior wall of the antrum, with a central ulcer measuring 5-7 mm and a fibrin base (*Figure 2*).

Due to refractory anemia caused by persistent bleeding, a decision was made, in conjunction with the Pediatric Surgery Department, to perform surgical resection. A partial gastrectomy was performed with resection of the tumor with free margins and a lymph node. The material was sent for pathological examination (*Figures 3 and 4*).

FIGURE 1. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen



A tumor mass is observed.

FIGURE 2. Endoscopic image of the stomach



An exophytic lesion with a central ulceration area is observed.

Based on the histological diagnosis and in correlation with the clinical, imaging, and macroscopic findings, a diagnosis of gastric PEComa-type myomesenchymal tumor with lymph node involvement was made.

The patient progressed favorably postoperatively and was discharged on the tenth day of hospitalization, with outpatient follow-up with the Oncology, Pediatric Surgery, and Pediatric Gastroenterology services.

FIGURE 3. Macroscopic image of the gastric tumor during surgery



FIGURE 4. Immunohistochemistry performed with the Roche Benchmark automated window system, HMB-45 positive



Brown granular cytoplasmic staining in much of the tissue. Melanocytic or perivascular epithelioid differentiation, suggestive of PEComa.

DISCUSSION

PEComas are a rare group of mesenchymal neoplasms with dual melanocytic and smooth muscle differentiation, whose pathophysiology and clinical behavior remain under investigation.¹ This group includes entities such as angiomyolipoma, lymphangioleiomyomatosis, and clear cell lung tumor, but also encompasses rare tumors of various locations, including the gastrointestinal tract, liver, uterus, and soft tissues.

Likewise, PEComas diagnosed incidentally in extragastrointestinal locations, such as the lung, have been reported, reinforcing the clinical heterogeneity and broad spectrum of presentation of these rare tumors.⁵

In the largest clinical-pathological series published to date, Hammer et al. analyzed 70 cases of PEComa family tumors in children, adolescents, and young adults, demonstrating marked clinical heterogeneity, with variable anatomical locations and diverse biological behavior patterns.⁶

In pediatrics, PEComas are extremely rare, and only a third of documented cases involve the gastrointestinal tract, with gastric localization even rarer.² These tumors often pose a significant diagnostic challenge due to their morphological and immunohistochemical variability, overlapping

with other pediatric mesenchymal neoplasms such as GISTs, clear cell sarcomas, or malignant gastrointestinal neuroectodermal tumors.¹ This confusion is common, as the clinical presentation and initial findings may be indistinguishable from other, more common mesenchymal neoplasms in this location. In fact, other reports also document the initial suspicion of GIST in cases of PEComas in the gastrointestinal tract, particularly in rectal and gastric presentations, where clinical, endoscopic, and imaging similarities with gastrointestinal stromal tumors can make preoperative diagnosis difficult.³

Despite being an unusual location, the stomach is the fourth most common site for gastrointestinal PEComas. In this context, complementary techniques such as immunohistochemistry and molecular studies are essential for reaching an accurate diagnosis.

From a histological point of view, PEComas are characterized by a population of epithelioid or spindle cells arranged in fascicles or nests around vessels, with positivity for melanocytic markers such as HMB-45, Melan-A, and MiTF, and occasional smooth muscle actin expression.¹ In childhood, unlike in adults, there is no clear predilection for females, and some cases have been associated with other pediatric malignancies

such as neuroblastoma and leukemia.² In addition, a recent study in the young population has identified a high prevalence of tuberous sclerosis (TS) and an association of unspecified PEComas (PEComa-NOS) with *TFE3* rearrangements in pediatric and young adult patients without TS. These molecular findings highlight the need for comprehensive follow-up and characterization.

The therapeutic management of localized PEComa is complete surgical resection with negative margins. Our case required a partial gastrectomy due to refractory anemia caused by persistent bleeding; tumor resection with clear margins and lymph node removal were achieved. The prognosis is closely linked to the possibility of complete resection. The lymph node involvement observed in the pathological anatomy should be carefully considered in oncological follow-up. The current literature continues to explore treatment guidelines for malignant forms and the role of adjuvant therapies.

In this case, the clinical picture and initial findings were indistinguishable from those observed in a gastrointestinal stromal tumor (GIST), highlighting the diagnostic difficulty and the potential for confusion with other, more common neoplasms. The fundamental importance of histopathological analysis and immunohistochemical studies as key tools for establishing a definitive diagnosis and appropriately guiding therapeutic management is highlighted. ■

Acknowledgments

The authors thank the Pathology Department of the Hospital Privado Universitario de Córdoba for their collaboration in the diagnosis and for providing the histological images included in this paper. They also thank the Pediatric Surgery Department, particularly Dr. Gisela Rodríguez, for their participation and for providing the intraoperative image used in the case presentation.

REFERENCES

1. Yan H, Zhang S, Ba Y, Li K, Gao G, Li Y, et al. Case Report: Perivascular epithelioid tumors of the gastrointestinal tract. *Front Oncol.* 2023;12:1026825. doi:10.3389/fonc.2022.1026825.
2. Pizzi M, di Lorenzo I, d'Amore ES, D'Angelo P, Alaggio R. Pediatric gastrointestinal PEComas: a diagnostic challenge. *Pediatr Dev Pathol.* 2014;17(5):406-8. doi:10.2350/14-06-1501-CR.1.
3. Yeon HJ, Sung NS, Roh SJ, Choi WJ, Park YW. PEComa in the rectum: A case report and review of the literature on epithelioid angiomylipoma. *Int J Surg Case Rep.* 2021;86(106301):106301. doi:10.1016/j.ijscr.2021.106301.
4. Izubuchi Y, Tanaka T. PEComa-its clinical features, histopathology, and current therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2025;55(7):691-8. doi: 10.1093/jjco/hyaf056.
5. Acharya S, Anwar S, Sah SB, Thapa S, Maroun R, Grabie Y, et al. Incidental discovery of a perivascular epithelioid cell tumor (pecoma) in the right lower lung: A case study. *Chest.* 2024;166(4):A4092-3. doi: 10.1016/j.chest.2024.06.2486.
6. Hammer PM, Toland A, Shaheen M, Shenoy A, Esnakula A, Hicks MJ, et al. Perivascular epithelioid cell-family tumors in children, adolescents, and young adults: Clinicopathologic features in 70 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2024;148(11):e374-85. doi: 10.5858/arpa.2023-0552-OA.



Oxigenación por membrana extracorpórea como terapia de rescate previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos en un paciente hematooncológico

Rafael Fraire¹ , Josefina Polizzi¹ , Josefina Castro Méndez^{1,2} , Thomas Iolster¹ ,
Christian Kreutzer¹ , Alejandro Siaba Serrate¹ , Pablo Longo¹ , Silvio F. Torres¹

RESUMEN

El uso de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pediatría constituye un importante desafío clínico y ético a causa de los altos costos y la morbilidad asociada. Se presenta el caso de un niño de 2 años con aplasia medular grave y *shock* séptico, quien requirió ECMO como puente hacia el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se implementó soporte venoarterial con flujos elevados, inicialmente sin anticoagulación, debido a la marcada trombocitopenia y el alto riesgo de hemorragia. Se realizó una discusión multidisciplinaria que incluyó al equipo médico tratante y al Comité de Ética institucional. El paciente fue retirado exitosamente del soporte, evolucionando favorablemente hasta recibir el trasplante y lograr una recuperación hematopoyética efectiva.

Este caso ejemplifica la complejidad en la toma de decisiones respecto al uso de ECMO en pacientes oncohematológicos, subrayando la importancia de una evaluación individualizada, la participación de la familia y la necesidad de evitar medidas terapéuticas fútiles.

Palabras clave: oxigenación por membrana extracorpórea; trastornos de la coagulación sanguínea; toma de decisiones; trasplante de medula ósea; choque séptico.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10832>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10832.eng>

Cómo citar: Fraire R, Polizzi J, Castro Méndez J, Iolster T, Kreutzer C, Siaba Serrate A, et al. Oxigenación por membrana extracorpórea como terapia de rescate previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos en un paciente hematooncológico. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510832.

¹ Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina; ² Great Ormond Street Hospital, Londres, Reino Unido.

Correspondencia para Rafael Fraire: rfraire@cas.austral.edu.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-7-2025

Aceptado: 18-2-2026



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

INTRODUCCIÓN

El uso de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes oncohematológicos representa un desafío significativo. La alta morbilidad asociada hace que la decisión de iniciar este tratamiento sea compleja y carezca de criterios claros establecidos. La presencia de enfermedad maligna activa, el empleo de medicación cardiotoxica, el riesgo de infecciones graves y trastornos hematológicos como la plaquetopenia refractaria o el sangrado activo complican el soporte mecánico en esta población, lo que resulta en una elevada mortalidad.

Este caso clínico describe el uso de ECMO como puente hacia el trasplante en un niño con aplasia medular, resaltando las dificultades en el manejo e ilustrando el dilema ético que implica la decisión de iniciar este tipo de tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 2 años con diagnóstico de aplasia medular, quien, tras recibir tratamiento oncohematológico con gammaglobulina, timoglobulina, corticoides y ciclosporina, desarrolló sepsis de origen abdominal.

El paciente requirió asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y soporte cardiovascular con inotrópicos, para posteriormente someterse a una intervención quirúrgica que incluyó ileostomía, colostomía, debridación del área necrótica en la pared abdominal y tutorización de una fístula enterocutánea.

Los cultivos sanguíneos identificaron infección por *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que en el tejido de la pared abdominal se aislaron *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus* meticilino resistente.

La punción aspirativa de médula ósea confirmó el diagnóstico de aplasia con mutaciones genéticas específicas (déficit de células NK y CD19), por lo que se decidió realizar un trasplante de médula ósea.

Durante las semanas siguientes, el paciente presentó una evolución favorable, pudo ser extubado sin soporte vasoactivo y se mantuvo con nutrición parenteral, a la espera del trasplante.

De forma abrupta, sufrió un episodio de *shock* séptico refractario a inotrópicos. Se tomaron nuevamente cultivos, fue medicado con meropenem y vancomicina, y tras la pertinente evaluación en equipo, se decidió implementar soporte ECMO venoarterial con canulación periférica.

Se inició soporte con flujos elevados (150 cc/kg/min) sin administración de heparina durante las primeras 24 horas, debido al elevado riesgo hemorrágico asociado a la enfermedad de base y la persistente trombocitopenia.

Al quinto día de soporte, se realizó el destete de la ECMO, con buena respuesta y tolerancia.

Nueve días después del retiro del ECMO, se inició la terapia de acondicionamiento cuyo corolario fue el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). A los diez días del TPH, se corroboró injerto exitoso con aumento de glóbulos blancos y recuperación del resto de las líneas hematopoyéticas.

DISCUSIÓN

Este caso ilustra las dificultades inherentes al uso del soporte extracorpóreo en una población extremadamente vulnerable, como son los pacientes hematooncológicos críticos.¹ Su aplicación conlleva importantes desafíos relacionados con las indicaciones, el manejo anticoagulante y las consideraciones éticas que dicha intervención implica.

Actualmente, la evidencia disponible sobre el uso de ECMO en esta población reducida y heterogénea, especialmente en pacientes pediátricos, es limitada y no concluyente. La ausencia de consenso en las guías clínicas para el inicio del soporte extracorpóreo complica la toma de decisiones.^{2,3} Sin embargo, estudios recientes sugieren que el ECMO puede emplearse como una medida de rescate en casos de *shock* cardiogénico o insuficiencia respiratoria grave en niños oncológicos críticos, particularmente tras el trasplante de médula ósea.⁴⁻⁶

Diversos factores deben ser considerados antes de indicar ECMO: la posibilidad de curación en la enfermedad subyacente, el control efectivo de infecciones y/o sangrados activos, la viabilidad técnica para la canulación (descartando, por ejemplo, trombosis en grandes vasos) y el historial de quimioterapia para evaluar los riesgos de aplasia medular prolongada y cardiotoxicidad.⁷ En nuestro paciente, se consideró justificado el uso de ECMO dado que poseía una enfermedad potencialmente curable mediante trasplante de médula ósea, permitiendo así llegar a esta etapa terapéutica crucial. Por otro lado, las contraindicaciones específicas en pacientes oncológicos incluyen un pronóstico terminal, enfermedad metastásica avanzada, falla multiorgánica, compromiso neurológico grave o

toxicidad farmacológica grave, situaciones que suelen contraindicar la aplicación del soporte extracorpóreo.⁸

Respecto al manejo hemostático, la plaquetopenia y el riesgo hemorrágico inherentes a estas patologías plantean un debate significativo sobre el umbral transfusional aceptable. Las recomendaciones de la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), aunque con escaso respaldo bibliográfico robusto, sugieren mantener recuentos plaquetarios superiores a 80 000 en pacientes estables.⁹ No obstante, alcanzar estos niveles en la población oncohematológica puede ser extremadamente complejo, y ejercer una presión significativa sobre los servicios de hemoterapia por el elevado consumo de hemoderivados.

Aunque no existe evidencia clara que avale umbrales transfusionales inferiores a 50 000 plaquetas,¹⁰ optamos por un monitoreo estricto mediante tromboelastografía (TEG) para guiar transfusiones individualizadas, manteniendo valores superiores a 10 000 plaquetas sin anticoagulación con heparina durante las primeras etapas, y empleando flujos elevados en el circuito ECMO para minimizar la formación de coágulos. Esta estrategia es apoyada por la literatura que recomienda evitar el uso de heparina durante las primeras 24 a 48 horas cuando el riesgo hemorrágico supera al trombótico.¹¹ Además, mantener flujos elevados (≥ 150 cc/kg/min) en pacientes con *shock* séptico favorece la perfusión tisular y optimiza la entrega de oxígeno, mitigando los efectos adversos de altas dosis de inotrópicos sobre el miocardio.¹²⁻¹⁴

Desde un enfoque ético, el caso planteó el dilema entre ofrecer un soporte máximo y reconocer cuándo este podría derivar en encarnizamiento terapéutico. Apreciamos que un acto verdaderamente compasivo no siempre es sinónimo de brindar la máxima terapia disponible. La decisión se apoyó en la evaluación detallada del paciente, quien presentó un evento súbito de *shock* sin falla orgánica multisistémica, con un cuadro basal controlado y en espera del trasplante. Se involucró activamente a la familia a lo largo del proceso, promoviendo su comprensión y participación en las decisiones médicas, entendiendo el ECMO como una herramienta puente, no un fin en sí mismo.

Se establecieron límites en el tratamiento con el objetivo de evitar intervenciones desproporcionadas y garantizar un marco ético centrado en el bienestar del paciente. No se

debe soslayar que el ECMO, considerada una tecnología altamente invasiva y costosa, si bien puede prolongar la vida, también atañe el riesgo de interferir y alargar desmedidamente el proceso final de la muerte. Por ello, el equipo promovió reuniones interdisciplinarias frecuentes y mantuvo una comunicación transparente, honesta y veraz con la familia, respetando sus valores y su rol en este proceso complejo, reconociendo que, en pacientes con un grado extremo de gravedad, existe inevitablemente un margen de incertidumbre asociado a este tipo de terapias de soporte vital.

Las complicaciones críticas en el tratamiento de enfermedades oncohematológicas pediátricas constituyen un desafío clínico y ético considerable. En el caso presentado, el ECMO actuó como un puente efectivo hacia el trasplante de médula ósea. Esto demuestra que, bajo una evaluación rigurosa y multidisciplinaria, esta intervención puede brindar una oportunidad real de recuperación en pacientes cuidadosamente seleccionados. ■

REFERENCIAS

1. Torres SF, Iolster T, Reyes Haczek PJ, Berro M, Longo P, Siaba Serrate A, et al. Niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos admitidos en una unidad de cuidados intensivos: análisis de la sobrevida y los factores predictivos de mortalidad. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):230-7. doi: 10.5546/aap.2021.230.
2. Wolfson RK, Kahana MD, Nachman JB, Lantos J. Extracorporeal membrane oxygenation after stem cell transplant: clinical decision-making in the absence of evidence. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(2):200-3. doi: 10.1097/01.PCC.0000155635.02240.9C.
3. Gow KW, Wulkan ML, Heiss KF, Haight AE, Heard ML, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for support of children after hematopoietic stem cell transplantation: The Extracorporeal Life Support Organization experience. *J Pediatr Surg*. 2006;41(4):662-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.006.
4. Zhang Y, Zhou Y, Shi J, Shan Y, Sun T, Wang C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in children with leukemia/lymphoma: A retrospective case series. *Front Pediatr*. 2022;10:955317. doi: 10.3389/fped.2022.955317.
5. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(2):364-70. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181fb7b35.
6. Olson TL, O'Neil ER, Kurtz KJ, MacLaren G, Anders MM. Improving Outcomes for Children Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Crit Care Med*. 2021;49(4):e381-93. doi: 10.1097/CCM.0000000000004850.
7. Zinter MS, McArthur J, Duncan C, Adams R, Kreml E, Dalton H, et al. Candidacy for extracorporeal life support in children after hematopoietic cell transplantation: A position paper from the pediatric acute lung injury and sepsis

- investigators network's hematopoietic cell transplant and cancer immunotherapy subgroup. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(3):205-13. doi: 10.1097/PCC.0000000000002865.
8. Muszynski JA, Bembea MM, Gehred A, Lyman E, Cashen K, Cheifetz IM, et al. Priorities for Clinical Research in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation from the Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation Collaborative Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2024;25(7 Suppl 1):e78-89. doi:10.1097/PCC.0000000000003488.
9. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. *ASAIO J.* 2022;68(3):303-10. doi: 10.1097/MAT.0000000000001652.
10. Cashen K, Dalton H, Reeder RW, Saini A, Zuppa AF, Shanley TP, et al. Platelet Transfusion Practice and Related Outcomes in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):178-85. doi: 10.1097/PCC.0000000000002102.
11. Cashen K, Saini A, Brandão LR, Le J, Monagle P, Moynihan KM, et al. Anticoagulant Medications: The Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation Collaborative Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2024;25(7 Suppl 1):e7-13. doi: 10.1097/PCC.0000000000003495.
12. Oberender F, Ganeshalingham A, Fortenberry JD, Hobson MJ, Houmes RJ, Morris KP, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Versus Conventional Therapy in Severe Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(10):965-72. doi: 10.1097/PCC.0000000000001660.
13. Charles Rosario D, O'Neil E, Anders M, Olson T. 1686: VENOARTERIALECMOFORPEDIATRICSEPTICSHOCK: A REVIEW OF THE ELSO REGISTRY. *Crit Care Med.* 2025;53(1): doi: 10.1097/01.ccm.0001105408.33803.3b.
14. Di Nardo M, Thiagarajan RR, van Leeuwen G. Central or peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for neonates and children with septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2025;26(9):e1189-90. doi:10.1097/PCC.0000000000003781.



Extracorporeal membrane oxygenation as a pre-transplant rescue therapy in a patient with an oncohematological condition

Rafael Fraire¹ , Josefina Polizzi¹ , Josefina Castro Méndez^{1,2} , Thomas Iolster¹ ,
Christian Kreutzer¹ , Alejandro Siaba Serrate¹ , Pablo Longo¹ , Silvio F. Torres¹

ABSTRACT

The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in pediatrics poses a significant clinical and ethical challenges due to its high costs and associated morbidity and mortality. We present the case of a 2-year-old boy with severe bone marrow aplasia and septic shock who required ECMO as a bridge to hematopoietic stem cell transplantation. High-flow venoarterial support was initiated, initially without anticoagulation, due to marked thrombocytopenia and a high risk of bleeding. A multidisciplinary discussion was held involving the treating medical team and the institutional Ethics Committee. The patient was successfully weaned from support, showed favorable clinical progress until receiving the transplant, and achieved effective hematopoietic recovery.

This case illustrates the complexity of decision-making regarding ECMO use in oncohematological patients, highlighting the importance of individualized assessment, family involvement, and the need to avoid futile therapeutic intervention.

Keywords: *extracorporeal membrane oxygenation; blood coagulation disorders; decision-making; bone marrow transplantation; septic shock.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10832.eng>

To cite: Fraire R, Polizzi J, Castro Méndez J, Iolster T, Kreutzer C, Siaba Serrate A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a pre-transplant rescue therapy in a patient with an oncohematological condition. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510832.

¹ Department of Pediatrics, Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina; ² Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom.

Correspondence to Rafael Fraire: rfraire@cas.austral.edu.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-25-2025

Accepted: 2-18-2026



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

INTRODUCTION

The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in oncohematological patients poses significant challenge. The high morbidity and mortality associated with this treatment make the decision to initiate it complex and lack clear established criteria. The presence of active malignant disease, the use of cardiotoxic medications, the risk of severe infections, and hematologic disorders such as refractory thrombocytopenia or active bleeding complicate mechanical support in this population, contributing in high mortality.

This case report describes the use of ECMO as a bridge to transplantation in a child with bone marrow aplasia, highlighting the challenges in management and illustrating the ethical dilemmas involved in the decision to initiate this type of treatment.

CLINICAL CASE

A 2-year-old patient diagnosed with bone marrow aplasia who had previously received oncohematological treatment with gamma globulin, thymoglobulin, corticosteroids, and cyclosporine, developed sepsis of abdominal origin.

The patient required mechanical ventilation (MV) and cardiovascular support with inotropes, and subsequently underwent surgery that included an ileostomy, a colostomy, debridement of the necrotic area on the abdominal wall, and management of an enterocutaneous fistula.

Blood cultures identified *Pseudomonas aeruginosa* infection, while *Candida albicans*, *P. aeruginosa*, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were isolated from abdominal wall tissue. A bone marrow aspiration confirmed the diagnosis of aplasia with specific genetic mutations (NK cell and CD19 deficiency), so it was decided to perform a bone marrow transplant.

Over the following weeks, the patient showed favorable progress, was able to be extubated without vasoactive support, and remained on parenteral nutrition while awaiting the transplant.

Suddenly, he developed septic shock that was refractory to inotropic support. Cultures were taken again, and he was treated with meropenem and vancomycin; following a team review, it was decided to initiate venoarterial ECMO support via peripheral cannulation.

Support was initiated with high flow rates (150 ml/kg/min) without anticoagulation during

the first 24 hours, due to the high risk of bleeding associated with the underlying condition and persistent thrombocytopenia.

On the fifth day of support, ECMO weaning was performed, with a good response and tolerance.

Nine days after ECMO was discontinued, conditioning therapy was initiated, culminating in a hematopoietic stem cell transplant (HSCT). Ten days after the HSCT, successful engraftment was confirmed, as evidenced by an increase in white blood cell count and the recovery of the remaining hematopoietic cell lineages.

DISCUSSION

This case illustrates the difficulties inherent in the use of extracorporeal support in an extremely vulnerable population, such as critically ill hematologic-oncologic patients.¹ Its application poses significant challenges related to patient selection, anticoagulation management, and the ethical considerations involved in such an intervention.

Currently, the available evidence regarding the use of ECMO in this small and heterogeneous population, particularly in pediatric patients, is limited and inconclusive. The lack of consensus in clinical guidelines regarding the initiation of extracorporeal support complicates decision-making.^{2,3} However, recent studies suggest that ECMO may be used as a rescue measure in cases of cardiogenic shock or severe respiratory failure in critically ill pediatric cancer patients, particularly following bone marrow transplantation.⁴⁻⁶

Several factors must be considered before initiating ECMO: the potential for cure of the underlying disease, effective control of infections and/or active bleeding, technical feasibility of cannulation (ruling out, for example, large-vessel thrombosis), and the patient's history of chemotherapy to assess the risks of prolonged bone marrow aplasia and cardiotoxicity.⁷ In our patient, the use of ECMO was considered justified given that he had a disease potentially curable by bone marrow transplantation, thus allowing him to reach this crucial therapeutic stage. On the other hand, specific contraindications in cancer patients include a terminal prognosis, advanced metastatic disease, multiple organ failure, severe neurological compromise, or severe drug toxicity, conditions that typically contraindicate the use of extracorporeal support.⁸

Regarding hemostatic management, the

thrombocytopenia and bleeding risk inherent in these conditions there is a significant debate about the acceptable transfusion threshold. Although lacking robust evidence, the recommendations of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) suggest maintaining platelet counts above 80 000 in stable patients.⁹ However, achieving these levels in the oncohematological population can be extremely challenging and place significant strain on blood transfusion services due to the high consumption of blood products.

Although there is no clear evidence supporting transfusion thresholds below 50 000 platelets,¹⁰ we opted for strict monitoring using thromboelastography (TEG) to guide individualized transfusions, maintaining platelet counts above 10 000 without heparin anticoagulation during the early stages, and using high flow rates in the ECMO circuit to minimize clot formation. This strategy is supported by the literature, which recommends avoiding heparin use during the first 24 to 48 hours when the risk of bleeding outweighs the risk of thrombosis.¹¹ Furthermore, maintaining high flow rates (≥ 150 ml/kg/min) in patients with septic shock promotes tissue perfusion and optimizes oxygen delivery, mitigating the adverse effects of high doses of inotropes on the myocardium.¹²⁻¹⁴

From an ethical perspective, the case raised the dilemma of balancing the provision of maximal support with recognizing when this might lead to futile medical treatment. We recognize that a truly compassionate act is not always synonymous with providing the maximum available treatment. The decision was based on a detailed assessment of the patient, who presented a sudden episode of *shock* without multisystem organ failure, with a controlled baseline condition, and awaiting transplantation. The family was actively involved throughout the process, fostering their understanding and participation in medical decisions, viewing ECMO as a bridging tool, not an end.

Limits to treatment were clearly established to avoid disproportionate interventions and to ensure an ethical framework focused on patient well-being. It must be noted that ECMO, considered a highly invasive and costly technology, while it can prolong life, also carries the risk of interfering with and unduly prolonging the final process of dying. For this reason, the team promoted frequent interdisciplinary meetings and maintained transparent, honest, and truthful communication with the family, respecting their values and their

role in this complex process, recognizing that, in patients with extreme severity, there is inevitably a margin of uncertainty associated with this type of life-support therapy.

Critical complications in the treatment of pediatric oncohematological diseases pose a significant clinical and ethical challenge. In the case presented, ECMO served as an effective bridge to bone marrow transplantation. This demonstrates that, following a rigorous, multidisciplinary evaluation, this intervention can offer a real chance of recovery for carefully selected patients. ■

REFERENCES

1. Torres SF, Iolster T, Reyes Haczek PJ, Berro M, Longo P, Siaba Serrate A, et al. Niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos admitidos en una unidad de cuidados intensivos: análisis de la sobrevida y los factores predictivos de mortalidad. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):230-7. doi: 10.5546/aap.2021.230.
2. Wolfson RK, Kahana MD, Nachman JB, Lantos J. Extracorporeal membrane oxygenation after stem cell transplant: clinical decision-making in the absence of evidence. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(2):200-3. doi: 10.1097/01.PCC.0000155635.02240.9C.
3. Gow KW, Wulkan ML, Heiss KF, Haight AE, Heard ML, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for support of children after hematopoietic stem cell transplantation: The Extracorporeal Life Support Organization experience. *J Pediatr Surg*. 2006;41(4):662-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.006.
4. Zhang Y, Zhou Y, Shi J, Shan Y, Sun T, Wang C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in children with leukemia/lymphoma: A retrospective case series. *Front Pediatr*. 2022;10:955317. doi: 10.3389/fped.2022.955317.
5. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(2):364-70. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181fb7b35.
6. Olson TL, O'Neil ER, Kurtz KJ, MacLaren G, Anders MM. Improving Outcomes for Children Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Crit Care Med*. 2021;49(4):e381-93. doi: 10.1097/CCM.0000000000004850.
7. Zinter MS, McArthur J, Duncan C, Adams R, Kreml E, Dalton H, et al. Candidacy for extracorporeal life support in children after hematopoietic cell transplantation: A position paper from the pediatric acute lung injury and sepsis investigators network's hematopoietic cell transplant and cancer immunotherapy subgroup. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(3):205-13. doi: 10.1097/PCC.0000000000002865.
8. Muszynski JA, Bembea MM, Gehred A, Lyman E, Cashen K, Cheifetz IM, et al. Priorities for Clinical Research in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation from the Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation Collaborative Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2024;25(7 Suppl 1):e78-89. doi:10.1097/PCC.0000000000003488.
9. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. *ASAIO J*. 2022;68(3):303-10. doi: 10.1097/MAT.0000000000001652.

-
10. Cashen K, Dalton H, Reeder RW, Saini A, Zuppa AF, Shanley TP, et al. Platelet Transfusion Practice and Related Outcomes in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):178-85. doi: 10.1097/PCC.0000000000002102.
 11. Cashen K, Saini A, Brandão LR, Le J, Monagle P, Moynihan KM, et al. Anticoagulant Medications: The Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation Collaborative Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2024;25(7 Suppl 1):e7-13. doi: 10.1097/PCC.0000000000003495.
 12. Oberender F, Ganeshalingham A, Fortenberry JD, Hobson MJ, Houmes RJ, Morris KP, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Versus Conventional Therapy in Severe Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(10):965-72. doi: 10.1097/PCC.0000000000001660.
 13. Charles Rosario D, O'Neil E, Anders M, Olson T. 1686: VENOARTERIALECMO FOR PEDIATRIC SEPTIC SHOCK: A REVIEW OF THE ELSO REGISTRY. *Crit Care Med*. 2025;53(1): doi: 10.1097/01.ccm.0001105408.33803.3b.
 14. Di Nardo M, Thiagarajan RR, van Leeuwen G. Central or peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for neonates and children with septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2025;26(9):e1189-90. doi:10.1097/PCC.0000000000003781.



Síndrome de Sotos: reporte de una nueva variante patogénica en el gen *NSD1* en una adolescente

Nicolle D. Becerra Páez¹ , Dubán S. Hernández Rodríguez¹ , Leidy A. Forero Cisneros² , Gustavo A. Contreras García^{2,3}, Víctor C. Mendoza Rojas^{2,4}

RESUMEN

El síndrome de Sotos es un trastorno genético caracterizado por rasgos faciales distintivos, discapacidad intelectual y crecimiento excesivo. Se asocia con variantes patogénicas en el gen *NSD1*, la mayoría de ellas *de novo*.

Se presenta el caso de una adolescente de 11 años con sobrecrecimiento (talla mayor de 2 desviaciones estándar), dismorfias craneofaciales típicas, retraso global en el neurodesarrollo e inteligencia limítrofe. Se detectó una variante *de novo* tipo *nonsense* en el gen *NSD1* (NM_022455.5:c.1782dup p.(Glu595Ter)), confirmada mediante estudio de segregación familiar, no descrita previamente en la literatura. La paciente, además, presentó hipotonía, hipoglucemia, ictericia neonatal, estrabismo, escoliosis, convulsiones y trastorno de déficit de atención.

Este reporte aporta al conocimiento del espectro fenotípico del síndrome de Sotos en Latinoamérica y resalta la importancia del abordaje multidisciplinario, así como del acceso oportuno a pruebas genéticas para confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento integral de los pacientes.

Palabras clave: síndrome de Sotos; gen *NSD1*; trastornos del crecimiento; discapacidad intelectual; facies.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10877>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10877.eng>

Cómo citar: Becerra Páez ND, Hernández Rodríguez DS, Forero Cisneros LA, Contreras García GA, Mendoza Rojas VC. Síndrome de Sotos: reporte de una nueva variante patogénica en el gen *NSD1* en una adolescente. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202510877.

¹ Universidad Industrial de Santander, Colombia; ² Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Colombia; ³ Genética, Hospital Universitario de Santander, Colombia; ⁴ Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Santander, Colombia.

Correspondencia para Nicolle D. Becerra Páez: becerrapaezn@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-9-2025

Aceptado: 11-2-2026



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

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sotos (SS) (OMIM #117550) se caracteriza por la presencia de rasgos faciales típicos, discapacidad intelectual y crecimiento excesivo (altura y/o circunferencia de la cabeza ≥ 2 desviaciones estándar (DE) por encima de la media).¹ Los síndromes de sobrecrecimiento (SSC) suelen pasar desapercibidos; el SS es el segundo en frecuencia, con una prevalencia estimada de 1 en 14 000 nacidos vivos.^{1,2} Las alteraciones en el gen *NSD1*, ubicado en el cromosoma 5q35, son responsables del 75 % de los casos; el 95 % ocurren *de novo*, con un patrón de herencia autosómico dominante.¹⁻³ Las deleciones parciales o totales de *NSD1* pueden detectarse mediante distintas pruebas moleculares; las mutaciones puntuales, a través de secuenciación directa.²

El manejo debe estar enfocado en mejorar la calidad de vida del paciente y atender las complicaciones conforme se van presentando.² La prevalencia y características clínicas específicas del SS dentro de la población latinoamericana, y en particular en Colombia, no han sido lo suficientemente estudiadas. Esta situación genera desafíos tanto para los médicos como para las familias que enfrentan un diagnóstico tardío y tratamientos inadecuados. El objetivo de este reporte es presentar el caso de una adolescente con sobrecrecimiento y signos típicos de SS, con una variante no descrita previamente del gen *NSD1*.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 11 años producto de segunda gestación de padres no consanguíneos, embarazo bicorial biamniótico con parto pretérmino a las 32 semanas, antropometría

adecuada al nacer, presentó ictericia neonatal, hipoglucemia de origen desconocido con encefalopatía secundaria, sepsis neonatal y displasia broncopulmonar. Por medio de estudios metabólicos, se descartó un error innato del metabolismo. A los 2 años se realizó herniorrafia inguinal bilateral. A los 4 años presentó síndrome convulsivo inicialmente con manejo anticonvulsivante; ante ausencia de crisis durante más de 2 años y videoelectroencefalograma normal, se suspendió.

Durante su desarrollo, presentó retraso global en los hitos para su grupo de edad, prueba neuropsicológica con coeficiente intelectual total de 71, con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) de tipo inatento y potenciales evocados auditivos con compromiso leve en oído derecho. Además, estreñimiento crónico y talla alta. Menarquia a los 10 años. A esta edad, se realizó carpograma con leve aumento bilateral del índice metacarpiano del segundo y tercer artejo y estudios endocrinológicos cuyos resultados se presentan en la *Tabla 1*, todos dentro de rangos de normalidad. Ecografía renal y de vías urinarias, abdominal, pélvica y ecocardiograma normales.

Menarquia materna a los 10 años, talla media parental de 165 cm. Hermana mayor con pubertad precoz central tratada (talla actual 166 cm) y trastorno del aprendizaje e inatención. Hermano mellizo sin alteraciones en talla.

Al examen físico, presentó macrocefalia, frente amplia y prominente, retroceso de la línea capilar, cara alargada, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo y mentón largo (*Figura 1*), escoliosis, ambliopía y estrabismo. A nivel neurológico, hipotonía e hiperlaxitud, no abstraía ni hacía analogías para la edad, realizaba

TABLA 1. Estudios endocrinológicos realizados a la paciente

Hormona	Resultado
FSH	2,9 mIU/ml
LH	0,74 mIU/ml
Estradiol	6,06 pg/ml
Dehidroepiandrosterona	93,4 µg/dl
Prolactina	6,69 ng/ml
TSH	1,28 µIU/ml
Tiroxina libre	1,19 ng/dl
IGF-1	204,9 ng/ml

FSH: hormona folículo estimulante, LH: hormona luteinizante, TSH: hormona estimulante de tiroides, IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1.

FIGURA 1. Adolescente con síndrome de Sotos. Se observa facies característica: frente amplia y prominente, retroceso de la línea capilar, cara alargada y mentón largo y prominente.



cálculos simples. Antropometría: talla 162 cm (percentil 99), peso 55,7 kg (percentil 91), velocidad de crecimiento 2,5 cm/año, Tanner M3-V3.

Con estas características, se decidió realizar estudio molecular para la evaluación de su SSC, panel NGS (*Next Generation Sequencing*) para SSC. Se detectó la variante NM_022455.5(*NSD1*):c.1782dup p.(Glu595Ter) en el gen *NSD1*. Se realizó estudio de segregación familiar, que confirmó variante *de novo*.

Como diagnósticos diferenciales, se consideró talla alta parental, pubertad precoz, gigantismo, hipertiroidismo y síndrome de Beckwith-Wiedemann, descartados por el fenotipo facial, edad de la menarquia y ausencia de edad ósea avanzada, alteraciones hormonales, megalias o tumores.

DISCUSIÓN

El estudio de los trastornos del crecimiento se ha centrado preferentemente en la talla baja; los procesos patológicos detrás de una talla alta son menos atendidos.⁴ Los SSC se pueden asociar con condiciones que amenazan la vida, por eso, los clínicos deben sospechar a tiempo para un abordaje oportuno. Algunos de los hallazgos fenotípicos usados previamente para su diagnóstico se han podido correlacionar con sus bases moleculares; hoy sabemos que el SS es un trastorno constitucional de un solo gen.⁵

El 90 % de los pacientes presenta la tríada diagnóstica: 1) crecimiento excesivo (talla alta, macrocefalia, extremidades largas), 2) rasgos faciales característicos, y 3) discapacidades de aprendizaje e intelectuales.^{2,4} La edad ósea suele ser avanzada; sin embargo, después de los 4 años, el crecimiento veloz se estabiliza y se obtiene una talla final dentro del promedio, aunque adultos con SS confirmado molecularmente son de estatura alta.^{4,6} Parece haber una relación genotipo-fenotipo que indica un sobrecrecimiento más prominente en pacientes con una variante intragénica *NSD1* que en aquellos con una microdelección.⁷

Entre las características faciales, se destaca una frente prominente con dolicocefalia, cabello frontotemporal escaso, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, enrojecimiento malar, cara alargada por estrechamiento bitemporal, mentón prominente, erupción temprana de los dientes deciduos y paladar arqueado.^{2,4} Por otro lado, la mayoría de los pacientes tiene discapacidad intelectual leve o inteligencia limítrofe; dificultad para el procesamiento verbal, el razonamiento abstracto y la escritura; retraso en el desarrollo de las habilidades motoras y dificultad en el desarrollo del lenguaje verbal.^{2,8}

Se presenta el caso de una paciente con la tríada clásica: talla alta, facies típica y discapacidad intelectual (retraso temprano en los hitos del desarrollo y prueba neuropsicológica con inteligencia limítrofe).^{2,8} Los problemas

del comportamiento más comunes son el trastorno del espectro autista, el TDAH, ansiedad y agresión/rabietas.⁹ El 15-50 % de los pacientes exhiben un síndrome convulsivo; la mitad de los casos son febriles.¹⁰ En un estudio multicéntrico, el 64 % de los pacientes con SS y convulsiones febriles desarrollaron epilepsia; el 47 % de las convulsiones fueron tónico-clónicas generalizadas y el 40 % correspondieron a crisis del lóbulo temporal. La mayoría de los pacientes respondieron a la monoterapia con anticonvulsivantes.

Aproximadamente, el 70 % de los pacientes presentan hipotonía, la que contribuye a retrasos en los hitos del desarrollo motor, expresados desde la etapa neonatal, como dificultad para la lactancia y más adelante en el inicio de la marcha.⁴ Estos problemas tienden a mejorar con la edad, aunque es frecuente la aparición de otros con el lenguaje expresivo.⁴ Otras complicaciones frecuentes incluyen hipoglucemia, ictericia neonatal (75 %), cardiopatías congénitas (20 %), preeclampsia materna (17 %), malformaciones urogenitales (19 %), anomalías renales (15 %), laxitud articular y escoliosis (15-30 %), cuatro de ellas documentadas en la paciente. En gemelos monocigóticos con una variante en el gen, pueden existir diferencias fenotípicas significativas debido a cambios posconceptuales, epigenéticos y/o factores ambientales.¹¹ Dado que el SS generalmente resulta de variantes *de novo*, es menos probable que ambos gemelos dicigóticos se vean afectados.

El diagnóstico se basa en una historia clínica detallada y la realización de pruebas genéticas que permitan confirmar o considerar diagnósticos diferenciales.^{1,4} La variabilidad de presentación es amplia; los pacientes que presenten hallazgos clínicos distintivos serán diagnosticados por medio de pruebas dirigidas a genes, mientras que los pacientes con hallazgos atípicos, con pruebas genómicas integrales. En la casuística colombiana, se encontraron 2 reportes de caso: en uno se identificó una variante heterocigota tipo *missense* en el gen *NSD1*¹² y en el otro, una delección en la región 5q35.2q35.3 de 2.028 MB que abarca el gen *NSD1*.⁶ La mayoría de las variantes que causan el SS son puntuales.⁴

En este caso, el estudio molecular confirmó una variante *de novo* tipo *nonsense* dada por una duplicación de timina en la posición 1782 que generó un codón de parada, cumpliendo los criterios de clasificación de variante según ACMG: PVS1, PM2 y PS2, lo que permite

establecerla como una variante patogénica asociada a SS. Este cambio no se encuentra reportado en las bases de datos ClinVar y *Genome Aggregation Database* (gnomAD), ni ha sido descrito previamente en la literatura hasta la fecha.^{13,14}

Es posible evidenciar que las necesidades de estos pacientes son amplias; se requiere tanto la delimitación de la extensión de la enfermedad como el trabajo interdisciplinario para sus opciones terapéuticas. Para ello, se recomiendan las siguientes evaluaciones: ecocardiograma, ecografía renal, cistouretrografía retrógrada, evaluaciones audiológicas y, por supuesto, la evaluación y seguimiento por genética clínica y pediatría.¹ Las intervenciones que se deben realizar con el fin de mejorar el retraso del desarrollo y la discapacidad intelectual comprenden acceder de manera oportuna a terapia ocupacional, fonoaudiología, fisioterapia y terapia de análisis de conducta aplicado. Con esta última, se busca mejorar ámbitos de la conducta social y del comportamiento.¹ ■

REFERENCIAS

- Ocansey S, Cole TRP, Rahman N, Tatton-Brown K. Sotos Syndrome. 2004 Dec 17 [Actualizado 2022 Dec 1]. En: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1479/>
- Baujat G, Cormier-Daire V. Sotos syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:36. doi: 10.1186/1750-1172-2-36.
- Donnelly DE, Turnpenny P, McConnell VPM. Phenotypic variability in a three-generation Northern Irish family with Sotos syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2011;20(4):175-81. doi:10.1097/MCD.0b013e328349182d.
- Manor J, Lalani SR. Overgrowth Syndromes-Evaluation, Diagnosis, and Management. *Front Pediatr*. 2020;8:574857. doi: 10.3389/fped.2020.574857. Erratum in: *Front Pediatr*. 2020;8:624141. doi:10.3389/fped.2020.624141.
- Choufani S, Cytrynbaum C, Chung BH, Turinsky AL, Grafodatskaya D, Chen YA, et al. NSD1 mutations generate a genome-wide DNA methylation signature. *Nat Commun*. 2015;6:10207. doi:10.1038/ncomms10207.
- Masunaga Y, Ono H, Fujisawa Y, Taniguchi K, Saitsu H, Ogata T. Sotos syndrome with marked overgrowth in three Japanese patients with heterozygous likely pathogenic NSD1 variants: case reports with review of literature. *Endocr J*. 2024;71(1):75-81. doi:10.1507/endocrj.EJ23-0502.
- Choi N, Kim HY, Ko JM. Deciphering Growth Patterns in Korean Children With Sotos Syndrome Through the Development of a Disease-Specific Growth Chart. *Mol Genet Genomic Med*. 2024;12(11):e70028. doi:10.1002/mgg3.70028.
- Saldarriaga W, Molina-Barrera LC, Ramírez-Cheyne J. Síndrome de Sotos diagnosticado por hibridación genómica comparativa. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):288-92. doi:10.1016/j.rchipe.2015.10.010.
- Lane C, Milne E, Freeth M. Cognition and Behaviour in Sotos Syndrome: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149189. doi:10.1371/journal.pone.0149189.

10. Nicita F, Ruggieri M, Polizzi A, Mauceri L, Salpietro V, Briuglia S, et al. Seizures and epilepsy in Sotos syndrome: analysis of 19 Caucasian patients with long-term follow-up. *Epilepsia*. 2012;53(6):e102-5. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03418.x.
11. Han JY, Lee IG, Jang W, Shin S, Park J, Kim M. Identification of a novel de novo nonsense mutation of the NSD1 gene in monozygotic twins discordant for Sotos syndrome. *Clin Chim Acta*. 2017;470:31-5. doi:10.1016/j.cca.2017.04.025.
12. Redondo Meza YC, Lopez Garcia TJ, Molina Toro JC, Gordillo Gonzalez G. Síndrome de sotos: una mirada al gigantismo cerebral. Reporte de caso. *Pediatría*. 2022;55(1):46-9. doi:10.14295/rp.v55i1.278.
13. Landrum MJ, Lee JM, Benson M, Brown GR, Chao C, Chitipiralla S et al. ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence. *Nucleic Acids Res*. 2018;46(D1):D1062-7. doi:10.1093/nar/gkx1153.
14. Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, Cummings BB, Alföldi J, Wang Q et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature*. 2020;581(7809):434-43. doi:10.1038/s41586-020-2308-7. Erratum in: *Nature*. 2021;590(7846):E53. doi:10.1038/s41586-020-03174-8. Erratum in: *Nature*. 2021;597(7874):E3-4. doi:10.1038/s41586-021-03758-y.



Sotos syndrome: Report of a new pathogenic variant in the *NSD1* gene in an adolescent

Nicolle D. Becerra Páez¹ , Dubán S. Hernández Rodríguez¹ , Leidy A. Forero Cisneros² ,
Gustavo A. Contreras García^{2,3} , Víctor C. Mendoza Rojas^{2,4}

ABSTRACT

Sotos syndrome is a genetic disorder characterized by distinctive facial features, intellectual disability, and excessive growth. It is associated with pathogenic variants in the *NSD1* gene, most of which are *de novo*. We present the case of an 11-year-old girl with overgrowth (height more than 2 standard deviations above the mean), typical craniofacial dysmorphisms, global neurodevelopmental delay, and borderline intelligence. A *de novo nonsense* variant was detected in the *NSD1* gene [NM_022455.5:c.1782dup p.(Glu595Ter)], confirmed by family segregation analysis, which has not been previously described in the literature. The patient also presented with hypotonia, hypoglycemia, neonatal jaundice, strabismus, scoliosis, seizures, and attention-deficit disorder.

This report contributes to our understanding of the phenotypic spectrum of Sotos syndrome in Latin America and highlights the importance of a multidisciplinary approach, as well as timely access to genetic testing to confirm the diagnosis and guide comprehensive patient care.

Keywords: Sotos syndrome; *NSD1* gene; growth disorders; intellectual disability; facial features.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10877.eng>

To cite: Becerra Páez ND, Hernández Rodríguez DS, Forero Cisneros LA, Contreras García GA, Mendoza Rojas VC. Sotos syndrome: Report of a new pathogenic variant in the *NSD1* gene in an adolescent. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202510877.

¹ Universidad Industrial de Santander, Colombia; ² Pediatrics, Universidad Industrial de Santander, Colombia; ³ Genetics, Universidad Industrial de Santander, Colombia; ⁴ Pediatric Endocrinology, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

Correspondence to Nicolle D. Becerra Páez: becerrapaezn@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-1-2025

Accepted: 2-11-2026



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

INTRODUCTION

Sotos syndrome (SS) (OMIM #117550) is characterized by the presence of characteristic facial features, intellectual disability, and excessive growth (height and/or head circumference ≥ 2 standard deviations $-SD-$ above the mean).¹ Overgrowth syndromes (OGS) often go unrecognized; SS is the second most common, with an estimated prevalence of 1 in 14 000 live births.^{1,2} Alterations in the *NSD1* gene, located on chromosome 5q35, account for 75% of cases; 95% occur *de novo*, with an autosomal dominant inheritance pattern.¹⁻³ Partial or total deletions of *NSD1* can be detected using various molecular tests; point mutations can be detected through direct sequencing.²

Management should focus on improving the patient's quality of life and addressing complications as they arise.² The prevalence and specific clinical characteristics of SS within the Latin American population, and particularly in Colombia, have not been sufficiently studied. This situation poses challenges for both physicians and families, who face delayed diagnosis and inadequate treatment. The objective of this report is to present the case of an adolescent with overgrowth and typical signs of SS, with a previously undescribed variant of the *NSD1* gene.

CLINICAL CASE

An 11-year-old adolescent, the second child of non-consanguineous parents, with a bichorial, biamniotic pregnancy and preterm delivery at 32 weeks with normal anthropometry. She developed neonatal jaundice, hypoglycemia of unknown origin with secondary encephalopathy, neonatal sepsis, and bronchopulmonary dysplasia. Metabolic testing ruled out an inborn

error of metabolism. At 2 years of age, bilateral inguinal herniorrhaphy was performed. At 4 years of age, she developed a seizure disorder, which was initially managed with anticonvulsant therapy; in the absence of seizures for more than 2 years and with a normal video-EEG, the medication was discontinued.

During her development, she showed a general delay in reaching developmental milestones for her age group, a neuropsychological evaluation with a full-scale IQ of 71, inattentive-type attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), and auditory evoked potentials showing mild impairment in the right ear. In addition, she had chronic constipation and was tall for her age. Menarche occurred at age 10. At this age, a carpogram was performed, showing a mild bilateral increase in the metacarpal index of the second and third phalanges, and endocrinological studies were conducted, the results of which are presented in *Table 1*, all within normal ranges. Renal and urinary tract, abdominal, and pelvic ultrasounds, as well as an echocardiogram, were normal.

Mother's menarche at age 10; average parental height of 165 cm. Older sister with treated central precocious puberty (current height 166 cm) and a learning and attention disorder. Twin brother with no height abnormalities.

On physical examination, she presented with macrocephaly, a broad and prominent forehead, receding hairline, an elongated face, downward-slanting palpebral fissures, and a long chin (*Figure 1*), as well as scoliosis, amblyopia, and strabismus. Neurologically, she showed hypotonia and hyperlaxity; she did not engage in abstract thinking or make analogies appropriate for her age, and she performed simple calculations.

TABLE 1. Endocrinological tests performed on the patient

Hormone	Result
FSH	2.9 mIU/ml
LH	0.74 mIU/ml
Estradiol	6.06 pg/ml
Dehydroepiandrosterone	93.4 μ g/dl
Prolactin	6.69 ng/ml
TSH	1.28 μ IU/ml
Free thyroxine	1.19 ng/dl
IGF-1	204.9 ng/ml

FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone; TSH: thyroid-stimulating hormone; IGF-1: insulin-like growth factor 1.

FIGURE 1. Adolescent with Sotos syndrome

Characteristic facial features are evident: A broad and prominent forehead, receding hairline, an elongate face, and a long, prominent chin.

Anthropometry: height 162 cm (99th percentile), weight 55.7 kg (91st percentile), growth velocity 2.5 cm/year, Tanner stage 3-3.

Given these findings, it was decided to conduct a molecular study to evaluate OGS, using an NGS (next-generation sequencing) panel for OGS. The variant NM_022455.5(*NSD1*):c.1782dup p.(Glu595Ter) was detected in the *NSD1* gene. A family segregation analysis was performed, which confirmed that the variant was *de novo*.

The differential diagnoses considered included parental tall stature, precocious puberty, gigantism, hyperthyroidism, and Beckwith-Wiedemann syndrome; these were ruled out based on the facial phenotype, age at menarche, and the absence of advanced bone age, hormonal abnormalities, organomegalies, or tumors.

DISCUSSION

Research on growth disorders has primarily focused on short stature; the pathological processes underlying tall stature have received less attention.⁴ OGSs may be associated with life-threatening conditions; therefore, clinicians must recognize them early to ensure timely intervention. Some of the phenotypic findings previously used for diagnosis have been correlated with their molecular bases; we now know that SS is a single-gene constitutional disorder.⁵

Ninety percent of patients exhibit the diagnostic triad: 1) excessive growth (tall stature, macrocephaly, long limbs), 2) characteristic

facial features, and 3) learning and intellectual disabilities.^{2,4} Bone age is typically advanced; however, after age 4, rapid growth stabilizes and final height falls within the average range, although adults with molecularly confirmed SS are tall.^{4,6} There appears to be a genotype-phenotype relationship indicating more prominent overgrowth in patients with an *NSD1* intragenic variant than in those with a microdeletion.⁷

Notable facial features include a prominent forehead with dolichocephaly, sparse frontotemporal hair, downward-slanting palpebral fissures, malar erythema, an elongated face due to bitemporal narrowing, a prominent chin, early eruption of deciduous teeth, and an arched palate.^{2,4} On the other hand, most patients have mild intellectual disability or borderline intelligence; difficulty with verbal processing, abstract reasoning, and writing; delayed development of motor skills; and difficulty with verbal language development.^{2,8}

We present the case of a female patient with the classic triad: tall stature, characteristic facial features, and intellectual disability (early delay in developmental milestones and neuropsychological testing indicating borderline intelligence).^{2,8}

The most common behavioral disorders include autism spectrum disorder, ADHD, anxiety, and aggression/tantrums.⁹ Between 5–50% of patients have a seizure disorder; half of these cases are febrile.¹⁰ In a multicenter study,

64% of patients with SS and febrile seizures developed epilepsy; 47% of the seizures were generalized tonic-clonic, and 40% were temporal lobe seizures. Most patients responded to monotherapy with anticonvulsants.

Approximately 70% of patients exhibit hypotonia, which contributes to delays in motor development milestones, evident from the neonatal stage, such as difficulty breastfeeding and, later on, in the onset of walking.⁴ These problems tend to improve with age, although other issues often arise with expressive language.⁴ Other common complications include hypoglycemia, neonatal jaundice (75%), congenital heart defects (20%), maternal preeclampsia (17%), urogenital malformations (19%), renal anomalies (15%), joint laxity and scoliosis (15-30%), four of which were documented in the patient. In monozygotic twins with a variant in the gene, significant phenotypic differences may exist due to post-conception changes, epigenetic factors, and/or environmental factors.¹¹ Since SS generally results from *de novo* variants, it is less likely that both dizygotic twins will be affected.

The diagnosis is based on detailed medical history and genetic testing to confirm the diagnosis or consider differential diagnoses.^{1,4} The clinical presentation varies widely; patients with distinctive clinical findings will be diagnosed through gene-specific testing, while patients with atypical findings will undergo comprehensive genomic testing. In the Colombian cohort, two case reports were identified: one identified a heterozygous *missense* variant in the *NSD1* gene¹² and the other, a 2.028 Mb deletion in the 5q35.2-q35.3 region encompassing the *NSD1* gene.⁶ Most variants causing SS are point mutations.⁴

In this case, molecular analysis confirmed a *de novo nonsense* variant caused by a thymine duplication at position 1782, which generated a stop codon, meeting the ACMG variant classification criteria: PVS1, PM2, and PS2, which allows to classify it as a pathogenic variant associated with SS. This change has not been reported in the Database (gnomAD) and ClinVar databases, nor has it been previously described in the literature to date.^{13,14}

These patients have a wide range of needs; both a thorough assessment of the extent of the disease and interdisciplinary collaboration are required to determine their treatment options. To this end, the following evaluations are

recommended: echocardiogram, renal ultrasound, retrograde cystourethrography, audiological evaluations, and, of course, evaluation and follow-up by clinical genetics and pediatrics.¹ Interventions to address developmental delays and intellectual disability include timely access to occupational therapy, speech-language therapy, physical therapy, and applied behavior analysis therapy. The latter aims to improve areas of social and behavioral functioning.¹ ■

REFERENCES

- Ocansey S, Cole TRP, Rahman N, Tatton-Brown K. Sotos Syndrome. 2004 Dec 17 [Actualized on December 1, 2022]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1479/>
- Baujat G, Cormier-Daire V. Sotos syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:36. doi: 10.1186/1750-1172-2-36.
- Donnelly DE, Turnpenny P, McConnell VPM. Phenotypic variability in a three-generation Northern Irish family with Sotos syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2011;20(4):175-81. doi:10.1097/MCD.0b013e328349182d.
- Manor J, Lalani SR. Overgrowth Syndromes-Evaluation, Diagnosis, and Management. *Front Pediatr*. 2020;8:574857. doi: 10.3389/fped.2020.574857. Erratum in: *Front Pediatr*. 2020;8:624141. doi:10.3389/fped.2020.624141.
- Choufani S, Cytrynbaum C, Chung BH, Turinsky AL, Grafodatskaya D, Chen YA, et al. NSD1 mutations generate a genome-wide DNA methylation signature. *Nat Commun*. 2015;6:10207. doi:10.1038/ncomms10207.
- Masunaga Y, Ono H, Fujisawa Y, Taniguchi K, Saitsu H, Ogata T. Sotos syndrome with marked overgrowth in three Japanese patients with heterozygous likely pathogenic NSD1 variants: case reports with review of literature. *Endocr J*. 2024;71(1):75-81. doi:10.1507/endocrj.EJ23-0502.
- Choi N, Kim HY, Ko JM. Deciphering Growth Patterns in Korean Children With Sotos Syndrome Through the Development of a Disease-Specific Growth Chart. *Mol Genet Genomic Med*. 2024;12(11):e70028. doi:10.1002/mgg3.70028.
- Saldarriaga W, Molina-Barrera LC, Ramírez-Cheyne J. Síndrome de Sotos diagnosticado por hibridación genómica comparativa. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):288-92. doi:10.1016/j.rchipe.2015.10.010.
- Lane C, Milne E, Freeth M. Cognition and Behaviour in Sotos Syndrome: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149189. doi:10.1371/journal.pone.0149189.
- Nicita F, Ruggieri M, Polizzi A, Mauceri L, Salpietro V, Briuglia S, et al. Seizures and epilepsy in Sotos syndrome: analysis of 19 Caucasian patients with long-term follow-up. *Epilepsia*. 2012;53(6):e102-5. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03418.x.
- Han JY, Lee IG, Jang W, Shin S, Park J, Kim M. Identification of a novel *de novo* nonsense mutation of the NSD1 gene in monozygotic twins discordant for Sotos syndrome. *Clin Chim Acta*. 2017;470:31-5. doi:10.1016/j.cca.2017.04.025.
- Redondo Meza YC, Lopez Garcia TJ, Molina Toro JC, Gordillo Gonzalez G. Síndrome de sotos: una mirada al gigantismo cerebral. Reporte de caso. *Pediatría*. 2022;55(1):46-9. doi:10.14295/rp.v55i1.278.
- Landrum MJ, Lee JM, Benson M, Brown GR, Chao C, Chitipiralla S et al. ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence. *Nucleic Acids*

- Res. 2018;46(D1):D1062-7. doi:10.1093/nar/gkx1153.
14. Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, Cummings BB, Alföldi J, Wang Q et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans.

Nature. 2020;581(7809):434-43. doi:10.1038/s41586-020-2308-7. Erratum in: *Nature*. 2021;590(7846):E53. doi:10.1038/s41586-020-03174-8. Erratum in: *Nature*. 2021;597(7874):E3-4. doi:10.1038/s41586-021-03758-y.



Dengue congénito con detección de ARN viral en líquido cefalorraquídeo: reporte de un caso

Felipe Cabezón Jarvis¹ , Valentina Medrano Paz¹ , Rodríguez Braumüller M.²

RESUMEN

La infección por el virus dengue es la arbovirosis más frecuente a nivel mundial y su expansión ha incrementado la relevancia de formas menos habituales, como la transmisión vertical. El dengue congénito representa un desafío diagnóstico por su presentación inespecífica y superposición con sepsis tardía. La transmisión ocurre durante la viremia materna, especialmente cuando la infección se presenta en los días previos al parto, y puede manifestarse con fiebre y alteraciones hematológicas.

Se presenta una recién nacida pretérmino de 35 semanas, hija de madre con dengue confirmado antes del nacimiento, que al séptimo día desarrolló fiebre e hiporreactividad. La detección de ARN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa en suero y líquido cefalorraquídeo confirmó la infección. Evolucionó con trombocitopenia y alteración del coagulograma, con estudios neurológicos normales y evolución favorable.

Este caso resalta la importancia de considerar dengue congénito ante sepsis neonatal en contextos compatibles.

Palabras clave: dengue, congénito; sepsis neonatal; transmisión vertical de enfermedad infecciosa; recién nacido.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11082>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11082.eng>

Cómo citar: Cabezón Jarvis F, Medrano Paz V, Rodríguez Braumüller M. Dengue congénito con detección de ARN viral en líquido cefalorraquídeo: reporte de un caso. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202611082.

¹ Servicio de Pediatría; ² Servicio de Neonatología; Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Felipe Cabezón Jarvis: fcabazonjarvis@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-3-2026

Aceptado: 6-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del dengue es una enfermedad transmitida principalmente por la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes* (*aegypti* y *albopictus*); en forma infrecuente, también se han descrito la transmisión transfusional y la transmisión vertical durante el embarazo.¹ Es causada por un virus del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, que comprende cuatro serotipos antigénicamente distintos (DENV-1 a DENV-4).²

Con amplia distribución en regiones tropicales y subtropicales,^{3,4} constituye la arbovirosis más frecuente a nivel mundial. Se estima una incidencia anual cercana a 390 millones de infecciones, de las cuales aproximadamente 96 millones son sintomáticas.³ En las últimas décadas, su expansión se ha intensificado de manera sostenida,⁴ fenómeno atribuido al cambio climático, la urbanización no planificada, las limitaciones en el control vectorial y el aumento de la movilidad poblacional.⁴

Clínicamente, es una entidad dinámica y, en la mayoría de los casos, autolimitada. Se inicia con período febril que puede acompañarse de dolor abdominal, vómitos, diarrea, exantema, cefalea, artralgias y mialgias. Puede presentarse de forma asintomática u oligosintomática en todos los grupos etarios, incluidas las mujeres embarazadas. En este grupo, la infección se ha asociado con mayor riesgo de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional, aborto espontáneo y óbito fetal.⁵⁻¹⁰

La transmisión vertical ha sido documentada,⁶⁻⁹ especialmente cuando la infección materna ocurre en etapas tempranas o dentro de los 10-15 días previos al parto.⁶ El pasaje transplacentario se produce durante el período de viremia materna, incluso en mujeres asintomáticas.⁶⁻⁹ El dengue congénito se presenta cuando la infección materna ocurre en los días previos al parto (dentro de los 10-15 días), sin tiempo para la transferencia de anticuerpos protectores.⁶ En áreas endémicas, debe sospecharse ante neonatos con fiebre, exantema maculopapular y trombocitopenia, particularmente si existe antecedente materno compatible.^{7-8,11} En estos casos, madre e hijo deben evaluarse simultáneamente mediante detección de antígeno y estudios serológicos.^{7,8}

Las complicaciones neonatales comprenden bajo peso al nacer, alteraciones hematológicas, como plaquetopenia y coagulopatía, y compromiso neurológico.^{7,8} La afectación

del sistema nervioso central constituye una complicación potencialmente grave.^{12,13} El virus presenta tropismo neural y puede atravesar la barrera hematoencefálica, con replicación en el parénquima cerebral y daño neuronal.^{12,13}

En este escenario epidemiológico, resulta fundamental considerar el dengue congénito en el diagnóstico diferencial neonatal.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una recién nacida de sexo femenino, pretérmino de 35 semanas de gestación, con peso al nacer de 2540 g, hija de madre primigesta de 31 años. El embarazo había cursado sin complicaciones hasta la semana 34, momento en que la madre inició un cuadro febril acompañado de *rash* eritematoso, prurito y lumbalgia. Tras la evaluación clínica y los estudios de laboratorio, se confirmó el diagnóstico de dengue. A los 4 días del inicio del cuadro, presentó rotura prematura de membranas, persistencia de fiebre e hipopotasemia. En este contexto y ante la sospecha de corioamnionitis, se realizó cesárea de urgencia.

Al nacimiento, la paciente presentó Apgar 8/9 y dificultad respiratoria que requirió asistencia con presión positiva continua en la vía aérea durante la recepción, sin requerir posteriormente oxígeno suplementario. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, donde se realizaron estudios de laboratorio y hemocultivos. Se inició tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina, el cual se suspendió a las 48 horas ante cultivos negativos y evolución clínica favorable.

Al séptimo día de vida presentó fiebre, leve hiporreactividad transitoria, con palidez y reticulado generalizado. Sin irritabilidad ni alteraciones de la succión, con fontanela normotensa. Ante la sospecha de sepsis neonatal tardía, se realizaron hemocultivos, urocultivo y punción lumbar.

El líquido cefalorraquídeo fue límpido, xantocrómico, con 1 leucocito, glucosa de 51 mg/dl, proteínas de 0,79 g/L y cloruros de 127 mEq/L; sin desarrollo bacteriano. Considerando el antecedente materno, se amplió el estudio virológico en suero y líquido cefalorraquídeo, y se confirmó la infección por virus dengue mediante reacción en cadena de la polimerasa en ambas muestras. Se indicó tratamiento antibiótico empírico intravenoso con meropenem y vancomicina, que se suspendió a las 72 horas ante negatividad bacteriana. No recibió

glucocorticoides y evolucionó favorablemente, con normalización clínica en 24-48 horas y sin signos de compromiso neurológico durante la internación.

Al noveno día de vida, el control de laboratorio evidenció alteraciones en el coagulograma. Recibió vitamina K intravenosa durante 3 días, con normalización progresiva de los parámetros. A los 11 días presentó plaquetopenia sin requerimiento transfusional, dado que no manifestó sangrados activos. Se constató leve descenso de glóbulos blancos, sin leucopenia, y discreto aumento del hematocrito. La evolución seriada de los parámetros hematológicos y de coagulación se detalla en la *Tabla 1*.

Se realizaron estudios complementarios, incluidos fondo de ojo, ecografía cerebral, ecocardiograma, resonancia magnética cerebral y electroencefalograma, todos sin hallazgos patológicos. Ante la evolución clínica favorable y la resolución de las alteraciones de laboratorio, se otorgó el egreso hospitalario a los 19 días de vida. Se realizó seguimiento por neurología hasta los 6 meses de vida, con seguimiento neurológico acorde a las pautas neuromadurativas para la edad.

DISCUSIÓN

En el actual escenario epidemiológico de expansión sostenida del dengue,¹⁴ la transmisión vertical adquiere una relevancia clínica que excede su baja frecuencia. Si bien el dengue congénito ha sido documentado en distintas series,⁷⁻⁹ continúa siendo subdiagnosticado, en parte por su presentación inespecífica y su superposición con cuadros de sepsis neonatal, lo que condiciona demoras en la confirmación etiológica. En este contexto, resulta

de interés comparar el presente caso con un reporte nacional de dengue perinatal, en el que se describen neonatos con manifestaciones inespecíficas, como fiebre y alteraciones de la coloración cutánea, que simulan sepsis neonatal. En ambos escenarios, el antecedente materno en el período periparto constituye un elemento clave para orientar la sospecha diagnóstica.¹¹

El riesgo de transmisión aumenta cuando la infección materna ocurre en un intervalo cercano al parto que impide una adecuada transferencia de anticuerpos. La transferencia de IgG se inicia en el segundo trimestre y alcanza su máximo en el tercero;¹⁵ la transmisión es más frecuente cuando la infección ocurre dentro de los 10-15 días previos al parto y excepcional si ocurre semanas o meses antes.¹⁵ En el caso presentado, la proximidad entre la infección materna y el nacimiento refuerza este mecanismo fisiopatológico.¹⁵

La infección aguda durante el embarazo se ha asociado con mayor riesgo de aborto espontáneo y óbito fetal, particularmente en formas graves.⁵ En este caso, la cronología entre la infección materna y el inicio de síntomas al séptimo día de vida resulta coherente con los intervalos descritos en la literatura,^{6,7} reforzando la transmisión transplacentaria durante la viremia.

Desde el punto de vista clínico, las series neonatales coinciden en describir fiebre, trombocitopenia y leucopenia como hallazgos predominantes.^{8,9} Un aspecto fisiopatológico central es que, a diferencia de lo observado en niños mayores, la hemoconcentración no constituye un parámetro confiable en el período neonatal debido a la poliglobulia fisiológica.⁸ En la paciente presentada, la trombocitopenia y la alteración del coagulograma fueron los

TABLA 1. Evolución de parámetros de laboratorio

Días de vida/ Parámetro	1	7	8	10	11	13	15	16	20
Glóbulos blancos (/mm ³)	10 400	9500	5700	6500	5700	14 800	19 900	16 900	12 500
Hematocrito (%)	62	61	59	62	55	54	50	52	46
Hemoglobina (g/dl)	21,6	21,5	20,6	20,7	19	19,1	17,4	17,9	15,8
Plaquetas (/mm ³)	299 000	165 000	213 000	172 000	150 000	46 000	152 000	198 000	346 000
KPTT (seg)	—	—	68	89	85	—	48	—	45
TP (%)	—	—	52	33	43	—	84	—	94
Fibrinógeno (mg/dl)	—	—	—	172	—	—	367	—	—
Proteína C reactiva (mg/dl) <0,1	—	—	0,1	<0,1	—	—	—	0,1	—
PCR dengue en suero	—	—	Positivo	—	—	—	—	—	—

TP: tiempo de protrombina, KPTT: tiempo parcial de tromboplastina activado, PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

principales marcadores evolutivos, mientras que el hematocrito mostró escasa utilidad como indicador de gravedad. Esto resalta la necesidad de adaptar los criterios de seguimiento utilizados en otras edades al contexto neonatal, evitando extrapolaciones que puedan conducir a interpretaciones erróneas del riesgo.

El compromiso del sistema nervioso central, aunque infrecuente, está reconocido en la infección por dengue.^{12,13} La encefalopatía se ha documentado en aproximadamente el 0,5 % de los casos en cohortes prospectivas.¹² El virus presenta tropismo neural y puede atravesar la barrera hematoencefálica mediante mecanismos inflamatorios e inmunomediados, con daño mediado tanto por replicación viral directa como por respuesta inflamatoria.^{12,13} En neonatos, la evidencia es limitada; sin embargo, la detección de ARN viral en líquido cefalorraquídeo, como ocurrió en esta paciente, confirma la posibilidad de invasión del sistema nervioso central aún en ausencia de hallazgos en neuroimágenes. Este hallazgo demuestra que la normalidad de los estudios estructurales no excluye compromiso neurológico en fases iniciales.

Asimismo, la identificación viral en líquido cefalorraquídeo permitió orientar el manejo clínico, acotar la duración de la antibioticoterapia empírica y focalizar la vigilancia en potenciales complicaciones hemorrágicas y neurológicas. En contextos endémicos o epidémicos, el dengue debe incorporarse sistemáticamente al diagnóstico diferencial de sepsis neonatal ante antecedente materno compatible. La evaluación simultánea madre-hijo mediante pruebas virológicas y serológicas⁷⁻⁹ resulta esencial para un diagnóstico oportuno y para optimizar la toma de decisiones terapéuticas.

En una población particularmente vulnerable como la neonatal, reconocer estas presentaciones inusuales y protocolizar su abordaje constituye una estrategia clave para mejorar el pronóstico y fortalecer la vigilancia clínica frente a una enfermedad en expansión. ■

REFERENCIAS

1. ANLIS-INVH, Asociación Argentina de Microbiología, Hospital Muñiz, Ministerio de Salud de la Nación, OPS/OMS, Sociedad Argentina de Infectología, et al. Enfermedades infecciosas: dengue. Guía para el equipo de salud. 4ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015.
2. Velandia ML, Castellanos JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infect*. 2011;15(1):33-43.
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060.
4. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martínez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16055. doi: 10.1038/nrdp.2016.55.
5. Paixão ES, Teixeira MG, Costa MCN, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):857-65. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00088-8.
6. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:205-10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.035.
7. Britez S, Mir R, Lacarruba J, Mendieta E, Céspedes E, Genes L. Dengue de transmisión vertical: revisión de una serie de casos. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(1):25-31.
8. Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano LDP, Zabaleta TE. Dengue perinatal. *Biomedica*. 2013;33(Supl 1):14-21. doi: 10.7705/biomedica.v33i0.1449.
9. Nguyen TM, Huan VT, Reda A, Morsy S, Giang HTN, Tri VD, et al. Clinical features and outcomes of neonatal dengue at the Children's Hospital 1, Ho Chi Minh, Vietnam. *J Clin Virol*. 2021;138:104758. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104758.
10. Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection-related stillbirths. *Lancet*. 2010;375(9717):1482-90. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61712-8.
11. Berberian G, Fariña D, Rosanova MT, Hidalgo S, Enría D, Mitchenko A, et al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-6. doi: 10.1590/S0325-00752011000300008.
12. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-29. doi: 10.1007/s11910-022-01213-7.
13. Singh S, Alallah J, Amrit A, Maheshwari A, Boppana S. Neurological manifestations of perinatal dengue. *Newborn (Clarksville)*. 2023;2(2):158-72. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0066.
14. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: dengue en la Región de las Américas. Washington DC: OPS/OMS; 2026. [Consulta: 27 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2026/02/2026-18feb-phe-actualizacion-dengue-es-final1.pdf>
15. Basurko C, Matheus S, Hildéral H, Everhard S, Restrepo M, Cuadro-Alvarez E, et al. Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1826-32. doi: 10.4269/ajtmh.16-0794.



Congenital dengue with detection of viral RNA in cerebrospinal fluid: A case report

Felipe Cabezón Jarvis¹ , Valentina Medrano Paz¹ , Mariana Rodríguez Braumüller²

ABSTRACT

Dengue virus infection is the most common arbovirus disease worldwide, and its spread has increased the relevance of less common forms, such as vertical transmission. Congenital dengue poses a diagnostic challenge due to its nonspecific presentation and overlap with late-onset sepsis. Transmission occurs during maternal viremia, especially when the infection occurs in the days leading up to delivery, and may present with fever and hematological abnormalities.

We present the case of a 35-week preterm newborn, the daughter of a mother with confirmed dengue before delivery, who developed a fever and hyporesponsiveness on the seventh day. Detection of viral RNA via polymerase chain reaction in serum and cerebrospinal fluid confirmed the infection. She developed thrombocytopenia and coagulation abnormalities, with normal neurological findings and a favorable clinical course.

This case highlights the importance of considering congenital dengue in neonatal sepsis when appropriate clinical settings are present.

Keywords: congenital dengue; neonatal sepsis; vertical transmission of infectious disease; newborn.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11082.eng>

To cite: Cabezón Jarvis F, Medrano Paz V, Rodríguez Braumüller M. Congenital dengue with detection of viral RNA in cerebrospinal fluid: A case report. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(5):e202611082.

¹ Department of Pediatrics; ² Department of Neonatology; Hospital Británico de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Felipe Cabezón Jarvis: fcabazonjarvis@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-5-2026

Accepted: 4-6-2026



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

INTRODUCTION

Dengue virus infection is a disease transmitted primarily through the bite of female mosquitoes of the genus *Aedes* (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*); in rare cases, transmission via blood transfusion and vertical transmission during pregnancy have also been reported.¹ It is caused by a virus of the genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*, which comprises four antigenically distinct serotypes (DENV-1 to DENV-4).²

With widespread distribution in tropical and subtropical regions,^{3,4} it is the most common arbovirus disease worldwide. The annual incidence is estimated at nearly 390 million infections, of which approximately 96 million are symptomatic.³ In recent decades, its spread has intensified steadily,⁴ a phenomenon attributed to climate change, unplanned urbanization, limitations in vector control, and increased population mobility.⁴

Clinically, it is a dynamic condition and, in most cases, self-limiting. It begins with a febrile period that may be accompanied by abdominal pain, vomiting, diarrhea, rash, headache, joint pain, and muscle pain. It can present asymptotically or with few symptoms in all age groups, including pregnant women. In this group, the infection has been associated with an increased risk of preterm birth, low birth weight for gestational age, spontaneous abortion, and stillbirth.⁵⁻¹⁰

Vertical transmission has been documented,⁶⁻⁹ especially when maternal infection occurs in the early stages of pregnancy or within 10–15 days before delivery.⁶ Transplacental passage occurs during the period of maternal viremia, even in asymptomatic women.⁶⁻⁹ Congenital dengue occurs when maternal infection occurs in the days before delivery (within 10–15 days), leaving no time for the transfer of protective antibodies.⁶ In endemic areas, it should be suspected in newborns with fever, maculopapular rash, and thrombocytopenia, particularly if there is a compatible maternal history.^{7-8,11} In these cases, both mother and child should be evaluated simultaneously using antigen detection and serological tests.^{7,8}

Neonatal complications include low birth weight, hematological abnormalities such as thrombocytopenia and coagulopathy, and neurological involvement.^{7,8} The involvement of the central nervous system is a potentially serious complication.^{12,13} The virus exhibits neural tropism and can cross the blood-brain barrier, replicate in the brain parenchyma, and cause neuronal

damage.^{12,13}

Given this epidemiological situation, it is essential to consider congenital dengue in the neonatal differential diagnosis.

CLINICAL CASE

We present the case of a female preterm newborn at 35 weeks' gestation, with a birth weight of 2540 g, born to a 31-year-old primiparous mother. The pregnancy had proceeded without complications until week 34, at which point the mother developed a fever accompanied by an erythematous rash, pruritus, and low back pain. Following clinical evaluation and laboratory tests, the diagnosis of dengue was confirmed. Four days after the onset of symptoms, she presented with premature rupture of membranes, persistent fever, and hypokalemia. In this context, and given the suspicion of chorioamnionitis, an emergency cesarean section was performed.

At birth, the patient had an Apgar score of 8/9 and respiratory distress that required continuous positive airway pressure (CPAP) during delivery; she did not require supplemental oxygen thereafter. She was admitted to the neonatal intensive care unit, where laboratory tests and blood cultures were performed. Empirical treatment with ampicillin and gentamicin was initiated but discontinued after 48 hours due to negative cultures and favorable clinical progress.

On the seventh day of life, the infant developed a fever, mild transient hyporesponsiveness, pallor, and generalized reticulations. There was no irritability or impaired sucking, and the fontanelle was normal. Given the suspicion of late-onset neonatal sepsis, blood cultures, a urine culture, and a lumbar puncture were performed.

The cerebrospinal fluid was clear, xanthochromic, with 1 leukocyte, glucose of 51 mg/dL, protein of 0.79 g/L, and chloride of 127 mEq/L; no bacterial growth was observed. Given the maternal history, virological testing was expanded to include serum and cerebrospinal fluid, and dengue virus infection was confirmed by polymerase chain reaction in both samples. Empiric intravenous antibiotic therapy with meropenem and vancomycin was initiated but discontinued after 72 hours due to a negative bacterial culture. The patient did not receive glucocorticoids and responded well, with clinical improvement within 24–48 hours and no signs of neurological involvement during hospitalization.

On the ninth day of life, laboratory tests revealed abnormalities in the coagulation profile.

The patient received intravenous vitamin K for 3 days, with a gradual return to normal levels. At 11 days, the patient presented with thrombocytopenia but did not require a transfusion, as there was no active bleeding. A slight decrease in white blood cell count was observed, without leukopenia, and a mild increase in hematocrit. The serial changes in hematological and coagulation parameters are detailed in *Table 1*.

Additional tests were performed, including funduscopy, brain ultrasound, echocardiogram, brain MRI, and electroencephalogram, all of which were normal. Given the favorable clinical course and the resolution of the laboratory abnormalities, the patient was discharged from the hospital at 19 days of age. Neurological follow-up was conducted until 6 months of age, with neurological monitoring in accordance with age-appropriate neurodevelopmental guidelines.

DISCUSSION

In the current epidemiological context of sustained dengue spread,¹⁴ vertical transmission takes on clinical significance that outweighs its low frequency. Although congenital dengue has been documented in various series,⁷⁻⁹ it remains underdiagnosed, partly due to its nonspecific presentation and overlap with symptoms of neonatal sepsis, which leads to delays in etiological confirmation. In this context, it is worth comparing this case with a national report on perinatal dengue, which describes newborns with nonspecific symptoms—such as fever and changes in skin color—that mimic neonatal sepsis. In both scenarios, the mother's medical history during the peripartum period is a key factor in guiding the clinical suspicion.¹¹

The risk of transmission increases when

maternal infection occurs close to delivery, preventing adequate antibody transfer. IgG transfer begins in the second trimester and peaks in the third;¹⁵ transmission is more common when infection occurs within 10-15 days before delivery and is rare if it occurs weeks or months earlier.¹⁵ In the case presented, the proximity between maternal infection and birth reinforces this pathophysiological mechanism.¹⁵

Acute infection during pregnancy has been associated with an increased risk of spontaneous abortion and stillbirth, particularly in severe cases.⁵ In this case, the timeline between maternal infection and the onset of symptoms on the seventh day of life is consistent with the intervals described in the literature,^{6,7} supporting transplacental transmission during viremia.

From a clinical standpoint, neonatal case series consistently describe fever, thrombocytopenia, and leukopenia as the predominant findings.^{8,9} A key pathophysiological aspect is that, unlike what is observed in older children, hemoconcentration is not a reliable parameter in the neonatal period due to physiological polycythemia.⁸ In the presented patient, thrombocytopenia and coagulation abnormalities were the key developmental markers, whereas hematocrit proved to be of little use as an indicator of severity. This highlights the need to adapt the monitoring criteria used in other age groups to the neonatal setting, avoiding extrapolations that could lead to misinterpretations of risk.

Although rare, central nervous system involvement is recognized in dengue infection.^{12,13} Encephalopathy has been documented in approximately 0.5% of cases in prospective cohorts.¹² The virus exhibits neural tropism and can cross the blood-brain barrier via inflammatory

TABLE 1. Changes in laboratory parameters

Parameter	Days of life								
	1	7	8	10	11	13	15	16	20
White blood cells (/mm ³)	10 400	9500	5700	6500	5700	14 800	19 900	16 900	12 500
Hematocrit (%)	62	61	59	62	55	54	50	52	46
Hemoglobin (g/dL)	21.6	21.5	20.6	20.7	19	19.1	17.4	17.9	15.8
Platelets (/mm ³)	29 000	165 000	213 000	172 000	150 000	46 000	152 000	198 000	346 000
aPTT (s)	-	-	68	89	85	-	48	-	45
PT (%)	-	-	52	33	43	-	84	-	94
Fibrinogen (mg/dL)	-	-	-	172	-	-	367	-	-
C-reactive protein (mg/dL)	<0.1	-	0.1	<0.1	-	-	-	0.1	-
Serum PCR for dengue	-	-	Positive	-	-	-	-	-	-

aPTT: activated partial thromboplastin time; PCR: polymerase chain reactio; PT: prothrombin time.

and immune-mediated mechanisms, with damage mediated by both direct viral replication and the inflammatory response.^{12,13} In neonates, evidence is limited; however, detection of viral RNA in cerebrospinal fluid, as in this patient, supports the possibility of central nervous system invasion even in the absence of neuroimaging findings. This finding demonstrates that normal structural studies do not rule out neurological involvement in the early stages.

Furthermore, viral identification in cerebrospinal fluid helped guide clinical management, shorten the duration of empirical antibiotic therapy, and focus monitoring on potential hemorrhagic and neurological complications. In endemic or epidemic settings, dengue should be systematically included in the differential diagnosis of neonatal sepsis when there is a compatible maternal history. Simultaneous mother-child evaluation using virological and serological tests⁷⁻⁹ is essential for timely diagnosis and to optimize therapeutic decision-making.

In a particularly vulnerable population such as newborns, recognizing these unusual presentations and establishing standardized protocols for their management is a key strategy for improving prognosis and strengthening clinical surveillance in the face of a spreading disease. ■

REFERENCES

1. ANLIS-INVH, Argentine Association of Microbiology, Muñiz Hospital, Ministry of Health of Argentina, PAHO/WHO, Argentine Society of Infectious Diseases, et al. Infectious Diseases: Dengue. A Guide for Healthcare Providers. 4th ed. Buenos Aires: Ministry of Health; 2015.
2. Velandia ML, Castellanos JE. Dengue virus: structure and viral cycle. *Infect*. 2011;15(1):33-43.
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060.
4. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martínez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16055. doi: 10.1038/nrdp.2016.55.
5. Paixão ES, Teixeira MG, Costa MCN, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):857-65. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00088-8.
6. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:205-10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.035.
7. Brites S, Mir R, Lacarruba J, Mendieta E, Céspedes E, Genes L. Vertically transmitted dengue: a case series review. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(1):25-31.
8. Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano LDP, Zabaleta TE. Perinatal dengue. *Biomédica*. 2013;33(Suppl. 1):14-21. doi: 10.7705/biomedica.v33i0.1449.
9. Nguyen TM, Huan VT, Reda A, Morsy S, Giang HTN, Tri VD, et al. Clinical features and outcomes of neonatal dengue at Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Clin Virol*. 2021;138:104758. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104758.
10. Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection-related stillbirths. *Lancet*. 2010;375(9717):1482-90. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61712-8.
11. Berberian G, Fariña D, Rosanova MT, Hidalgo S, Enría D, Mitchenko A, et al. Perinatal dengue. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-6. doi: 10.1590/S0325-00752011000300008.
12. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-29. doi: 10.1007/s11910-022-01213-7.
13. Singh S, Alallah J, Amrit A, Maheshwari A, Boppana S. Neurological manifestations of perinatal dengue. *Newborn (Clarksville)*. 2023;2(2):158-72. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0066.
14. Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Update: Dengue in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO/WHO; 2026. [Accessed on February 27, 2026]. Available at: <https://www.paho.org/sites/default/files/2026/02/2026-18feb-phe-actualizacion-dengue-es-final1.pdf>
15. Basurko C, Matheus S, Hildéral H, Everhard S, Restrepo M, Cuadro-Alvarez E, et al. Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1826-32. doi:10.4269/ajtmh.16-0794.

Evaluación de la conmoción cerebral asociada a actividades deportivas en niños, niñas y adolescentes

Nelly Testa^{1,2} , Juliana Pochetti^{3,4} , María J. Russo^{5,6} 

RESUMEN

Los avances en la investigación sobre conmociones cerebrales deportivas han permitido actualizar los protocolos de diagnóstico y manejo. Este artículo revisa las recomendaciones de la sexta Conferencia Internacional de Consenso sobre Conmoción Cerebral en el Deporte (Ámsterdam, 2022), centrándose en niños (8-12 años) y adolescentes (13-18 años). Se destacan las estrategias preventivas, como la identificación de factores de riesgo, el uso de elementos de protección, modificaciones reglamentarias y entrenamiento neuromuscular.

Para la identificación y seguimiento, se recomiendan herramientas clínicas actualizadas. El manejo inicial incluye reposo relativo durante 24-48 horas, limitando el uso de pantallas, seguido de ejercicio físico subumbral. La rehabilitación específica se indica ante la persistencia de síntomas. Este enfoque integral, basado en evidencia, optimiza la recuperación y minimiza secuelas, promoviendo la seguridad y el bienestar de los jóvenes deportistas.

El protocolo propuesto busca guiar a pediatras y profesionales del deporte en la toma de decisiones clínicas.

Palabras clave: *conmoción encefálica; traumatismos en atletas; pediatría; prevención de enfermedades; rehabilitación.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10833>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10833.eng>

Cómo citar: Testa N, Pochetti J, Russo MJ. Evaluación de la conmoción cerebral asociada a actividades deportivas en niños, niñas y adolescentes. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202510833.

¹ Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ² Club Universitario de Buenos Aires, Argentina. ³ Instituto Municipal del Deporte de Almirante Brown, Buenos Aires, Argentina. ⁴ Universidad Nacional Guillermo Brown, Buenos Aires, Argentina. ⁵ Instituto de Neurociencias (INEU) Fleni, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina. ⁶ Santa Catalina Neurorrehabilitación Clínica, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Nelly Testa: nellytesta@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-7-2025

Aceptado: 10-4-2026



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

INTRODUCCIÓN

La conmoción cerebral es una lesión cerebral traumática leve, frecuente en la población pediátrica deportista. Se produce por mecanismos de aceleración y desaceleración del cerebro dentro del cráneo, aunque los detalles fisiopatológicos aún se están investigando. Clínicamente, se manifiesta con síntomas heterogéneos,¹ como mareos, náuseas, vómitos, dificultades atencionales, alteraciones del sueño y cefaleas. A pesar de la intensidad sintomática, las neuroimágenes convencionales suelen ser normales.^{2,3} Sin embargo, existen alteraciones estructurales y funcionales que pueden persistir después de la resolución clínica inicial, lo que subraya la importancia de un diagnóstico y manejo precoces para optimizar la recuperación y prevenir secuelas a largo plazo.

En las últimas décadas, la investigación en conmoción cerebral ha avanzado considerablemente. Desde 2001, se han publicado declaraciones internacionales periódicas; la Declaración de Consenso de Berlín (2017) es un hito que sintetiza la evidencia y establece recomendaciones para el manejo en el deporte.⁴ La actualización más reciente, publicada en junio de 2023, recoge los hallazgos de la 6.^a Conferencia Internacional sobre Conmoción Cerebral en el Deporte⁵ e introduce herramientas actualizadas para el reconocimiento, evaluación y seguimiento clínico.⁶⁻⁸

El presente documento revisa la identificación y el manejo de la conmoción cerebral relacionada con el deporte en niños (8-12 años) y adolescentes (13-18 años), enfatizando el rol fundamental del médico en la toma de decisiones clínicas en todos los grupos etarios.

DEFINICIÓN

La conmoción cerebral asociada al deporte^{1,5} es una lesión cerebral traumática que se produce por un impacto directo en la cabeza, cuello o cuerpo, el cual transmite una fuerza impulsiva al encéfalo durante la práctica deportiva. Este evento desencadena una cascada neuroquímica y metabólica, con potenciales lesiones axonales, alteraciones del flujo sanguíneo e inflamación. Los síntomas pueden presentarse de forma inmediata o progresiva, y, si bien suelen resolverse en días, en algunos casos pueden persistir.

Las neuroimágenes estructurales estándar (tomografía computarizada o resonancia magnética) generalmente no evidencian anomalías, aunque las técnicas funcionales

pueden detectar alteraciones. La pérdida de conciencia no es indispensable para el diagnóstico, y los síntomas no deben atribuirse exclusivamente a otras condiciones o comorbilidades (como factores psicológicos o condiciones médicas coexistentes).

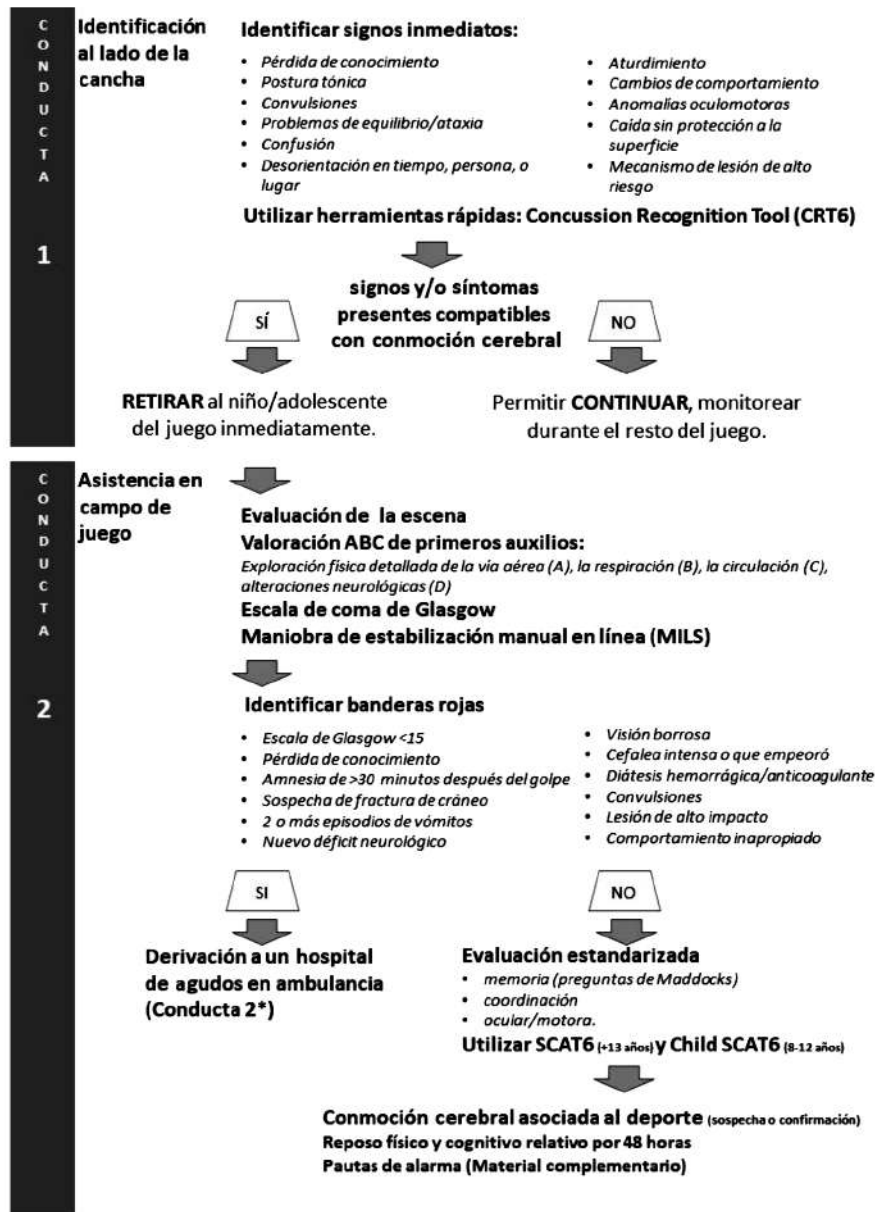
PREVENCIÓN DE LAS CONMOCIONES CEREBRALES ASOCIADAS AL DEPORTE

Las estrategias preventivas se orientan a reducir la incidencia y morbilidad mediante intervenciones en políticas, educación, reglamentación y equipamiento.⁹

- **Uso de cascos:** disminuye la incidencia de conmociones cerebrales en fútbol americano, aunque este efecto no se observa en rugby. Un ajuste adecuado del casco reduce la gravedad y duración de los síntomas, así como la probabilidad de ocurrencia.
- **Prohibición del *bodychecking*** (técnica ofensiva con el cuerpo): en hockey sobre hielo infantil y juvenil, esta medida reduce un 58 % la incidencia de conmociones, sin afectar la experiencia competitiva futura.
- **Protectores bucales:** su uso reduce un 26 % las conmociones en hockey sobre hielo y rugby.
- **Limitación de prácticas de contacto:** en fútbol americano adolescente, esta intervención reduce un 64 % las conmociones.
- **Calentamiento neuromuscular:** en rugby, la implementación regular (≥ 3 veces por semana) de rutinas de calentamiento neuromuscular, que incluyen fortalecimiento cervical, reduce las conmociones entre un 32 % y un 60 %.
- **Leyes y políticas específicas:** la remoción obligatoria del juego y la autorización médica para el retorno disminuyen la recurrencia de conmociones en adolescentes.
- **Restricciones en el cabeceo:** tanto la Iniciativa de Conmoción Cerebral del Fútbol de Estados Unidos como la Asociación Inglesa de Fútbol han implementado prohibiciones en relación con el cabeceo en fútbol infantil para menores de 10 y de 12 años, respectivamente.

ATENCIÓN EN CAMPO

Ante la sospecha de conmoción cerebral en el ámbito deportivo, es fundamental el reconocimiento temprano por parte de profesionales de la salud, entrenadores, docentes, padres, familiares o compañeros (*Figura 1*). La identificación se basa en la presencia de signos y síntomas, guiándose por

FIGURA 1. Atención en campo


herramientas^{7,8,10,11} como la Sport Concussion Assessment Tool 6 (SCAT6) (Herramienta de evaluación de conmociones cerebrales en el deporte), la Child Sport Concussion Assessment Tool 6 (Child SCAT6) y la Concussion Recognition Tool (CRT6).

Los principales signos neurológicos observables en una conmoción cerebral son los siguientes:

- Jugador tendido e inmóvil sobre la superficie de juego.
- Caída sin protección a la superficie.
- Tropiezos e intentos de seguir jugando.

- Dificultades en el equilibrio o la marcha.
- Desorientación o confusión.
- Mirada fija o en blanco.
- Capacidad de respuesta limitada o ausencia de respuesta adecuada.
- Lesión facial tras un trauma craneoencefálico.

El diagnóstico es eminentemente clínico, ya que no existe una prueba específica confirmatoria.¹² En el campo de juego, la evaluación inicial debe seguir los principios de primeros auxilios: seguridad de la escena, capacidad de respuesta del/la atleta, vía aérea, respiración y circulación, incluida la valoración de

la escala de coma de Glasgow y la identificación de signos alarmantes (banderas rojas). Es importante registrar la escala de coma de Glasgow con el horario y fecha, ya que se utiliza como medida estándar.

BANDERAS ROJAS (Figura 2)

- Dolor o hipersensibilidad en el cuello.
- Convulsiones.
- Pérdida de conocimiento (solo el 10 % de las conmociones cerebrales presenta pérdida de conocimiento).
- Deterioro del estado de conciencia.
- Vómitos.
- Visión doble.
- Dolor de cabeza grave o en aumento.
- Parestesias o debilidad en uno o varios miembros.
- Actitud de inquietud o agresividad aumentada.
- Escala de coma de Glasgow <15.

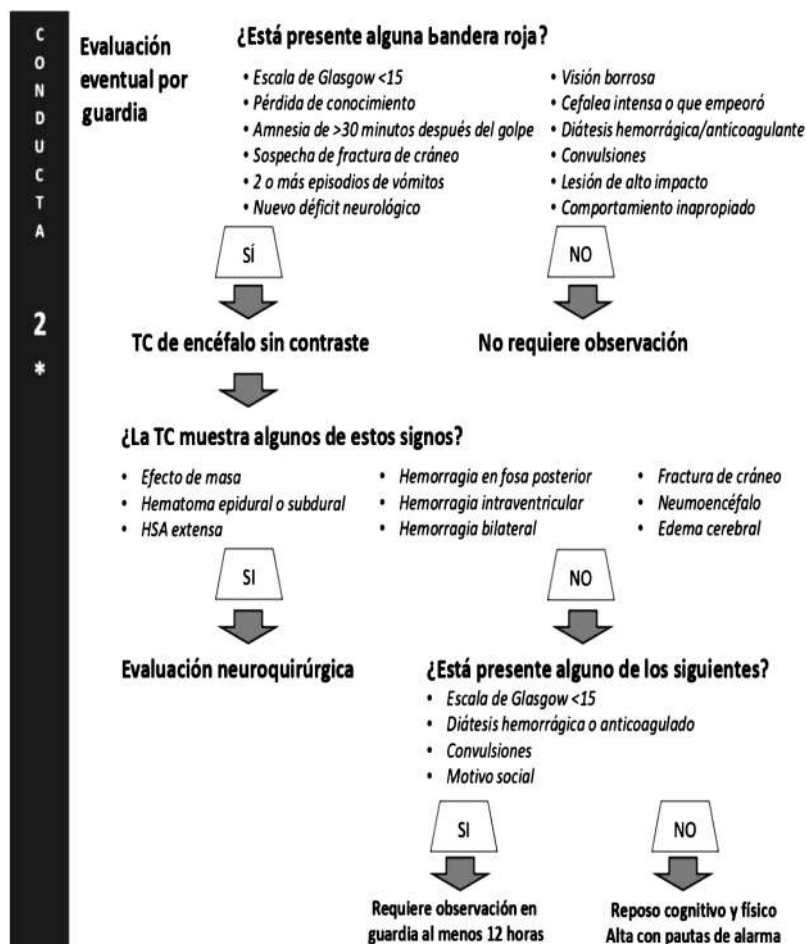
- Deformidad visible del cráneo.

Ante la presencia de estos signos, siempre se debe considerar la posibilidad de lesión cervical, manteniendo la estabilización manual en línea, colocar un collarín duro hasta su descarte y proceder al traslado inmediato en ambulancia.¹²

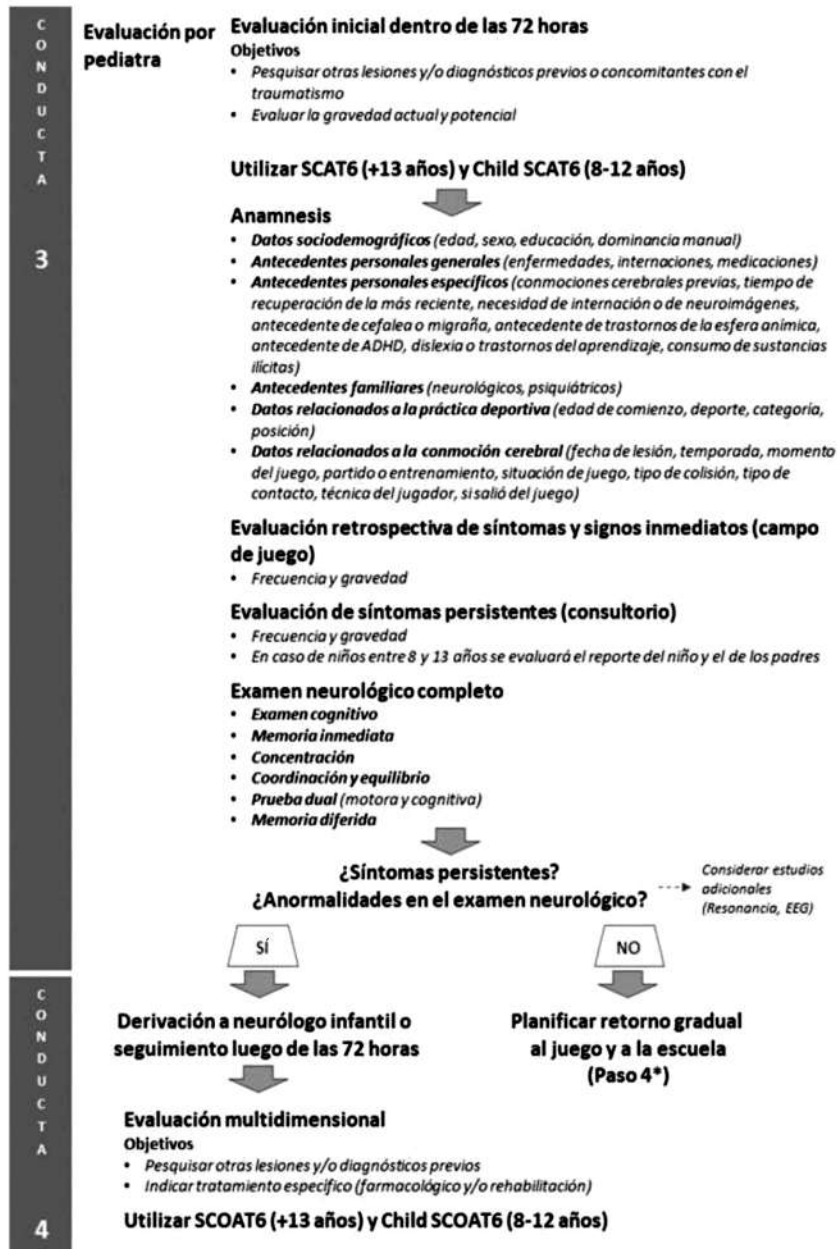
Si no se identifican signos de alarma, se recomienda realizar en el campo de juego:

1. Una evaluación neurológica básica.
2. Un examen de coordinación y oculomotricidad:
 - Coordinación: dedo-nariz ojos abiertos y cerrados.
 - Ocular/motora: sin mover cabeza y cuello, mirar hacia los lados y arriba y abajo sin presentar visión doble.
 - Movimientos oculares normales o patológicos.
3. Una evaluación de memoria mediante las preguntas Maddocks,⁸ que consisten en 5 preguntas modificadas para cada deporte.

FIGURA 2. Banderas rojas



TC: tomografía computada; HSA: hemorragia subaracnoidea.

FIGURA 3. Atención en consultorio o guardia


Ante la menor sospecha de conmoción cerebral, se debe retirar al deportista del campo de juego. Solo un profesional de la salud puede realizar el diagnóstico de conmoción cerebral. La continuidad en la actividad puede agravar el cuadro, retrasar considerablemente la recuperación y, en caso de producirse otro traumatismo craneal, provocar una lesión más grave y, en raras ocasiones, la muerte. Por ello, es crucial retirar inmediatamente de cualquier actividad de riesgo a toda persona de la que se

sospeche haya sufrido una conmoción cerebral.¹³

ATENCIÓN EN CONSULTORIO O GUARDIA

La evaluación médica (Figura 3), tanto en la fase aguda (<72 horas) como en la subaguda (≥72 horas), debe tener como objetivos principales:

- Identificar a aquellos pacientes con riesgo de lesión traumática grave, limitando la realización de pruebas complementarias en niños que no estén en riesgo.

- Pesquisar otras lesiones y/o diagnósticos previos o concomitantes con el traumatismo de cráneo.

En cualquiera de estas circunstancias, el médico tratante debe tener presente que la mayoría de las conmociones cerebrales presenta una escala de Glasgow 14 o 15.

Lo ideal es que se acompañe un informe del profesional de salud que atendió al paciente en el episodio agudo, con los detalles de la evaluación inicial; de lo contrario, debemos basarnos en el relato de la persona afectada y su acompañante (padre, amigo, entrenador).

La evaluación inicial en consultorio (<72 horas) debe incluir:

- Anamnesis común a cualquier otra consulta pediátrica.
- Anamnesis específica del diagnóstico de conmoción cerebral.
- Revisión retrospectiva de síntomas y signos neurológicos en el campo de juego.
- Revisión de la persistencia o aparición de nuevos síntomas en el momento de la consulta.
- Examen clínico, que incluya la toma de presión arterial y frecuencia cardíaca, tanto en posición de pie como supina.⁵
- Evaluación del rango de movilidad de la columna cervical.
- Examen neurológico, que incluya una evaluación cognitiva (orientación, memoria inmediata y concentración) y una evaluación de la coordinación y del equilibrio (prueba de valoración de fallas en el equilibrio modificada, marcha en tándem cronometrada).⁸
- Uso de herramientas estandarizadas (Child SCAT6)^{10,14} para niños de 8 a 12 años o el SCAT6^{8,15} para adolescentes de 13 a 18 años, idealmente dentro de las 72 horas y hasta 7 días después de la lesión, recomendadas para facilitar la evaluación y el seguimiento, permitiendo adaptar las intervenciones y monitorizar la recuperación.

En el interrogatorio se deberá delimitar el mecanismo de la lesión. Más comúnmente, estos incluyen cabeza-cabeza, cabeza-cuerpo (p. ej., codo, rodilla, hombro), cabeza-suelo o cabeza-objeto (p. ej., poste, disco, palo). Con menor frecuencia, estas lesiones involucran fuerzas transmitidas o indirectas (p. ej., latigazo cervical). La relación entre el mecanismo, los signos, síntomas y la gravedad es un área de interés emergente.² No se ha identificado una relación directa entre la biomecánica del

impacto y los síntomas o las puntuaciones de cambio en el rendimiento cognitivo. Sin embargo, se sabe que se producen cambios celulares, metabólicos y moleculares en el cerebro que aumentan la vulnerabilidad de la célula a una segunda agresión, conocida clínicamente como el síndrome del segundo impacto.^{16,17}

Luego de las 72 horas, es ideal utilizar otra herramienta denominada Sport Concussion Office Assessment Tool y Child Sport Concussion Office Assessment Tool (SCOAT6 y Child SCOAT6)^{18,19} para jugadores de 13 años en adelante, y para niños de 8 a 12 años respectivamente. Estas herramientas fueron diseñadas para ayudar a los médicos a evaluar manifestaciones clínicas importantes en el seguimiento de la conmoción cerebral, identificar áreas para posibles intervenciones terapéuticas individualizadas, orientar la necesidad de derivación a especialistas y monitorizar la recuperación. Si se realizó el SCAT6 o Child SCAT6 cerca del momento de la lesión aguda, la comparación de los síntomas y signos registrados será valiosa.

En ocasiones, la SCOAT6/Child SCOAT6 puede ser la evaluación inicial utilizada para informar sobre el diagnóstico y el tratamiento de la conmoción cerebral asociada al deporte. Las cuatro herramientas cuentan con una primera hoja para datos personales del deportista, historia de otras conmociones, historia de trastornos neurológicos, trastornos mentales, trastornos de aprendizaje, etc. Además, disponen de una guía de evaluaciones para realizar:

- Síntomas: en niños entre 8 y 12 años, se evaluará el reporte del niño y de los padres.
- Examen cognitivo.
- Coordinación y equilibrio.
- Prueba dual (motora y cognitiva).

Las herramientas SCOAT6 y Child SCOAT6 incluyen evaluaciones adicionales:

- Signos vitales ortostáticos.
- Evaluación de la columna cervical (músculos).
- Examen de pares craneales y reflejos profundos.
- Examen ocular-vestibular.
- Evaluación del sueño.
- Salud mental.

En su parte final, ambas herramientas cuentan con un protocolo de "Retorno gradual a estudiar" y "Retorno gradual al juego". Se destaca la importancia del retorno a estudiar como parte de la recuperación, el trabajo conjunto con la institución escolar y la progresión desde tareas simples en el hogar, pasando por horarios cortos

en la escuela hasta llegar a la actividad escolar normal, respetando la aparición de síntomas.

DESCANSO Y EJERCICIO

Anteriormente, el manejo tradicional de la conmoción cerebral asociada al deporte se basaba en un reposo cognitivo y físico estricto hasta la desaparición total de los síntomas.²⁰ Sin embargo, la evidencia actual demuestra que el reposo absoluto no solo carece de beneficios, sino que puede retrasar la recuperación.^{21,22} En su lugar, se recomienda un reposo relativo durante las primeras 24-48 horas, que incluye actividades cotidianas básicas y la reducción del tiempo frente a pantallas (teléfonos, computadoras). Pasado este período inicial, se sugiere reintroducir gradualmente actividades físicas, como caminar y ejercicios de baja intensidad, siempre y cuando no exacerben los síntomas más allá de un aumento leve y breve.

La investigación respalda firmemente los beneficios de la actividad física temprana y el ejercicio aeróbico como intervenciones claves.²¹ El ejercicio aeróbico, iniciado entre los 2 y 10 días posteriores a la lesión, se asocia con una recuperación más rápida y una menor incidencia de síntomas persistentes. Este ejercicio debe ser subumbral, es decir, no aumentar los síntomas más de 2 puntos en una escala de 0 a 10 y durar menos de una hora. El ejercicio aeróbico iniciado dentro de los 14 días posteriores a la lesión reduce significativamente la incidencia de síntomas que persistan más allá de los 30 días. Se irá aumentando progresivamente la cantidad e intensidad de los ejercicios; el último paso será la reincorporación completa a su deporte.

Los trastornos del sueño están asociados con un mayor riesgo de síntomas persistentes.²¹

INTERVENCIONES DIRIGIDAS A LA REHABILITACIÓN DEL DEPORTISTA

La rehabilitación, y especialmente la neurorrehabilitación aplicada al deporte, combina neurología y medicina deportiva para abordar lesiones o condiciones neurológicas en atletas de todas las edades.²³ Pueden considerarse:

- **Rehabilitación vestibular o cervicovestibular:** para adolescentes con mareos, cervicalgia o cefalea que persisten más de 10 días.⁶
- **Rehabilitación activa e interdisciplinaria:** para niños y adolescentes con síntomas que perduran más de 4 semanas.⁶ Este enfoque incluye ejercicio subumbral, combinado con

otros tratamientos si es necesario.

- **Otras estrategias:** neurocognitiva, cognitivo-conductual, oculomotora, acompañamiento terapéutico.

Los efectos de las combinaciones de rehabilitación, el momento óptimo para iniciarla y los factores modificadores aún requieren más evaluación.⁵

TRAYECTORIAS Y PREDICCIÓN DE RECUPERACIÓN

Las trayectorias de recuperación varían significativamente entre individuos. Aunque no existen ventanas temporales universales, se establecen parámetros arbitrarios para orientar el manejo clínico. Una reciente revisión sistemática evaluó el tiempo que tardan los jugadores en regresar a la práctica deportiva después de una conmoción cerebral. Un hallazgo clave del estudio fue que la mediana del tiempo para regresar a los deportes se encuentra en 21 días en el 80 % de los estudios publicados.²⁴ En la *Tabla 1*, se enumeran los factores de riesgo para considerar.^{5,25-27}

POTENCIALES EFECTOS NEUROLÓGICOS A LARGO PLAZO DE LAS CONMOCIONES CEREBRALES

Las conmociones cerebrales no solo tienen consecuencias inmediatas, sino que también se asocian con riesgos neurológicos y psiquiátricos a largo plazo.^{5,28} Algunos de estos efectos incluyen:

- **Salud mental y trastornos del estado de ánimo:** mayor riesgo de ansiedad y depresión.²⁹ Los trastornos preexistentes incrementan la probabilidad de desarrollar síntomas persistentes.³⁰
- **Alteraciones cognitivas prolongadas:** dificultades en concentración, memoria, atención y función ejecutiva.^{28,31}
- **Enfermedades neurodegenerativas:** existe una posible relación entre la exposición a impactos en la cabeza y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas, como encefalopatía traumática crónica, enfermedad de Alzheimer, Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica.⁵ Sin embargo, la evidencia sigue siendo controversial al respecto.
- **Síndrome del segundo impacto:** complicación rara pero mortal, con un 50 % de mortalidad por edema cerebral tras una segunda conmoción antes de la recuperación total.

TABLA 1. Factores de riesgo de síndrome de posconmoción cerebral

Tipo	Factores de riesgo
Persistencia de síntomas	Persistencia de síntomas físicos, cognitivos o emocionales más allá de las 4 semanas posteriores a la conmoción, y especialmente cuando se extienden más de 3 meses, lo que se asocia a peor pronóstico y mayor riesgo de curso prolongado. Prelesión • Conmociones cerebrales previas. • Sexo femenino. • Trastornos del estado de ánimo. • Trastornos del aprendizaje. • Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. • Antecedentes personales o familiares de migrañas. • Edad más joven. • Problemas de sueño preexistentes. Poslesión: • Gravedad de la lesión inicial. • Puntuación alta de síntomas en la evaluación inicial. • Amnesia retrógrada. • Demora en reporte. • Alteraciones del sueño. • Lesiones cervicales concomitantes. • Problemas del equilibrio y movimientos oculares. • Alta actividad cognitiva temprana.
Evaluación longitudinal de síntomas	Indicador temprano de riesgo de persistencia de síntomas posconmoción cerebral. Monitoreo sistemático de síntomas en reposo, durante actividades cognitivas y frente al esfuerzo físico, ya que la presencia o reaparición de síntomas en estas condiciones se asocia a mayor riesgo de persistencia del síndrome de posconmoción cerebral.
Reporte de terceros	Señal de síntomas persistentes no reconocidos por el deportista. Información aportada por familiares, allegados, cuerpo técnico o colaboradores del club acerca de cambios en el comportamiento, el rendimiento o las quejas subjetivas, que puede revelar síntomas persistentes subestimados o no reportados por el propio deportista y, por lo tanto, un mayor riesgo de curso prolongado.
Alteraciones en métodos complementarios	Anormalidades en pruebas de equilibrio estático y dinámico, evaluaciones vestibulo oculares y oculomotoras, pruebas cognitivas y duales (cognitivas + motoras), que sugieren disfunción objetiva y se vinculan con mayor probabilidad de persistencia sintomática.
Limitaciones funcionales durante el protocolo de retorno gradual	Dificultades para completar las etapas del protocolo de retorno gradual al deporte o para recuperar el rendimiento previo a la lesión, lo que indica una recuperación incompleta y un mayor riesgo de síntomas prolongados.
Biomarcadores emergentes potencialmente asociados al riesgo y pronóstico	Marcadores séricos, de neuroimagen o neurofisiológicos que, aunque aún no forman parte de la práctica clínica rutinaria, muestran potencial para identificar mayor riesgo de persistencia de síntomas y aportar información pronóstica en el contexto de investigación.

RETIRO DEFINITIVO DE LA PRÁCTICA DE DEPORTES DE CONTACTO O COLISIÓN

La decisión de interrumpir la práctica deportiva es un proceso complejo que requiere un enfoque individualizado e interdisciplinario,^{5,32} integrando evidencia científica, contexto clínico y factores psicosociales. Esto puede involucrar a médicos deportivos, neurólogos, neuropsicólogos, kinesiólogos y otros profesionales de la salud, y

debe considerar varios aspectos, que se detallan en la *Tabla 2*.

En el caso de los deportistas niños o adolescentes, otras preocupaciones adicionales son el regreso exitoso a la escuela y el mantenimiento de niveles saludables de actividad física. Esto normalmente requiere un proceso multidisciplinario que incluye al niño/adolescente, padres/cuidadores, profesionales de la salud, dirección escolar y docentes en las conversaciones.

TABLA 2. Factores por considerar para sugerir la interrupción de la práctica deportiva

Tipos	Factores por considerar
Factores del paciente	Historia de conmociones cerebrales previas, gravedad y frecuencia, presencia de síntomas persistentes y su impacto en la calidad de vida, salud mental (como ansiedad o depresión), y posibles comorbilidades.
Factores de la lesión	Gravedad de la conmoción actual, duración de los síntomas, y presencia de deficiencias neurológicas persistentes.
Factores específicos del deporte	Riesgo de conmoción inherente al deporte, demandas físicas y cognitivas del deporte, posición de juego, y estrategias de prevención.
Factores éticos	Obligación de los profesionales de la salud de priorizar el bienestar a largo plazo del atleta.
Factores psicosociales	Deseos y perspectivas del atleta, así como el apoyo familiar y social, y el posible impacto del retiro en su identidad y bienestar emocional.

CONCLUSIÓN

La conmoción cerebral relacionada con el deporte representa un desafío clínico frecuente en la población pediátrica y adolescente. Su diagnóstico es eminentemente clínico y requiere una evaluación sistemática, tanto en el campo de juego como en el consultorio. La identificación precoz, el retiro inmediato del juego y la implementación de protocolos de manejo individualizados son fundamentales para optimizar la recuperación y prevenir complicaciones.

La evidencia actual desaconseja el reposo absoluto, favoreciendo la reintroducción gradual y controlada de la actividad física y el retorno escolar. Un abordaje interdisciplinario y el uso de herramientas estandarizadas mejoran la evaluación y el seguimiento, permitiendo una atención centrada en el deportista y basada en la mejor evidencia científica disponible. ■

REFERENCIAS

1. Davis GA, Patricios J, Schneider KJ, Iverson GL, Silverberg ND. Definition of sport-related concussion: the 6th International Conference on Concussion in Sport. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):617-8. doi: 10.1136/bjsports-2022-106650.

2. Russo MJ, Salvat F, Kaňevsky A, Allegri RF, Sevrer G. Acute and subacute clinical markers after sport-related concussion in rugby union players. *J Sci Med Sport.* 2023;26(7):345-50. doi: 10.1016/j.jsams.2023.05.007.

3. Russo MJ, Salvat F, Saco M, Della Vedova F, Alonso Hidalgo I, Blaquier JB, et al. Protocolo para la evaluación y el manejo de las conmociones cerebrales asociadas al deporte. *Neurolog Argent.* 2020;12(2):71-144. doi: 10.1016/j.neuarg.2019.12.001.

4. McCrory P, Meeuwisse W, Dvorak J, Aubry M, Bailes J, Broglio S, et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med.* 2017;51(11):838-47. doi: 10.1136/bjsports-2017-097699.

5. Patricios JS, Schneider KJ, Dvorak J, Ahmed OH, Blauwet C, Cantu RC, et al. Consensus statement on concussion

in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport-Amsterdam, October 2022. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):695-711. doi: 10.1136/bjsports-2023-106898.

6. Schneider KJ, Critchley ML, Anderson V, Davis GA, Debert CT, Feddermann-Demont N, et al. Targeted interventions and their effect on recovery in children, adolescents and adults who have sustained a sport-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):771-9. doi: 10.1136/bjsports-2022-106685.

7. Echemendia RJ, Ahmed OH, Bailey CM, Bruce JM, Burma JS, Davis GA, et al. The Concussion Recognition Tool 6 (CRT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):692-4. doi: 10.1136/bjsports-2023-107021.

8. Echemendia RJ, Brett BL, Broglio S, Davis GA, Giza CC, Guskiewicz KM, et al. Sport concussion assessment tool™ - 6 (SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):622-31. doi: 10.1136/bjsports-2023-107036.

9. Eliason PH, Galarneau JM, Kolstad AT, Pankow MP, West SW, Bailey S, et al. Prevention strategies and modifiable risk factors for sport-related concussions and head impacts: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):749-61. doi: 10.1136/bjsports-2022-106656.

10. Davis GA, Echemendia RJ, Ahmed OH, Anderson V, Blauwet C, Brett BL, et al. Child SCAT6. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):636-47. doi: 10.1136/bjsports-2023-106982.

11. Echemendia RJ, Ahmed OH, Bailey CM, Bruce JM, Burma JS, Davis GA, et al. Introducing the Concussion Recognition Tool 6 (CRT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):689-91. doi: 10.1136/bjsports-2023-106851.

12. Australian Sports Commission. Concussion in sport. 2024. [Consulta: 21 de enero de 2026]. Disponible en: [https://www.ausport.gov.au/concussion#heading-Concussion%20and%20Brain%20Health%20Position%20Statement%202024%20\(CBHPS24\)](https://www.ausport.gov.au/concussion#heading-Concussion%20and%20Brain%20Health%20Position%20Statement%202024%20(CBHPS24))

13. FIFA. Conmociones cerebrales: Sospechar y proteger. 2024. [Consulta: 21 de enero de 2026]. Disponible en: <https://inside.fifa.com/es/campaigns/concussion>

14. Davis GA, Echemendia RJ, Ahmed OH, Anderson V, Blauwet C, Brett BL, et al. Introducing the Child Sport Concussion Assessment Tool 6 (Child SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):632-5. doi: 10.1136/bjsports-2023-106853.

15. Echemendia RJ, Brett BL, Broglio S, Davis GA, Giza CC, Guskiewicz KM, et al. Introducing the Sport Concussion Assessment Tool 6 (SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):619-621. doi: 10.1136/bjsports-2023-106849.

16. McCrory PR, Berkovic SF. Second impact syndrome. *Neurology.* 1998;50(3):677-83. doi: 10.1212/wnl.50.3.677.

17. Stovitz SD, Weseman JD, Hooks MC, Schmidt RJ, Koffel JB, Patricios JS. What Definition Is Used to Describe

- Second Impact Syndrome in Sports? A Systematic and Critical Review. *Curr Sports Med Rep*. 2017;16(1):50-5. doi: 10.1249/JSR.0000000000000326.
18. Patricios JS, Davis GA, Ahmed OH, Blauwet C, Schneider GM, Purcell LK, et al. Introducing the Sport Concussion Office Assessment Tool 6 (SCOAT6). *Br J Sports Med*. 2023;57(11):648-50. doi: 10.1136/bjsports-2023-106860.
19. Patricios JS, Schneider GM, van Ierssel J, Purcell LK, Davis GA, Echemendia RJ, et al. Beyond acute concussion assessment to office management: A systematic review informing the development of a Sport Concussion Office Assessment Tool (SCOAT6) for adults and children. *Br J Sports Med*. 2023;57(11):737-48. doi: 10.1136/bjsports-2023-106897.
20. McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, Cantu B, Dvořák J, Echemendia RJ, et al. Consensus statement on concussion in sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *J Am Coll Surg*. 2013 May;216(5):e55-71. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.020.
21. Leddy JJ, Burma JS, Toomey CM, Hayden A, Davis GA, Babl FE, et al. Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2023;57(12):762-70. doi: 10.1136/bjsports-2022-106676.
22. Thomas DG, Apps JN, Hoffmann RG, McCrea M, Hammeke T. Benefits of strict rest after acute concussion: A randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2015;135(2):213-23. doi: 10.1542/peds.2014-0966.
23. Pamboris GM, Plakias S, Tsiakiri A, Karakitsiou G, Bebeletsi P, Vadikolias K, et al. Physical Therapy in Neurorehabilitation with an Emphasis on Sports: A Bibliometric Analysis and Narrative Review. *Sports*. 2024;12(10):276. doi: 10.3390/sports12100276.
24. Wait TJ, Eck AG, Loose T, Drumm A, Kolaczko JG, Stevanovic O, et al. Median Time to Return to Sports After Concussion Is Within 21 Days in 80% of Published Studies. *Arthroscopy*. 2023;39(3):887-901. doi: 10.1016/j.arthro.2022.11.029.
25. Leddy JJ. Sport-Related Concussion. *N Engl J Med*. 2025;392(5):483-93. doi: 10.1056/NEJMcp2400691.
26. Davis GA, Schneider KJ, Anderson V, Babl FE, Barlow KM, Blauwet CA, et al. Pediatric Sport-related Concussion: Recommendations from the Amsterdam Consensus Statement 2023. *Pediatrics*. 2024;153(1):e2023063489. doi: 10.1542/peds.2023-063489.
27. Tabor JB, Brett BL, Nelson L, Meier T, Penner LC, Mayer AR, et al. Role of biomarkers and emerging technologies in defining and assessing neurobiological recovery after sport-related concussion: A systematic review. *Br J Sports Med*. 2023;57(12):789-97. doi: 10.1136/bjsports-2022-106680.
28. Patel H, Polam S, Joseph R. Concussions: A Review of Physiological Changes and Long-Term Sequelae. *Cureus*. 2024;16(2):e54375. doi: 10.7759/cureus.54375.
29. Gouttebarger V, Aoki H, Lambert M, Stewart W, Kerkhoffs G. A history of concussions is associated with symptoms of common mental disorders in former male professional athletes across a range of sports. *Phys Sportsmed*. 2017;45(4):443-9. doi: 10.1080/00913847.2017.1376572.
30. Castillo Rocha P, Beletanga MD, Pangrazio O, Forriol F, Howards C, Franco-Liñan MC, et al. A Narrative Review of Soccer-Related Concussion Management in Children and Adults Over the Past 10 Years. *Cureus*. 2024;16(8):e67510. doi: 10.7759/cureus.67510.
31. Khan S, Talley L. Beyond the Hit: The Hidden Costs of Repetitive Head Trauma. *Neurosci Insights*. 2025;20:26331055251316315. doi: 10.1177/26331055251316315.
32. Makdissi M, Critchley ML, Cantu RC, Caron JG, Davis GA, Echemendia RJ, et al. When should an athlete retire or discontinue participating in contact or collision sports following sport-related concussion? A systematic review. *Br J Sports Med*. 2023;57(12):822-30. doi: 10.1136/bjsports-2023-106815.



Assessment of sports-related concussion in children and adolescents

Nelly Testa^{1,2} , Juliana Pochetti^{3,4} , María J. Russo^{5,6} 

ABSTRACT

Advances in research on sports-related concussions have led to updates in diagnostic and management protocols. This article reviews the recommendations from the Sixth International Consensus Conference on Concussion in Sport (Amsterdam, 2022), focusing on children (ages 8-12) and adolescents (ages 13-18). It highlights preventive strategies, such as identifying risk factors, using protective equipment, implementing regulatory changes, and engaging in neuromuscular training.

Up-to-date clinical tools are recommended for identification and monitoring. Initial management includes relative rest for 24-48 hours, with limited screen time, followed by subthreshold physical exercise. Specific rehabilitation is indicated if symptoms persist. This comprehensive, evidence-based approach optimizes recovery and minimizes long-term effects, promoting the safety and well-being of young athletes.

The proposed protocol aims to guide pediatricians and sports professionals in clinical decision-making.

Keywords: concussion; sports injuries; pediatrics; disease prevention; rehabilitation.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10833.eng>

To cite: Testa N, Pochetti J, Russo MJ. Assessment of sports-related concussion in children and adolescents. *Arch Argent Pediatr.* 2026; 124(5): e202510833.

¹ Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Club Universitario de Buenos Aires, Argentina; ³ Instituto Municipal del Deporte de Almirante Brown, Buenos Aires, Argentina; ⁴ Universidad Nacional Guillermo Brown, Buenos Aires, Argentina; ⁵ Instituto de Neurociencias (INEU) Fleni, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; ⁶ Santa Catalina Neurorrehabilitación Clínica, Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Nelly Testa: nellytesta@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-28-2025

Accepted: 4-10-2026



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

INTRODUCTION

A concussion is a mild traumatic brain injury that is common among pediatric athletes. It results from the brain's acceleration and deceleration within the skull, although the pathophysiological mechanisms are still being investigated. Clinically, it presents with a variety of symptoms,¹ such as dizziness, nausea, vomiting, attention difficulties, sleep disturbances, and headaches. Despite the severity of symptoms, conventional neuroimaging is usually normal.^{2,3} However, structural and functional abnormalities may persist after initial clinical resolution, underscoring the importance of early diagnosis and management to optimize recovery and prevent long-term sequelae.

In recent decades, research on concussion has advanced considerably. Since 2001, periodic international statements have been published; the Berlin Consensus Statement (2017) is a landmark document that synthesizes the evidence and establishes recommendations for management in sports.⁴ The most recent update, published in June 2023, incorporates the findings of the 6th International Conference on Concussion in Sport⁵ and introduces updated tools for recognition, assessment, and clinical follow-up.⁶⁻⁸

This document reviews the identification and management of sports-related concussions in children (ages 8-12) and adolescents (ages 13-18), emphasizing the critical role of the physician in clinical decision-making across all age groups.

DEFINITION

Sports-related concussion^{1,5} is a traumatic brain injury caused by a direct impact to the head, neck, or body, which transmits an impulsive force to the brain during sports activities. This event triggers a neurochemical and metabolic cascade, potentially leading to axonal injury, altered blood flow, and inflammation. Symptoms may appear immediately or gradually, and while they usually resolve within days, they may persist in some cases.

Standard structural neuroimaging (CT or MRI) generally does not reveal any abnormalities, although functional techniques can detect abnormalities. Loss of consciousness is not required for diagnosis, and symptoms should not be attributed solely to other conditions or comorbidities (such as psychological factors or coexisting medical conditions).

PREVENTION OF SPORTS-RELATED CONCUSSIONS

Preventive strategies aim to reduce incidence and morbidity through interventions in policy, education, regulation, and equipment:⁹

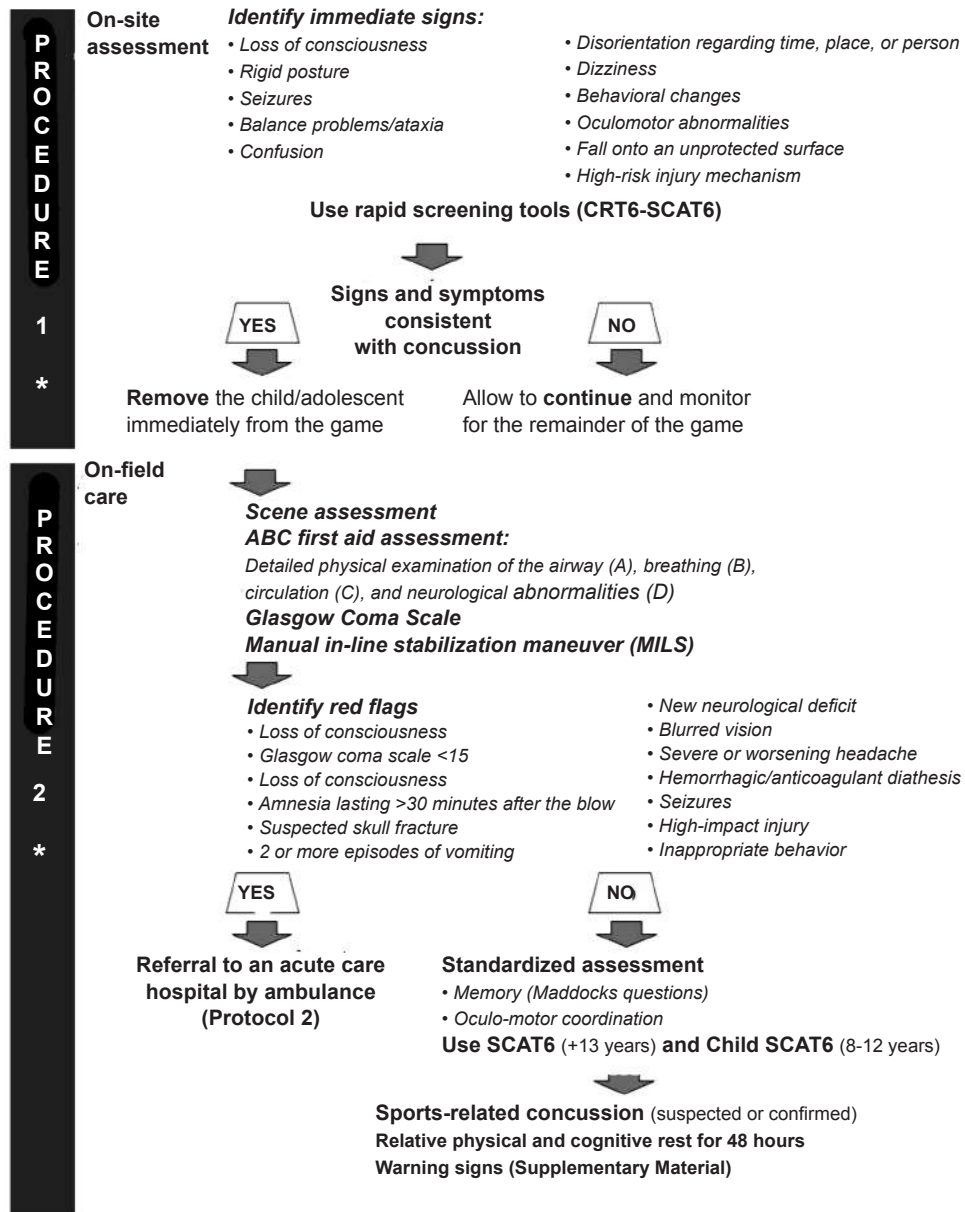
- **Helmet use:** It reduces the incidence of concussions in American football, although this effect is not observed in rugby. A properly fitted helmet reduces the severity and duration of symptoms, as well as the likelihood of their occurrence.
- **Ban on body checking** (an offensive technique involving physical contact): In youth and junior ice hockey, this measure reduces the incidence of concussions by 58%, without affecting future competitive performance.
- **Mouthguards:** Using them reduces concussions by 26% in ice hockey and rugby.
- **Limiting contact drills:** In youth football, this intervention reduces concussions by 64%.
- **Neuromuscular warm-up:** In rugby, regularly performing (≥ 3 times per week) neuromuscular warm-up routines—including neck strengthening exercises—reduces concussions by 32% to 60%.
- **Specific laws and policies:** mandatory removal from play and a doctor's authorization to return to play reduce the recurrence of concussions in adolescents.
- **Restrictions on heading:** Both the U.S. Soccer Concussion Initiative and the English Football Association have implemented bans on heading in youth soccer for players under the ages of 10 and 12, respectively.

FIELD SERVICE

When a concussion is suspected in a sports setting, early recognition by healthcare professionals, coaches, teachers, parents, family members, or teammates is essential (*Figure 1*). Identification is based on the presence of signs and symptoms, guided by tools^{7,8,10,11} such as the Sport Concussion Assessment Tool 6 (SCAT6), the Child Sport Concussion Assessment Tool 6 (Child SCAT6), and the Concussion Recognition Tool (CRT6).

The main observable neurological signs of a concussion are as follows:

- Player lying motionless on the playing surface.
- Unprotected fall to the ground.
- Stumbling and trying to keep playing.
- Difficulty with balance or walking.
- Disorientation or confusion.

FIGURE 1. On-field assistance


- Staring or blank gaze.
- Limited responsiveness or lack of an appropriate response.
- Facial injury following a head injury.

The diagnosis is primarily clinical, as there is no specific confirmatory test.¹² On the field, the initial assessment should follow first-aid principles: securing the scene, assessing the athlete's responsiveness, and evaluating the airway, breathing, and circulation, including an assessment of the Glasgow Coma Scale and the identification of warning signs (red flags). It is important to record the Glasgow Coma Scale

score along with the date and time, as it is a standard measure.

RED FLAGS (FIGURE 2)

- Neck pain or tenderness
- Seizures
- Loss of consciousness (only 10% of concussions involve loss of consciousness).
- Impaired consciousness
- Vomiting
- Double vision
- Severe or worsening headache
- Numbness or weakness in one or more limbs.

- Increased restlessness or aggression
- Glasgow Coma Scale <15
- Visible skull deformity

If these signs are present, the possibility of a cervical spine injury must always be considered; maintain manual in-line stabilization, apply a rigid cervical collar until the injury is ruled out, and proceed with immediate transport by ambulance.¹²

If no warning signs are identified, the following is recommended on the field:

1. A basic neurological evaluation.
2. An examination of coordination and eye movement:
 - Coordination: Finger-to-nose with eyes open and closed.
 - Ocular/motor: Without moving the head or neck, look to the sides, up, and down without experiencing double vision.
 - Normal or abnormal eye movements.
3. A memory assessment using the Maddocks

questions,⁸ which consist of 5 questions tailored to each sport.

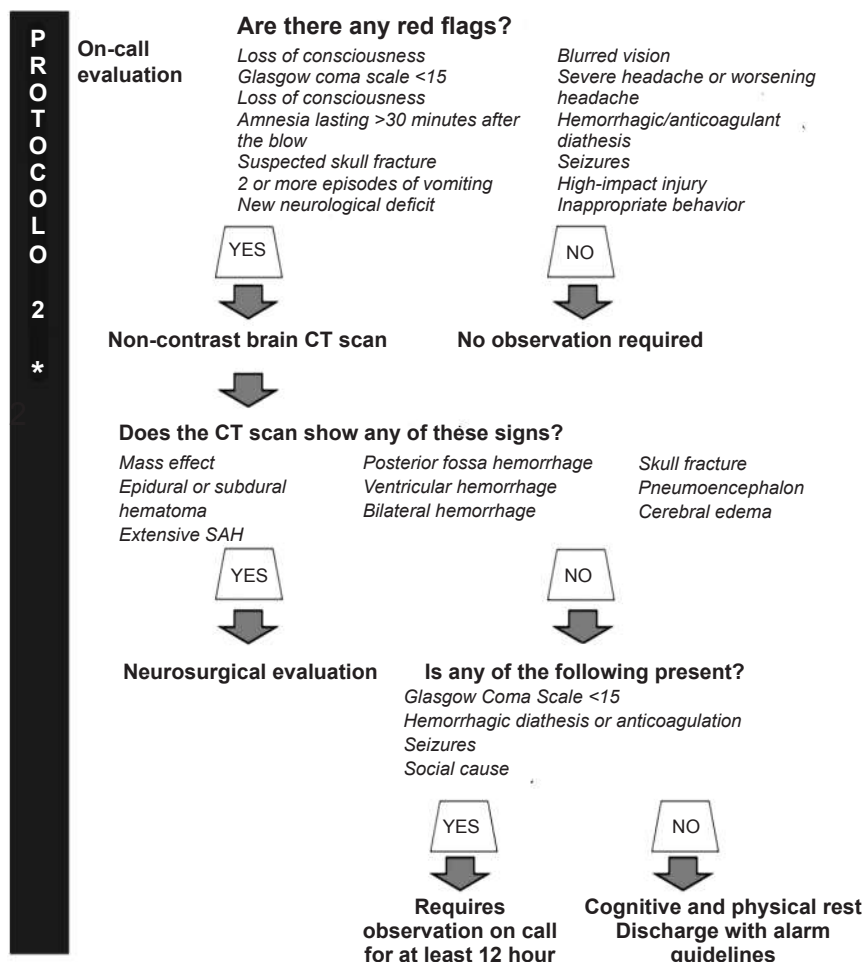
At the slightest suspicion of a concussion, the athlete must be removed from the field of play. Only a healthcare professional can diagnose a concussion. Continuing to participate in the activity can worsen the condition, significantly delay recovery, and, in the event of another head injury, lead to a more serious injury and, in rare cases, death. Therefore, it is crucial to immediately remove anyone suspected of having a concussion from any high-risk activity.¹³

OUTPATIENT OR EMERGENCY DEPARTMENT CARE

The medical evaluation (Figure 3), both in the acute phase (<72 hours) and the subacute phase (≥72 hours), the primary objectives should be:

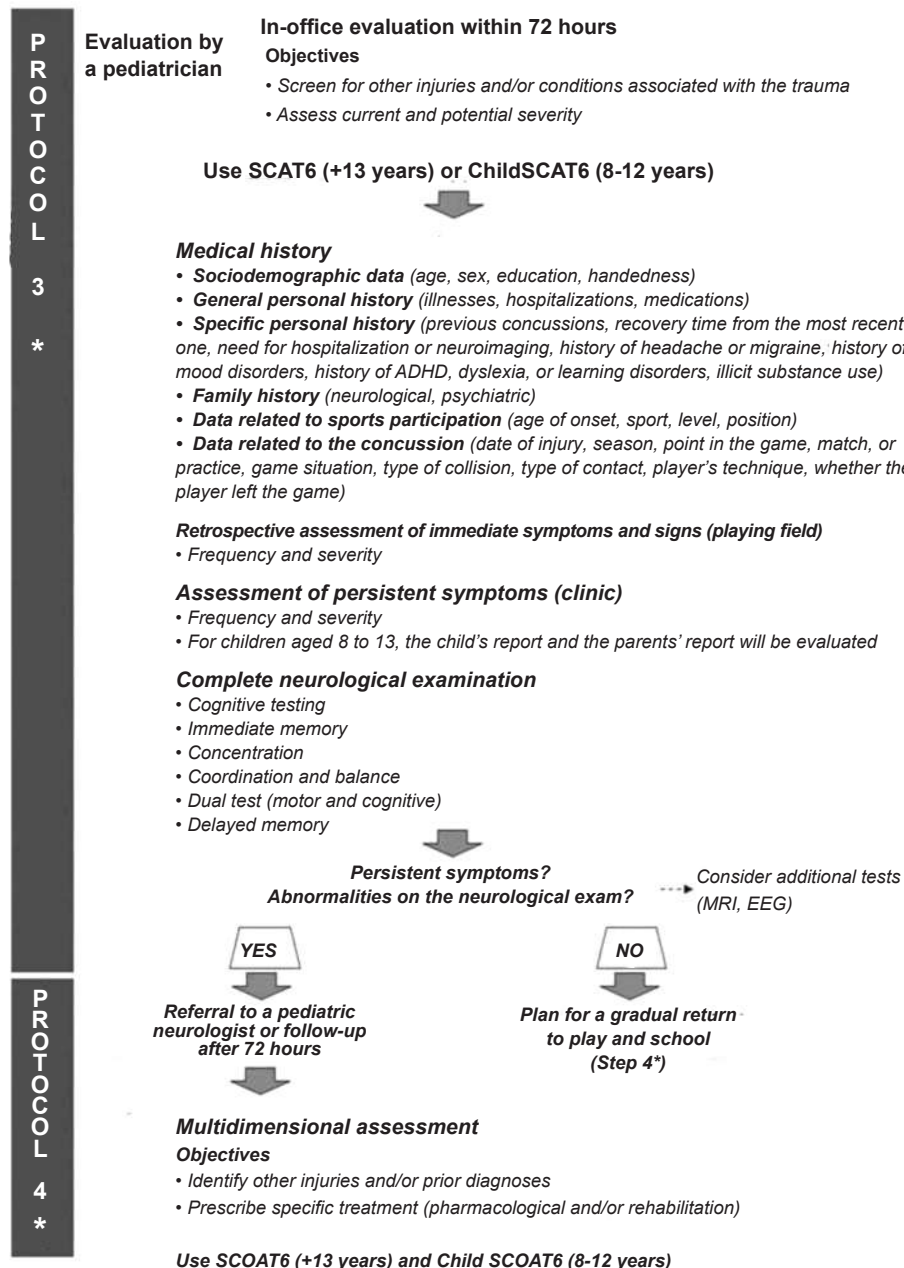
- Identify patients at risk of severe traumatic injury, while limiting the use of diagnostic tests in

FIGURE 2. Red flags



CT: computed tomography; SAH: subarachnoid hemorrhage.

FIGURE 3. In-office care or emergency room care



children who are not at risk.

- Investigate other injuries and/or previous or concomitant diagnoses associated with the head injury.

In any of these circumstances, the treating physician should keep in mind that most concussions result in a Glasgow Coma Scale score of 14 or 15.

Ideally, this should be accompanied by a report from the healthcare professional who treated the patient during the acute episode, including details

of the initial assessment; otherwise, we must rely on the account provided by the affected person and their companion (parent, friend, coach).

The initial office evaluation (<72 hours) should include:

- A medical history typical of any other pediatric consultation.
- A medical history specific to the diagnosis of concussion.
- Retrospective review of neurological symptoms and signs on the field.

- Assessment of the persistence or onset of new symptoms at the time of the consultation.
- Clinical examination, including measurement of blood pressure and heart rate, both while standing and lying down.⁵
- Assessment of the range of motion of the cervical spine.
- Neurological examination, including a cognitive assessment (orientation, immediate memory, and concentration) and an assessment of coordination and balance (modified balance failure test, timed tandem walk).⁸
- Use of standardized tools (Child SCAT-6)^{10,14} for children aged 8 to 12 or the SCAT6^{8,15} for adolescents aged 13 to 18, ideally within 72 hours and up to 7 days after the injury, is recommended to facilitate assessment and follow-up, allowing for the adaptation of interventions and monitoring of recovery.

The history should identify the mechanism of injury. Most commonly, these include head-to-head, head-to-body (e.g., elbow, knee, shoulder), head-to-ground, or head-to-object (e.g., pole, disc, stick) impacts. Less frequently, these injuries involve transmitted or indirect forces (e.g., whiplash). The relationship between the mechanism, signs, symptoms, and severity is an emerging area of interest.² No direct relationship has been identified between the biomechanics of the impact and symptoms or scores reflecting changes in cognitive performance. However, cellular, metabolic, and molecular changes in the brain increase the brain's vulnerability to a second impact, a condition clinically known as second-impact syndrome.^{16,17}

After 72 hours, it is recommended to use another tool, the Sport Concussion Office Assessment Tool and the Child Sport Concussion Office Assessment Tool (SCOAT6 and Child SCOAT6),^{18,19} for players aged 13 and older and for children aged 8 to 12, respectively. These tools were designed to help physicians assess key clinical manifestations during concussion follow-up, identify potential individualized therapeutic interventions, determine the need for specialist referral, and monitor recovery. If the SCAT6 or Child SCAT6 was administered close to the time of the acute injury, comparing the recorded symptoms and signs will be valuable.

In some cases, the SCOAT6/Child SCOAT6 may be the initial assessment used to inform the diagnosis and treatment of sports-related concussions. All four tools include an initial form for the athlete's personal information, history of

previous concussions, history of neurological disorders, mental health conditions, learning disabilities, etc. In addition, they provide a guide for conducting the following assessments:

- Symptoms: For children aged 8 to 12, the children's and parents' reports will be evaluated.
- Cognitive assessment.
- Coordination and balance.
- Dual assessment (motor and cognitive).

The SCOAT6 and Child SCOAT6 tools include additional assessments:

- Orthostatic vital signs.
- Evaluation of the cervical spine (muscles).
- Examination of cranial nerves and deep reflexes.
- Ocular-vestibular examination.
- Sleep evaluation.
- Mental health.

In the final section, both tools include a protocol for a "gradual return to school" and a "gradual return to play". They emphasize the importance of returning to school as part of the recovery process, collaboration with the school, and gradual progression from simple tasks at home to shorter school hours at school until normal school activities can resume, given the onset of symptoms.

REST AND EXERCISE

Previously, the traditional management of sports-related concussions was based on strict cognitive and physical rest until symptoms had completely resolved.²⁰ However, current evidence shows that complete rest not only lacks benefits but may also delay recovery.^{21,22} Instead, relative rest is recommended during the first 24-48 hours, which includes basic daily activities and reducing screen time (phones, computers). After this initial period, it is suggested to gradually reintroduce physical activities, such as walking and low-intensity exercises, provided they do not exacerbate symptoms beyond a mild and brief increase.

Research strongly supports the benefits of early physical activity and aerobic exercise as key interventions.²¹ Aerobic exercise, started between 2 and 10 days after the injury, is associated with faster recovery and a lower incidence of persistent symptoms. This exercise should be subthreshold, meaning it should not increase symptoms by more than 2 points on a scale of 0 to 10 and should last less than one hour. Aerobic exercise started within 14 days of the injury significantly reduces the incidence of symptoms persisting

beyond 30 days. The amount and intensity of the exercises will gradually increase; the final step will be a full return to their sport.

Sleep disorders are associated with an increased risk of persistent symptoms.²¹

INTERVENTIONS AIMED AT ATHLETE REHABILITATION

Rehabilitation, and particularly neurorehabilitation as applied to sports, combines neurology and sports medicine to address injuries

or neurological conditions in athletes of all ages.²³ The following may be considered:

- **Vestibular or cervicovestibular rehabilitation:** For adolescents with dizziness, neck pain, or headaches that last longer than 10 days.⁶
- **Active, interdisciplinary rehabilitation:** For children and adolescents with symptoms lasting longer than 4 weeks.⁶ This approach includes subthreshold exercise, combined with other treatments if necessary.

TABLE 1. Risk factors for post-concussion syndrome

Type	Risk factors
Persistence of symptoms	Persistence of physical, cognitive, or emotional symptoms beyond 4 weeks after the concussion, and especially when they last longer than 3 months, is associated with a poorer prognosis and a higher risk of a prolonged course. Pre-injury: • Previous concussions • Female gender • Mood disorders • Learning disorders • Attention-deficit/hyperactivity disorder • Personal or family history of migraines • Younger age • Pre-existing sleep problems Post-injury: • Severity of the initial injury • High symptom score on initial assessment • Retrograde amnesia • Delay in reporting • Sleep disturbances • Concomitant cervical injuries • Balance problems and eye movement abnormalities • High early cognitive activity
Longitudinal assessment of symptoms	An early indicator of the risk of persistent symptoms following a concussion. Systematic monitoring of symptoms at rest, during cognitive activities, and during physical exertion, as the presence or recurrence of symptoms under these conditions is associated with an increased risk of persistent post-concussion syndrome.
Third-party report	A sign of persistent symptoms that the athlete has not recognized. Information provided by family members, close friends, coaching staff, or club personnel regarding changes in behavior, performance, or subjective complaints, which may reveal persistent symptoms that have been underestimated or not reported by the athlete themselves and, therefore, indicate a higher risk of a prolonged course of the condition.
Abnormalities in complementary tests	Abnormalities in static and dynamic balance tests, vestibulo-ocular and oculomotor assessments, and cognitive and dual-task tests (cognitive + motor), which suggest objective dysfunction and are associated with a higher likelihood of persistent symptoms.
Functional limitations during the gradual return-to-play protocol	Difficulty completing the stages of the protocol for a gradual return to sports or regaining pre-injury performance levels indicates incomplete recovery and an increased risk of long-term symptoms.
Emerging biomarkers potentially associated with risk and prognosis	Serum, neuroimaging, or neurophysiological markers that, although not yet part of routine clinical practice, show potential for identifying an increased risk of persistent symptoms and providing prognostic information in the context of research.

TABLE 2. Factors to consider when recommending discontinuation of sports participation

Types	Factors to consider
Patient factors	History of previous concussions, their severity and frequency, the presence of persistent symptoms, and their impact on quality of life, mental health (such as anxiety or depression), and potential comorbidities.
Injury factors	Severity of the current concussion, duration of symptoms, and presence of persistent neurological deficits.
Sport-specific factors	Sport-related risk of concussion, physical and cognitive demands of the sport, playing position, and prevention strategies.
Ethical factors	The obligation of healthcare professionals is to prioritize the athlete's long-term wellbeing.
Psychosocial factors	The athlete's wishes and perspectives, as well as family and social support, and the potential impact of retirement on their identity and emotional well-being.

- **Other strategies:** Neurocognitive, cognitive-behavioral, oculomotor, therapeutic support.

The effects of different rehabilitation regimens, the optimal timing for initiating rehabilitation, and modifying factors still require further evaluation.⁵

RECOVERY PATTERNS AND PREDICTION

Recovery trajectories vary significantly among individuals. Although there are no universal time frames, arbitrary parameters are established to guide clinical management. A recent systematic review evaluated the time it takes for athletes to return to sports after a concussion. A key finding of the study was that the median time to return to sports was 21 days in 80% of the published studies.²⁴ *Table 1* lists the risk factors to consider.^{5,25-27}

POTENTIAL LONG-TERM NEUROLOGICAL EFFECTS OF CONCUSSIONS

Concussions not only have immediate consequences but are also associated with long-term neurological and psychiatric risks.^{5,28} Some of these effects include:

- **Mental health and mood disorders:** Increased risk of anxiety and depression.²⁹ Pre-existing conditions increase the likelihood of developing persistent symptoms.³⁰
- **Prolonged cognitive impairments:** Difficulties with concentration, memory, attention, and executive function.^{28,31}
- **Neurodegenerative diseases:** There is a possible link between exposure to head impacts and an increased risk of developing neurodegenerative diseases, such as chronic traumatic encephalopathy, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis.⁵ However, the evidence on this matter remains controversial.

- **Second-impact syndrome:** A rare but life-threatening complication, with a 50% mortality rate due to cerebral edema following a second concussion before full recovery.

PERMANENT WITHDRAWAL FROM CONTACT OR COLLISION SPORTS

The decision to discontinue sports participation is a complex process that requires an individualized and interdisciplinary approach,^{5,32} integrating scientific evidence, clinical context, and psychosocial factors. This may involve sports medicine physicians, neurologists, neuropsychologists, physical therapists, and other health professionals, and must take into account various aspects detailed in *Table 2*.

For child and adolescent athletes, additional concerns include a successful return to school and the maintenance of healthy levels of physical activity. This typically requires a multidisciplinary approach that involves the child or adolescent, parents or caregivers, healthcare professionals, school administrators, and teachers in the discussions.

CONCLUSION

Sports-related concussion injuries are a common clinical challenge in the pediatric and adolescent population. Diagnosis is primarily clinical and requires a systematic evaluation in both the field and the clinic. Early identification, immediate removal from play, and the implementation of individualized management protocols are essential for optimizing recovery and preventing complications.

Current evidence does not support complete rest; rather, it favors a gradual, controlled return to physical activity and school. An interdisciplinary approach and the use of standardized tools

improve assessment and follow-up, enabling athlete-centered care based on the best available scientific evidence. ■

REFERENCES

- Davis GA, Patricios J, Schneider KJ, Iverson GL, Silverberg ND. Definition of sport-related concussion: the 6th International Conference on Concussion in Sport. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):617-8. doi: 10.1136/bjsports-2022-106650.
- Russo MJ, Salvat F, Kafievsky A, Allegri RF, Sevliver G. Acute and subacute clinical markers after sport-related concussion in rugby union players. *J Sci Med Sport.* 2023;26(7):345-50. doi: 10.1016/j.jsams.2023.05.007.
- Russo MJ, Salvat F, Saco M, Della Vedova F, Alonso Hidalgo I, Blaquier JB, et al. Protocolo para la evaluación y el manejo de las conmociones cerebrales asociadas al deporte. *Neurolog Argent.* 2020;12(2):71-144. doi: 10.1016/j.neuarg.2019.12.001.
- McCrory P, Meeuwisse W, Dvorak J, Aubry M, Bailes J, Broglio S, et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med.* 2017;51(11):838-47. doi: 10.1136/bjsports-2017-097699.
- Patricios JS, Schneider KJ, Dvorak J, Ahmed OH, Blauwet C, Cantu RC, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport-Amsterdam, October 2022. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):695-711. doi: 10.1136/bjsports-2023-106898.
- Schneider KJ, Critchley ML, Anderson V, Davis GA, Debert CT, Feddermann-Demont N, et al. Targeted interventions and their effect on recovery in children, adolescents and adults who have sustained a sport-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):771-9. doi: 10.1136/bjsports-2022-106685.
- Echemendia RJ, Ahmed OH, Bailey CM, Bruce JM, Burma JS, Davis GA, et al. The Concussion Recognition Tool 6 (CRT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):692-4. doi: 10.1136/bjsports-2023-107021.
- Echemendia RJ, Brett BL, Broglio S, Davis GA, Giza CC, Guskiewicz KM, et al. Sport concussion assessment tool TM - 6 (SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):622-31. doi: 10.1136/bjsports-2023-107036.
- Eliason PH, Galarneau JM, Kolstad AT, Pankow MP, West SW, Bailey S, et al. Prevention strategies and modifiable risk factors for sport-related concussions and head impacts: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):749-61. doi: 10.1136/bjsports-2022-106656.
- Davis GA, Echemendia RJ, Ahmed OH, Anderson V, Blauwet C, Brett BL, et al. Child SCAT6. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):636-47. doi: 10.1136/bjsports-2023-106982.
- Echemendia RJ, Ahmed OH, Bailey CM, Bruce JM, Burma JS, Davis GA, et al. Introducing the Concussion Recognition Tool 6 (CRT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):689-91. doi: 10.1136/bjsports-2023-106851.
- Australian Sports Commission. Concussion in sport. 2024. [Accessed on January 21, 2026]. Available from: [https://www.ausport.gov.au/concussion#heading-Concussion%20and%20Brain%20Health%20Position%20Statement%202024%20\(CBHP24\)](https://www.ausport.gov.au/concussion#heading-Concussion%20and%20Brain%20Health%20Position%20Statement%202024%20(CBHP24))
- FIFA. Conmociones cerebrales: Sospechar y proteger. 2024. [Accessed on January 21, 2026]. Available from: <https://inside.fifa.com/es/campaigns/concussion>
- Davis GA, Echemendia RJ, Ahmed OH, Anderson V, Blauwet C, Brett BL, et al. Introducing the Child Sport Concussion Assessment Tool 6 (Child SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):632-5. doi: 10.1136/bjsports-2023-106853.
- Echemendia RJ, Brett BL, Broglio S, Davis GA, Giza CC, Guskiewicz KM, et al. Introducing the Sport Concussion Assessment Tool 6 (SCAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):619-621. doi: 10.1136/bjsports-2023-106849.
- McCrory PR, Berkovic SF. Second impact syndrome. *Neurology.* 1998;50(3):677-83. doi: 10.1212/wnl.50.3.677.
- Stovitz SD, Weseman JD, Hooks MC, Schmidt RJ, Koffel JB, Patricios JS. What Definition Is Used to Describe Second Impact Syndrome in Sports? A Systematic and Critical Review. *Curr Sports Med Rep.* 2017;16(1):50-5. doi: 10.1249/JSR.0000000000000326.
- Patricios JS, Davis GA, Ahmed OH, Blauwet C, Schneider GM, Purcell LK, et al. Introducing the Sport Concussion Office Assessment Tool 6 (SCOAT6). *Br J Sports Med.* 2023;57(11):648-50. doi: 10.1136/bjsports-2023-106860.
- Patricios JS, Schneider GM, van Ierssel J, Purcell LK, Davis GA, Echemendia RJ, et al. Beyond acute concussion assessment to office management: A systematic review informing the development of a Sport Concussion Office Assessment Tool (SCOAT6) for adults and children. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):737-48. doi: 10.1136/bjsports-2023-106897.
- McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, Cantu B, Dvořák J, Echemendia RJ, et al. Consensus statement on concussion in sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *J Am Coll Surg.* 2013 May;216(5):e55-71. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.020.
- Leddy JJ, Burma JS, Toomey CM, Hayden A, Davis GA, Babl FE, et al. Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):762-70. doi: 10.1136/bjsports-2022-106676.
- Thomas DG, Apps JN, Hoffmann RG, McCreagh M, Hammeke T. Benefits of strict rest after acute concussion: A randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2015;135(2):213-23. doi: 10.1542/peds.2014-0966.
- Pamboris GM, Plakias S, Tsiakiri A, Karakitsiou G, Bebeletsi P, Vadikolias K, et al. Physical Therapy in Neurorhabilitation with an Emphasis on Sports: A Bibliometric Analysis and Narrative Review. *Sports.* 2024;12(10):276. doi: 10.3390/sports12100276.
- Wait TJ, Eck AG, Loose T, Drumm A, Kolaczko JG, Stevanovic O, et al. Median Time to Return to Sports After Concussion Is Within 21 Days in 80% of Published Studies. *Arthroscopy.* 2023;39(3):887-901. doi: 10.1016/j.arthro.2022.11.029.
- Leddy JJ. Sport-Related Concussion. *N Engl J Med.* 2025;392(5):483-93. doi: 10.1056/NEJMc2400691.
- Davis GA, Schneider KJ, Anderson V, Babl FE, Barlow KM, Blauwet CA, et al. Pediatric Sport-related Concussion: Recommendations from the Amsterdam Consensus Statement 2023. *Pediatrics.* 2024;153(1):e2023063489. doi: 10.1542/peds.2023-063489.
- Tabor JB, Brett BL, Nelson L, Meier T, Penner LC, Mayer AR, et al. Role of biomarkers and emerging technologies in defining and assessing neurobiological recovery after sport-related concussion: A systematic review. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):789-97. doi: 10.1136/bjsports-2022-106680.
- Patel H, Polam S, Joseph R. Concussions: A Review of Physiological Changes and Long-Term Sequelae. *Cureus.* 2024;16(2):e54375. doi: 10.7759/cureus.54375.
- Gouttebarger V, Aoki H, Lambert M, Stewart W, Kerkhoffs G. A history of concussions is associated with symptoms of common mental disorders in former male professional athletes across a range of sports. *Phys Sportsmed.* 2017;45(4):443-9. doi: 10.1080/00913847.2017.1376572.
- Castillo Rocha P, Beletanga MD, Pangrazio O, Forriol F,

- Howards C, Franco-Liñan MC, et al. A Narrative Review of Soccer-Related Concussion Management in Children and Adults Over the Past 10 Years. *Cureus*. 2024;16(8):e67510. doi: 10.7759/cureus.67510.
31. Khan S, Talley L. Beyond the Hit: The Hidden Costs of Repetitive Head Trauma. *Neurosci Insights*. 2025;20:26331055251316315. doi: 10.1177/26331055251316315.
32. Makdissi M, Critchley ML, Cantu RC, Caron JG, Davis GA, Echemendia RJ, et al. When should an athlete retire or discontinue participating in contact or collision sports following sport-related concussion? A systematic review. *Br J Sports Med*. 2023;57(12):822-30. doi: 10.1136/bjsports-2023-106815.

Manifestaciones clínicas comunes en casos de dengue confirmados

A partir de "Perfil clínico y de laboratorio del dengue en niños durante el brote 2023-2024 en Buenos Aires, Argentina"

Estimado editor:

Hemos revisado el artículo titulado "Perfil clínico y de laboratorio del dengue en niños durante el brote 2023-2024 en Buenos Aires, Argentina" elaborado por Escarrá, et al., publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría* (2026)¹. Consideramos que este estudio resulta relevante, en el contexto del incremento masivo de casos de dengue en Latinoamérica especialmente en la población pediátrica, la cual presenta una respuesta inmunológica deficiente frente a las infecciones.

En los hallazgos se reportaron, que predominó con frecuencia fiebre, cefalea y mialgia; estos resultados son compatibles con el cuadro clínico clásico del dengue. También, se describen alteraciones hematológicas como leucopenia y trombocitopenia en etapas tempranas, que podrían considerarse marcadores indirectos en la sospecha diagnóstica cuando el acceso a la disponibilidad de pruebas confirmatorias es limitado. Si bien el estudio clasifica los casos por edad y signos de alarma, faltó profundizar si las alteraciones hematológicas tenían relación con la evolución clínica de la enfermedad. La evaluación de la asociación hubiera dado un mayor aporte clínico al estudio para identificar a pacientes con riesgo de complicaciones.

Por otro lado, no incluir variables sociodemográficas y ambientales limita la interpretación epidemiológica de los resultados. Además, se necesita enfatizar una diferenciación entre incidencia y exposición, para establecer si estos factores pueden influir en la transmisión, diagnóstico oportuno o en la gravedad de la enfermedad.² La ausencia de estas variables dificulta identificar factores asociados que expliquen el comportamiento del dengue.

Adicionalmente, consideramos que el estudio presenta una limitación metodológica al no realizar un análisis comparativo entre las alteraciones laboratoriales y los distintos cuadros clínicos reportados. Si bien se describen hallazgos como leucopenia y trombocitopenia en fases tempranas de la enfermedad, no se evalúa su posible asociación con signos de alarma, gravedad clínica o evolución de los

pacientes pediátricos. Habría sido relevante para determinar el posible valor predictivo de estos parámetros hematológicos en la identificación temprana de casos con mayor riesgo de progresión clínica. Asimismo, incorporar relación entre lo clínico-laboratorial habría permitido identificar directamente los factores que predisponen las formas graves del dengue y así fortalecer la información preventiva en toda la población para que puedan actuar en el abordaje diagnóstico a tiempo, seguimiento y tratamiento de pacientes que presenten una peor evolución clínica, durante contextos epidémicos.³

Finalmente, consideramos que si bien el estudio aporta información relevante sobre las manifestaciones clínicas y laboratoriales del dengue pediátrico durante el brote 2023-2024, sería pertinente que en futuras investigaciones incorporen variables epidemiológicas, clínicas y laboratoriales para ampliar la caracterización del dengue pediátrico. ■

Atentamente,

Skarlet B. Mendoza Bordón¹ 

Jaily S. Napa Napa¹ 

¹Estudiantes de Tecnología Médica especialidad en Laboratorio clínico y Anatomía patológica, Universidad Privada San Juan Bautista. Perú.

Correspondencia para Skarlet B. Mendoza Bordón:
skarlet.mendoza@upsjb.edu.pe

REFERENCIAS

1. Escarrá F, Ravina MC, López Yunes M, Videla C, Lucero A, Parellada C, et al. Perfil clínico y de laboratorio del dengue en niños durante el brote 2023-2024 en Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2026;124(1):e202510841. doi:10.5546/aap.2025-10841.
2. Cantarero-Zeledón L, Mayora Marín FJ, Valdivia Quiroz SK. Determinantes sociales en la incidencia de dengue en América Latina. *RCSEM*. 2025;7(11):58-67. doi:10.5377/rcsem.v7i11.20632.
3. Mendoza GE, Moreira CJ, Sornoza BR, Merchán L, Andrade MK. Determinantes sociales de la salud asociados al dengue en América del Sur: revisión sistemática. *Rev Gregoriana Cienc Salud*. 2025;2(1):138-49. doi:10.36097/rags.v2i1.3146.

Respuesta: Carta al editor en relación al trabajo "Perfil clínico y de laboratorio del dengue en niños durante el brote 2023-2024 en Buenos Aires, Argentina"

Estimado Editor:

Agradecemos el interés de los autores de la carta en nuestro trabajo y valoramos sus observaciones, que contribuyen al enriquecimiento del debate científico en torno al dengue pediátrico en contextos no endémicos.

En relación con la asociación entre alteraciones hematológicas y evolución clínica, coincidimos en que profundizar el análisis de variables predictoras de progresión clínica constituye un aspecto de gran interés. Sin embargo, nuestro estudio tuvo como objetivo principal describir las manifestaciones clínicas y alteraciones hematológicas y bioquímicas observadas durante el brote 2023-2024, más que desarrollar modelos predictivos de gravedad. No obstante, los resultados presentados permiten aproximarse parcialmente a dicha relación.

En este sentido, se observó que la trombocitopenia y el aumento de transaminasas se acentuaron durante la fase posfebril (días 4 a 7 desde el inicio de síntomas), período de mayor riesgo de extravasación plasmática y complicaciones. Asimismo, 15 de los 22 pacientes con aumento brusco del hematocrito presentaron simultáneamente un descenso abrupto del recuento plaquetario, criterio considerado signo de alarma según las guías de la OMS y del Ministerio de Salud de Argentina.

Por otra parte, el análisis comparativo por subgrupos etarios mostró que los pacientes ≥ 13 años presentaron mayor frecuencia de leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y elevación de GPT, acompañadas de una mayor proporción de dengue con signos de alarma (17,9 % vs. 9 %; $p = 0,011$). Estos hallazgos sugieren una asociación entre determinadas alteraciones de laboratorio y formas clínicas de mayor complejidad.

Reconocemos, sin embargo, que un análisis multivariable específicamente orientado a evaluar el valor predictivo de estos parámetros hubiera fortalecido el estudio y representa una línea relevante para futuras investigaciones.

Respecto de la ausencia de variables sociodemográficas y ambientales, al tratarse de un estudio retrospectivo no fue posible disponer de estos datos de manera sistemática

para toda la cohorte. Coincidimos en que su incorporación habría enriquecido la interpretación epidemiológica de los resultados. Esta limitación fue señalada en el artículo original, donde se menciona que la población estudiada corresponde a un hospital de gestión privada, lo que podría limitar la extrapolación de los hallazgos a otros contextos con diferentes características sociodemográficas y distintos patrones de acceso al sistema de salud.

En cuanto a la diferenciación entre incidencia y exposición, cabe señalar que el diseño retrospectivo y unicéntrico del estudio no permitió contar con denominadores poblacionales ni con información individual sobre exposición al riesgo. Por este motivo, los resultados presentados se limitan a la descripción de frecuencias y proporciones dentro de una cohorte de casos confirmados, sin intención de realizar inferencias sobre transmisión poblacional ni estimaciones de riesgo epidemiológico.

Asimismo, consideramos importante destacar que en esta cohorte no se registraron casos de dengue grave ni fallecimientos. Todos los pacientes presentaron una evolución favorable, circunstancia que probablemente limitó la posibilidad de identificar asociaciones más robustas entre las alteraciones laboratoriales y desenlaces clínicos de mayor gravedad.

Agradecemos nuevamente a los autores de la carta por sus comentarios y compartimos la importancia de continuar desarrollando investigaciones que integren variables clínicas, laboratoriales, epidemiológicas y socioambientales, con el objetivo de optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico del dengue pediátrico en escenarios de alta circulación viral. ■

Atentamente,

Florencia Escarrá  y colaboradores
Servicio de Infectología Pediátrica y
Departamento de Pediatría
Hospital Universitario CEMIC,
Buenos Aires, Argentina

Correspondencia para Florencia Escarrá:
florescarra@gmail.com

Actualidad

EL PELIGRO VACUNAL

POR

F. ESCARDÓ

En la literatura corriente es habitual encontrar la indicación de las vacunaciones en la edad infantil de un modo taxativo y sin matices: edad de la vacunación, dosis, revacunación, y nada o casi nada más¹; se da por sentado que el efecto es beneficioso y se considera a la vacunación preventiva como una adquisición indudable e indiscutible del pensamiento médico. Las polémicas con los antivacunistas han pasado como un hecho histórico más o menos pintoresco del ayer, cuyo arquetipo es el prólogo de Shaw en el "Dilema del doctor". En el sentir médico la vacunación preventiva es un hecho que no se discute. Hay que vacunar y nada más.

Ningún *hombre culto* puede discutir que la vacunación es una de las mejores conquistas de la lucha por la salud; también esa puede ser la posición del *sanitarista* que razona demológicamente y para quien los accidentes de la vacunación son imponderables sin participación en el conjunto. Pero para el *médico* que trata personas singulares en actos singulares la aplicación de la vacuna requiere una más pormenorizada consideración a la luz de nuevos documentos médicos que se van sucediendo en la bibliografía pediátrica cotidiana.

Por supuesto que las contraindicaciones de tal o cual vacunación figuran de un modo explícito en la más clásica literatura, pero casi siempre se trata de soslayar la realidad de tales contraindicaciones como una situación ocasional y accesorio; así, por ejemplo, Hoyne² en el párrafo de contraindicaciones de la vacuna antivariólica escribe: "Los chicos que sufren de eczema o de grandes trastornos nutritivos, como regla no deben ser vacunados"; pero añade: "sin embargo, la presencia de una infección aguda no debe ser considerada como una contraindicación. Durante 17 años todos los pacientes que ingresaban al Hospital Municipal de Contagiosos de Chicago han sido vacunados regularmente en el momento de su ingreso, siempre que no tuvieran cicatriz de primovacunación; en todo ese tiempo no he visto ninguna consecuencia seria de tales vacunaciones. Los enfermos así vacunados comprenden los de escarlatina, difteria y prácticamente todas las enfermedades contagiosas salvo la erisipela que no era tratada en ese hospital". Si las afirmaciones de este autor han de tomarse al pie de la letra fuerza es pensar o que la

patología de las vacunaciones ha cambiado desde 1946 a la fecha o que la atención *observatoria* de Hoyne no estaba suficientemente enfocada hacia la posibilidad patogénica de la vacunación. En 1934 Turpin era mucho más explícito y penetrante. "Los accidentes nerviosos a seguidas de la vacunación se consideraban excepcionales aún en estos últimos años. Se citaba a título de curiosidad las observaciones de Freund (1897), de J. Comby (1905), de H. Trumbull y J. Mac Intosh (1912), de E. Luckch (1920), cuando a partir de 1922 la frecuencia de los casos aumentó bruscamente, sobre todo en el extranjero, afectando en general la forma de accidentes encefalomielíticos. La comisión de la viruela y la vacunación de la Sociedad de Naciones encaró este problema particularmente delicado para los gobiernos que habían decretado la vacunación obligatoria. En Inglaterra en diciembre de 1922 a junio de 1929 se registraron 186 encefalitis sobre 6.500.000 vacunaciones, o sea una relación de 1 a 34.950. En Holanda los primeros casos aparecieron en junio de 1923, en ese país 186 observaciones se recapitularon en 1931 comprendiendo a 866.100 vacunaciones o sea en relación de 1 a 4.656. En Alemania, A. Eckstein en 1939 pudo reunir 92 casos; y la Comisión de la Vacuna investigando en ese mismo país concluía en la existencia de unas para alrededor de 90.000 vacunaciones. En el mismo período, fueron señalados nuevos casos menos numerosos en Checoslovaquia, Austria, Suiza, Italia, Hungría, Rumania, Suecia y Polonia".

Este planteo, que parece olvidado, se hizo cuando prácticamente la única vacunación sistemática era la antivariólica y esa prioridad y tradición ha hecho que al referirse a las consecuencias no queridas de la vacunación casi todos los autores sólo se refieran a ella; pero desde entonces se han ido introduciendo en la práctica sanitaria numerosas otras vacunaciones que cada una a su vez ha ido manifestando su peligrosidad; primero la antipertussis, luego las antitíficas, después las mixtas y finalmente la antidiftérica sola que hasta ahora no había mostrado nocividad peculiar^{4,5}. Sentado que toda forma de vacunación puede ocasionalmente entrañar un peligro, se señalan en orden de peligrosidad así: antivariólica, mixtas, antioqueluchosa, antitífica, antidiftérica. De un modo general los hechos acumulados en la literatura y la atenta observación médica permite agrupar los fenómenos en cuatro grandes grupos:

1º Accidentes inexplicables y raros. 2º Accidentes nerviosos. 3º Accidentes renales. 4º Accidentes digestivos. Se trata de accidentes graves y definidos, no de las *reacciones vacunales* (fiebre, vómitos, malestares convulsiones pasajeras, diarreas), que entran en el cuadro de fenómenos reaccionales no patológicos "strictu sensu".

ACCIDENTES INEXPLICABLES Y RAROS.—El tipo de estos accidentes son los producidos en Francia⁶. En la Frette-Saint-Gratien y Clerac en 1943 con 44 casos: Libourne en 1949 con 9 y recientemente en

d'Epernay con 7; los hechos revisten una rareza extrema: niños vacunados con la vacuna doble contra difteria y tétanos del Instituto Pasteur desarrollaron en el sitio de la inyección abscesos fríos tuberculosos con bacilos de Koch virulentos. Los 61 casos (hubo uno más en Gastines en 1946, quedaron sin explicación y levantaron estas tres hipótesis: a) Mala esterilización del material de inyecciones. El director del Instituto Pasteur, Tréfouel calificó los casos como de patología de la jeringa. b) Una concatenación de coincidencias: la época de la vacunación coincidiría con una racha de primoinfecciones y la vacuna actuó como fijador local. c) Una maniobra criminal que haya determinado la sustitución de las ampollas de vacunas por cultivos de bacilos. El Instituto Pasteur niega tal posibilidad. La suposición de una coincidencia patológica se hace difícil si se considera que los 61 casos se han producido en un total de 15 millones de vacunaciones y también las de la "patología de la jeringa" por el hecho de no tratarse de niños vacunados por el mismo instrumental ni por el mismo actor. Sería necesaria una encuesta sobre abscesos de semejante tipo en niños inyectados con otra cosa que las vacunas. De cualquier manera estos sucesos no caben en la consideración del peligro vacunal y deben incluirse entre los numerosos misterios más o menos pintorescos de la medicina.

ACCIDENTES NERVIOSOS.—La encefalitis y encéfalomielitis vacunales forman parte tan clásica de la literatura que no nos detendremos a detallarlas remitiendo al lector a nuestros anteriores trabajos⁴; sólo recordaremos que hay que añadir las distintas formas de la epilepsia documentadas en la actualidad por un mejor estudio electroencefalográfico. Las vacunas pueden producir gran mal, pequeño mal y formas mixtas.

Sin que sea regla absoluta, los desastres nerviosos se comprueban casi siempre en sujetos en quienes hay antecedentes familiares o personales de enfermedades neurológicas; lo que hemos llamado la neurofilia cuya búsqueda sistemática es un aviso serio en la contraindicación de las vacunaciones. A estos hechos clásicos se suman otros nuevos, Anderson y Skaar⁷ resumen la literatura al respecto y añaden 85 casos de parálisis infantil en niños que en los 6 meses anteriores habían recibido vacunaciones señalando que la importancia y la extensión de la parálisis es mayor en el miembro en el cual se ha hecho la inyección; mientras los ingleses y australianos encuentran más peligrosa la vacunación antipertussis los autores encuentran que cualquier antígeno puede producir iguales efectos.

LOS ACCIDENTES RENALES son principalmente nefritis. Sobre éstos existen observaciones aisladas de los pediatras a partir de la de Nobecourt y Peyre en 1936, que han ido constituyendo una documentación resumida recientemente por Porge⁸. Este autor entre 357 observaciones personales de niños y adolescentes afectados de nefritis encuentra en 53 de ellos (13 %), un neto antecedente de vacunación ya antidiftérica simple

ya combinada, especialmente la antitifoidea paratifoidea. Porque anota explícitamente: "Pero todas las variedades de toxinas vacunales pueden provocar reacciones renales, aun aquellas que se supondrían las más anodinas: la linfa vacunal, el B.C.G. y aún la simple reacción de la tuberculina", de lo cual añade sendos ejemplares clínicos. Los accidentes afectan las distintas formas de la patología renal desde albuminuria simple pasajera hasta la gran nefritis "au grand complet". Cuadros unidos por los siguientes rasgos comunes: la precocidad que según el autor es la firma de su naturaleza o alérgica, la constancia de la albuminuria y la hematuria. Los accidentes aparecen como imprevisibles y no se encuentran en la mayoría de los casos antecedentes de tara renal o alérgica que hubieran podido hacerlos previsibles. Aun cuando los accidentes pueden aparecer en la primera inyección, y 76 % de los casos del autor se manifestaron a la segunda o a la inyección más tardía llamada "de rappel; lo que se explicaría por los mecanismos preparantes y desencadenantes de la alergia. Las conclusiones de Porge son las siguientes:

1º Las orinas deben ser examinadas no solamente desde la primera inyección, sino sobre todo después de todas las inyecciones siguientes y algunos días después de la última.

2º Las orinas examinadas no serán las de la mañana y recogidas después del reposo nocturno, sino una muestra de 24 horas o mejor después de una prueba de fatiga (recreo, marcha, etc.).

3º Se negará la vacunación a todo sujeto que sufra de albuminuria aún ligera, fugaz o transitoria. Se la negará a todo sujeto que haya presentado antes una nefropatía aguda aún si aparece completamente indemne en el momento de la vacunación.

Quedan por fin los accidentes del más distinto tipo para los de una u otra forma de vacunación aparece como antecedente neto e inmediato. Las más reconocidas son las del aparato digestivo; afectan casi siempre la forma de diarreas prolongadas, a veces con sangre; que no ceden a ningún antibiótico ni ningún régimen alimenticio; las diarreas pueden durar de semanas a meses con mayor o menor repercusión sobre el estado general y la inevitable desorientación diagnóstica, sólo corresponde que sigan su curso, evitar toda dieta y vigilar el estado general. Además, naturalmente dejan al sujeto marcado como sensible a las vacunaciones. Una exploración atenta descubre casi siempre pequeños seguros neurológicos.

Resumiremos tres historias bien típicas de nuestro archivo particular.

1º—Niña de 3 años 2 meses y 24 días, que hace un año recibió un golpe en la cabeza seguido de convulsiones oculares, que se repitieron al día siguiente. El 24 de marzo es vacunada contra la viruela y al terminar la evolución vacunal tres semanas más tarde, comienza una diarrea líquida, de 7 a 12 deposiciones por día que dura 11 semanas, resistente a todo tratamiento. Un

médico lo atribuye a una tenia que no puede ser encontrada; la diarrea mejora sola poco a poco y coincide con un cambio fundamental del carácter de la niña; todo entra en orden en más o menos cuatro meses; luego de dos meses de aparente sanidad en episodio de vómitos y mal carácter motiva que sea traída a mi consulta. El EEG (Dr. Mosovich) denuncia marcada disritmia con predominio de onda y espiga y una discreta preponderancia temporal derecha.

En resumen: Diarrea postvacunal antivariólica en una niña en que el antecedente del traumatismo craneano y las convulsiones debían contraindicar la vacunación.

2º—Varón de 1 año, 5 meses y 16 días de edad que apenas habla y caminó recién a los 16 meses; desde la primera semana de vida padeció repetidos espasmos de sollozo que aún persisten; es vacunado contra la viruela en octubre de 1950, y en plena erupción vacunal comienza una diarrea mucosanguinolenta de 6 a 9 deposiciones por día que en abril de 1951 persistía rebelde a todo tratamiento y con gran repercusión sobre el estado general. Las diarreas coinciden con un neto cambio de carácter; el EEG (Dr. Mosovich). Denuncia una moderada perturbación del ritmo cortical con disritmia mixta.

En resumen: Diarrea con sangre siguiendo a la vacunación antivariólica en un niño en el que el retardo madurativo y la persistencia del espasmo del sollozo contraindicaban la vacunación.

3º—Varón de 9 meses vigilado desde el nacimiento; perfectamente eutrófico; al noveno mes, a instancias de la familia, se aplica la vacuna triple; cinco días después se instala una diarrea de cinco a siete deposiciones por día, con detención de peso y alteración del ritmo del sueño que resiste a los antibióticos y regímenes y cesa poco a poco sin tratamiento cinco semanas después.

En resumen: Niño sin antecedentes monitorios en quien una primera dosis de vacuna triple desata una diarrea rebelde. No se insiste en las vacunaciones y queda marcado como sensible a ellas.

Traemos estas historias por no ser frecuente encontrar tales en la literatura, pero también las vacunaciones aparecen como antecedente inmediato de la iniciación del asma del niño o de reacciones urticarianas de tipo crónico o subcrónico; cualquier pediatra conoce casos bien típicos aun cuando no han entrado todavía en el mundo circundante del médico de niños precisar el interrogatorio de las vacunaciones en el mismo rango y ubicación de las enfermedades infectocontagiosas llamadas de la infancia.

Estos hechos imprecisamente ubicados en la bibliografía carecen de carta de ciudadanía nosográfica; sin embargo, plantean al pediatra una serie de problemas que indudablemente no deben ser marginados. La facilidad y eficacia en el empleo de los nuevos antibióticos frente a enfermedades como la tifoidea, la coqueluche y la difteria, restringe en mucho la importancia de la vacunación mucho más legítima para enferme-

dades para las que no hay remedio directo. En cualquier caso obligan a hacer de la vacunación un *acto médico* y no un trámite sanitario ciego y automático; obligan a *ubicar genéticamente al sujeto* para saber si pertenece a una familia de "alérgicos" o "neurofilicos"; si ha tenido alguna enfermedad neurológica o renal y si está actualmente en condiciones generales de soportar el grande esfuerzo de adaptación biológica que toda vacunación implica; además, las epidemias de poliomielitis contraindican la vacuna como lo anotan Anderson y Skaar⁷.

De cualquier manera y a pesar de la importancia que pueden alcanzar las reacciones diarreicas, renales y asmáticas el mayor peligro sigue siendo el de los procesos neurológicos que pueden conducir a la encefalosis o a la epilepsia; comoquiera que los estudios electroencefalográficos van demostrando cierta unidad de tan diferentes cuadros sobre una base disrítica, el electroencefalograma (que deberá ser dentro de poco exploración de rutina accesible a cualquier condición económica) puede constituir un trámite previo a toda vacunación. Tal criterio ha sido ya puesto en práctica. Entre tanto la sagacidad clínica obliga al pediatra a hacer de cada vacunación un *acto médico responsable*.

BIBLIOGRAFIA

1. *Diaz Nielsen, J. R.*—Vacunaciones profilácticas en la infancia. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; 34, Nos. 4 y 5, p. 305 y 386.
2. *Hoyne, A. Z.*—Small Pox and Vaccination, in *Brenneman Practice of Pediatrics*. Ed. W. F. Prior Co., Maryland, 1946, cap. 25, vol. III, p. 17.
3. *Turpin, R.*—La vaccine, in *Traité de Medecine des Enfants*, dirigido por Nobe-court, P. y Babonneix, L. Ed Masson et Cie., Paris, 1934; t. III, p. 144.
4. *Escardó, F.*—Encefalitis consecutivas a la vacunación contra la difteria y la tos convulsa. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; 34, 358.
5. *Ponce, J. C.*—Síndrome convulsivo mortal. "Arch. Arg. de Ped.", 1951; 25, 232.
6. Ver "Paris Match", 1951; 110, 26.
7. *Anderson, G. W. y Skaar, A.*—Poliomielitis occurring after antigen injection. "Pediatrics", 1951; 7, 741 (bibliografía).
8. *Porge, J.*—Les nephritis vaccinales. "Press Med.", 1950; 1958, 320 (bibliog.).

Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas

Clinical and immunological evaluation of patients with inborn errors of immunity after hematopoietic cell transplantation

Agostina Llares¹ , Diana Cabanillas¹ , María P. Tejada¹ , Daniela Di Giovanni¹ ,
Gisela D'Angelo² , Astrid Schellnast Faure¹ , María P. Martínez³ , María I. Gaillard³ ,
Víctor C. Skrie¹ , Julio C. Orellana¹ , Laura A. Del Pino¹ , Débora B. Velázquez¹ , Lucía Spósito¹ ,
Miguel Galicchio¹ , Daniel Solís¹ , Mariana Villa¹ , Silvia Pizzi⁴ , Mariana Roizen⁴ , Danila Labonia 

RESUMEN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) son trastornos genéticos que afectan el desarrollo y/o la función del sistema inmune. El trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) constituye una opción terapéutica fundamental y potencialmente curativa para un grupo seleccionado de pacientes con EII. Sin embargo, se trata de un procedimiento complejo, asociado a complicaciones clínicas e inmunológicas que pueden manifestarse en distintas etapas del seguimiento postrasplante.

El presente trabajo resume las recomendaciones consensuadas por el Grupo de Trabajo de Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría, en conjunto con especialistas en trasplante, para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII luego del TCPH. Se abordan aspectos clave del período postrasplante, incluyendo la identificación y el manejo de complicaciones no infecciosas e infecciosas, el seguimiento de la reconstitución inmunológica y la evaluación del quimerismo, así como los lineamientos para el seguimiento clínico a largo plazo.

Palabras clave: enfermedades de inmunodeficiencia primaria; receptores de trasplantes.

ABSTRACT

Inborn errors of immunity (IEI) are genetic disorders that impair the development and/or function of the immune system. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) represents a key and potentially curative treatment option for selected patients with IEI. Nevertheless, HSCT is a complex procedure associated with clinical and immunological complications that may arise at different stages during post-transplant follow-up.

This article summarizes the consensus recommendations developed by the Pediatric Immunology Work Group of the Sociedad Argentina de Pediatría, in collaboration with transplant specialists, regarding the essential principles for clinical and immunological evaluation of patients with IEI after HSCT. Key aspects of post-transplant care are addressed, including the identification and management of infectious and non-infectious complications, monitoring of immune reconstitution, assessment of chimerism, and guidance for long-term clinical follow-up.

Keywords: primary immunodeficiency diseases; transplant recipients.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11024>

Cómo citar: Llares A, Cabanillas D, Tejada MP, Di Giovanni D, D'Angelo G, Schellnast Faure A, et al. Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas. Arch Argent Pediatr. 2026;124(5):e202611024.

¹ Grupo de Trabajo de Inmunología, Sociedad Argentina de Pediatría; ² Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina; ³ Servicio de Inmunología, Hospital de General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁴ Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Diana Cabanillas: cabanillasdiana@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-1-2026

Aceptado: 12-2-2026



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

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) constituyen un grupo de trastornos genéticos que afectan el número y/o la función de distintos componentes del sistema inmune.¹

El trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) consiste en el reemplazo de un sistema hematopoyético enfermo por otro de un donante sano.²

Durante las últimas décadas, el TCPH se ha consolidado como una herramienta terapéutica para diversos EII. Los avances en la tipificación de los antígenos leucocitarios humanos (HLA, *human leukocyte antigens*), la mayor disponibilidad de donantes, el desarrollo de regímenes de condicionamiento (RC) menos tóxicos y las mejoras en la profilaxis y el tratamiento de complicaciones como la enfermedad injerto contra huésped (EICH) han permitido ampliar sus indicaciones y mejorar significativamente los resultados en este grupo de pacientes.^{3,4}

El presente trabajo resume las recomendaciones consensuadas por el Grupo de Trabajo de Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría, en conjunto con especialistas en trasplante, para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII pos-TCPH.

INDICACIONES ACTUALES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS EN ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD

Entre los EII en los que el TCPH constituye una indicación absoluta, se incluyen enfermedades de los siguientes grupos:

- Inmunodeficiencias combinadas graves (IDCS)
- Inmunodeficiencias combinadas (IDC)

- Síndromes de disregulación inmune
- Defectos del fagocito
- Fallas medulares congénitas

En otros grupos de EII, la indicación de TCPH resulta más controvertida y debe evaluarse de manera individualizada. La decisión terapéutica debe considerar múltiples factores, como la gravedad de la enfermedad, la morbilidad y la calidad de vida bajo tratamiento convencional, la sobrevida pos-TCPH y la disponibilidad de un donante adecuado.⁵

Consideraciones generales pretrasplante de células precursoras hematopoyéticas en errores innatos de la inmunidad Evaluación pre-TCPH

Los pacientes con EII candidatos a TCPH requieren una evaluación exhaustiva para identificar riesgos específicos y determinar la elegibilidad para el procedimiento. Esta evaluación incluye estudios de laboratorio, microbiológicos y de imágenes.⁶ En un subgrupo de pacientes, el daño orgánico avanzado puede contraindicar el trasplante (*Tabla 1*).

Una vez definida la condición clínica y los riesgos de cada paciente, el equipo de trasplante definirá el mejor donante disponible, la fuente de células hematopoyéticas —médula ósea (MO), sangre periférica (SP) o sangre de cordón umbilical (SCU)— y el RC más adecuado según la enfermedad de base y el estado clínico del receptor.

Selección del donante

La compatibilidad HLA constituye el principal criterio de selección del donante. Un hermano HLA-idéntico (donante relacionado: DR) se

TABLA 1. Contraindicaciones para el trasplante de células precursoras hematopoyéticas

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
Insuficiencia respiratoria	Puntaje de Lansky/Karnofsky ¹ <70
Insuficiencia cardíaca descompensada	Infección fúngica invasiva con <4 semanas de tratamiento o no controlada
Insuficiencia hepática/cirrosis	Infección respiratoria aguda de etiología viral con <14 días de evolución o sin signos de mejoría clínica
Insuficiencia renal que requiere diálisis o valor de creatinina ≥1,5 mg/dl y clearance de creatinina <60 ml/min	Infección activa por citomegalovirus, virus de Epstein Barr o adenovirus
	Trastorno psiquiátrico con intolerancia a la internación o que dificulte su seguimiento ambulatorio posterior
	Soporte social insuficiente para el acompañamiento durante y posterior al TCPH ⁷

La escala de Lansky/Karnofsky es una escala clínica de estado funcional que se utiliza para medir el nivel de actividad, autonomía y capacidad funcional de un paciente en el contexto del trasplante de células precursoras hematopoyéticas.

considera en general el donante ideal. Ante la ausencia de un DR compatible, se prioriza la búsqueda de un donante no relacionado (DNR) con compatibilidad HLA 10/10 o 9/10. La SCU constituye una alternativa válida si su celularidad es adecuada. Ante la falta de donante, el trasplante haploideéntico familiar es una alternativa creciente especialmente en situaciones de urgencia.³

En situaciones de igual compatibilidad HLA, se priorizan otros factores: estado serológico para citomegalovirus (CMV), la fuente de células precursoras hematopoyéticas —siendo la MO la fuente preferida en la mayoría de los pacientes con EII—, el donante de menor edad y sexo masculino, y la compatibilidad de grupo sanguíneo.⁷

Regímenes de condicionamiento

La elección del RC debe individualizarse en función del EII, el grado de inflamación sistémica, la presencia de daño orgánico y la necesidad de alcanzar un quimerismo completo o mixto.

Los esquemas mieloablativos (MA) se reservan para pacientes sin daño orgánico significativo y en los que se requiere un quimerismo completo del donante. Existen alternativas de esquemas MA con menor toxicidad con treosulfán, fármaco no disponible en Argentina.³

Los regímenes de intensidad reducida (RIC) o no mieloablativos (NMA) se indican en pacientes con comorbilidades relevantes, inflamación activa y/o en enfermedades que no requieren quimerismo completo del donante.³

Algunos pacientes se benefician con seroterapia (globulina antitímocítica, alemtuzumab), especialmente los receptores de trasplantes alogénicos con disparidad HLA o con EII asociados a inflamación o disregulación.³

COMPLICACIONES POSTRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS

Complicaciones no infecciosas

1. Falla de injerto: es una complicación grave, con una incidencia estimada del 3-10 %, más frecuente en trasplantes haploideénticos y con SCU.⁷ Se clasifica en:
 - Falla primaria: ausencia de recuperación de neutrófilos ($<0,5 \times 10^9/L$) al día +30 pos-TCPH (o +42 con SCU), asociada a pancitopenia persistente y quimerismo del donante <5 %.
 - Falla secundaria: deterioro de la función

hematopoyética tras una recuperación inicial, con compromiso de uno o más linajes y quimerismo del donante <5 %.⁷

2. Enfermedad venooclusiva hepática: presenta alta mortalidad con una incidencia de 20-30 %. Las manifestaciones clínicas incluyen hepatomegalia dolorosa, ascitis con aumento progresivo de peso, plaquetopenia refractaria a las transfusiones (signo temprano) e hiperbilirrubinemia. El ácido ursodesoxicólico se utiliza como profilaxis. El tratamiento consiste en defibrotide (dosis: 25 mg/k/día cada 6 h durante un mínimo de 14 días) y debe iniciarse precozmente.^{8,9}
3. Enfermedad injerto contra huésped (EICH): es una complicación grave causada por el ataque de las células inmunes del donante sobre el receptor. Puede comprometer múltiples órganos y sistemas, y alterar la función tímica, limitando la reconstitución inmunológica.^{3,10} Según la fisiopatología y las manifestaciones clínicas, se clasifica en:
 - EICH aguda (EICHa). Presenta tres fases: inflamatoria inicial, seguida por la activación de linfocitos T (LT) y la respuesta efectora mediada por LT con daño tisular.^{10,11}
 - EICH crónica (EICHc). Presenta tres etapas: inflamación persistente, disregulación inmune y fibrosis progresiva con disfunción orgánica. Puede presentarse en cualquier momento del seguimiento pos-TCPH y afectar diversos órganos o tejidos. El diagnóstico puede requerir la toma de biopsia del órgano afectado. Las principales manifestaciones clínicas de la EICH se resumen en la *Tabla 2*.^{10,11}

Complicaciones infecciosas

Los pacientes con EII sometidos a TCPH presentan un riesgo elevado de infecciones, relacionado con la enfermedad de base y con la inmunosupresión profunda y prolongada que caracteriza las distintas fases del pos-TCPH.

Fase 1 (días 0-30): predomina la neutropenia prolongada y la disrupción de barreras mucosas. La neutropenia febril es una urgencia médica y requiere tratamiento antimicrobiano empírico inmediato. Son frecuentes las infecciones por bacterias grampositivas y negativas, hongos filamentosos, *Candida spp.* y virus del herpes.¹²

Fase 2 (días 30-100): se caracteriza por alteración de la inmunidad celular sumada a la inmunosupresión asociada a la prevención o tratamiento de la EICH. Son comunes las

infecciones fúngicas y las reactivaciones virales, especialmente CMV, adenovirus (ADV) y virus de Epstein-Barr (VEB), con riesgo de cistitis hemorrágica por virus BK.¹³⁻¹⁵

Fase 3 (>100 días): se asocia a inmunodeficiencia humoral y celular persistente, relacionada con la EICH y el grado de reconstitución inmune alcanzado, con mayor riesgo de infecciones oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*) y de bacterias capsuladas como *Streptococcus pneumoniae*.¹²

Los pacientes con EII pos-TCPH reciben profilaxis antimicrobiana:

- Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS): prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Desde el injerto de neutrófilos hasta suspender la inmunosupresión y alcanzar un recuento de LT CD4 >200/mm³.⁷
- Voriconazol o posaconazol: profilaxis antifúngica desde el inicio del RC hasta el día +100 en pacientes sin antecedentes de infección fúngica invasiva (IFI) y hasta la suspensión de la inmunosupresión y la resolución de la infección en los casos de profilaxis secundaria (IFI previa).¹⁵
- Aciclovir: prevención de infección por virus del herpes simple y profilaxis secundaria en pacientes con antecedentes de reactivación de varicela. Se indica por un período mínimo de un año pos-TCPH o durante al menos 6 meses luego de finalizada la inmunosupresión.^{12,16}
- Prevención de reactivación o infección por CMV y/o VEB: monitoreo semanal de carga viral desde el inicio del RC hasta el día +100 pos-TCPH pudiendo prolongarse en casos de inmunosupresión. Esta estrategia permite iniciar tratamiento precoz antes del desarrollo de enfermedad clínica. En pacientes con antecedentes de enfermedad por CMV o alto riesgo de infección, puede considerarse la profilaxis antiviral con letermovir.^{14,16-18}
- Prevención de reactivación o infección por ADV: monitoreo semanal con carga viral en sangre, desde el inicio del RC hasta el día +100, pudiendo prolongarse en casos de inmunosupresión. También se recomienda el monitoreo semanal de la excreción de ADV en materia fecal desde 2 semanas previas al inicio del RC hasta la recuperación de LT >300 cel/mm³. En los casos de viremia en ascenso y/o enfermedad grave o diseminada, se deberá disminuir la inmunosupresión e iniciar tratamiento antiviral con cidofovir o ribavirina (según especie de ADV).¹⁸

- Prevención de toxoplasmosis: monitoreo semanal con PCR durante el período de aplasia. Luego, monitoreo cada 7-14 días en pacientes con alto riesgo infeccioso (serología previa positiva o inmunodeficiencias celulares) o cuyos donantes tengan exposición previa a toxoplasmosis. La vigilancia se mantiene hasta los 6 meses pos-TCPH o hasta alcanzar CD4 >200 cel/mm³ sin inmunosupresión. Ante reactivación o enfermedad, las opciones terapéuticas incluyen pirimetamina-clindamicina o pirimetamina-sulfadiazina.^{19,20}
- Prevención de la diseminación BCG: en pacientes vacunados con riesgo de reactivación (IDCS o EGC), se indica tratamiento antimicobacteriano con 4 fármacos. El uso de rifampicina se desaconseja por interacción con el RC. La profilaxis debe mantenerse hasta la reconstitución inmunológica de LT, período asociado a manifestaciones del síndrome inflamatorio por reconstitución inmune.^{12,21,22}

Los pacientes que desarrollan EICH crónica pueden presentar asplenia funcional, con aumento de riesgo de infecciones graves por microorganismos capsulados. En estos casos, se recomienda profilaxis antibiótica con betalactámicos y la ampliación del esquema de vacunación.^{7,22,23}

La administración de gammaglobulina humana (GG) a dosis sustitutivas (600-800 mg/kg/dosis cada 21-28 días) depende del tipo de EII y el grado de reconstitución inmunológica alcanzado. En pacientes que recibían GG supletoria pre-TCPH, se recomienda continuar la infusión periódica de GG hasta constatar reconstitución humoral (presencia de linfocitos B [LB] y niveles séricos apropiados de IgM e IgA). Esta reconstitución puede observarse a partir de los 6 meses pos-TCPH.^{24,25} Una vez suspendida la GG, se debe iniciar esquema vacunatorio y evaluar títulos de anticuerpos específicos postestímulo.²³

RECONSTITUCIÓN INMUNE POSTRASPLANTE

La reconstitución inmune pos-TCPH en pacientes con EII es un proceso complejo que implica la recuperación cuantitativa y funcional de las distintas líneas celulares del sistema inmune. Este proceso resulta determinante para la curación de la enfermedad de base, el éxito del trasplante y la supervivencia a largo plazo.²⁶⁻²⁸

La recuperación de las diferentes poblaciones

TABLA 2. Complicaciones a corto plazo del trasplante de células precursoras hematopoyéticas: enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica

TIPO DE EICH	Órgano o sistema	Signos y síntomas	Seguimiento (básico; con hallazgos patológicos se modifica)
EICH AGUDA	EICHa en piel	Exantema maculopapular, inicia en palmas/plantas y progresa a todo el cuerpo. Prurito, dolor. Casos graves: bullas y descamación.	Examen físico en cada control, buscando exantema, superficie afectada y progresión a eritrodermia o bullas. Ver <i>Tabla 6</i> .
	EICHa gastrointestinal	Anorexia, náuseas, vómitos persistentes. Diarrea; en casos graves, con presencia de sangre y/o moco. Dolor abdominal, íleo.	Evaluar oralidad, peso, hidratación, electrolitos. Cuantificación de volumen fecal diario (criterio de estadio). Considerar endoscopia digestiva con biopsia.
	EICHa en hígado	Colestasis con o sin ictericia. En histología: daño de ductos biliares y necrosis periportal.	Hepatograma. Si está alterado: interconsulta especialista + imágenes (ecografía, resonancia, elastografía). Ver <i>Tabla 6</i> .
	Otras manifestaciones de EICHa menos frecuentes	Pulmón: fiebre, tos, disnea, hipoxemia. Timo: reducción de LT Médula ósea: citopenias. Sistema nervioso: déficit neurológico.	Ver <i>Tabla 6</i> . Ver <i>Tabla 3</i> . Ver <i>Tabla 6</i> . Resonancia de cerebro.
EICH CRÓNICA	EICHc en piel	Exantema tipo liquen plano, esclerosis cutánea, hiperpigmentación/hipopigmentación, prurito. Genitales: en mujeres eritema/adherencias/dyspareunia. En varones balanitis/fimosis.	Examen físico en cada consulta con inspección de piel y mucosas incluida región genital. No olvidar evaluar movilidad articular aun sin esclerosis cutánea. Reforzar la fotoprotección.
	EICHc en boca	Xerostomía, mucositis, liquen plano oral, úlceras, sensibilidad local.	Ver <i>Tabla 6</i> .
	EICHc en hígado	Colestasis crónica.	Hepatograma. Si está alterado, descartar infecciones. Ecografía con elastografía si hay alteración persistente. Ver <i>Tabla 6</i> .
	EICHc en pulmón	Bronquiolitis obliterante, tos crónica, disnea progresiva, sibilancias.	Oximetría, estudio funcional respiratorio. Considerar tomografía de tórax/lavado bronquioalveolar según síntomas. Ver <i>Tabla 6</i> .
	EICHc en ojos	Ojo seco, queratoconjuntivitis, fotofobia.	Ver <i>Tabla 6</i> .
	EICHc en otros órganos	Gastrointestinal: náuseas, malabsorción, dolor abdominal, diarrea crónica.	Evaluación nutricional. Endoscopia alta y baja con toma de biopsia ante síntomas (descartar causas infecciosas).
		Articulaciones/fascia: limitación progresiva de la movilidad, contracturas.	Examen funcional articular en cada control, considerar kinesioterapia temprana.
		Citopenias autoinmunes Serosas: derrame pleural, ascitis.	Hemograma regular. Estudios por imágenes.

EICH: enfermedad de injerto contra huésped; EICHa: enfermedad de injerto contra huésped aguda; EICHc: enfermedad de injerto contra huésped crónica; LT: linfocitos T.

celulares ocurre de manera progresiva y escalonada, y está influenciada por múltiples factores, entre ellos el diagnóstico inicial, el tipo de donante, la edad del receptor, la fuente de células progenitoras hematopoyéticas, la

manipulación del injerto, la intensidad del RC y las estrategias de profilaxis y tratamiento de la EICH.^{2,26}

El seguimiento debe realizarse mediante una evaluación inmunológica integral que incluya

citometría de flujo para el análisis de LT, LB y células NK, la evaluación de la función fagocítica, la cuantificación de inmunoglobulinas séricas y la evaluación de la respuesta a antígenos específicos (*Tabla 3*).²⁸

Luego del RC, el paciente atraviesa una fase aplásica. La reconstitución inmunológica se inicia con las células de la inmunidad innata (neutrófilos y células NK), que suelen recuperarse durante las primeras semanas posteriores al trasplante.²⁶

La reconstitución del compartimento de LT CD4 y CD8 ocurre en dos etapas secuenciales: una fase inicial de expansión periférica homeostática y una segunda etapa de neogénesis dependiente del timo.

En la fase inicial, predomina la expansión rápida de LT memoria proveniente del injerto o residuales del receptor. Este mecanismo compensa la linfopenia profunda y proporciona protección inmunológica temprana, aunque con un repertorio restringido del receptor de LT. Durante este período, es habitual una inversión transitoria de la relación CD4/CD8.²⁹

La segunda etapa corresponde a la generación de LT vírgenes a partir de precursores del injerto, un proceso dependiente de la función tímica. Estos linfocitos suelen detectarse entre los 4 y 6 meses pos-TCPH, y pueden evaluarse mediante la cuantificación de emigrantes tímicos recientes, utilizando marcadores fenotípicos de LT vírgenes CD4+CD45RA+CD27+CD31+, o mediante la medición de círculos de escisión del receptor de células T (TREC). La funcionalidad

de los LT puede evaluarse adicionalmente mediante estudios de proliferación frente a mitógenos.^{26,29,30} Una reconstitución lenta o incompleta de LT se asocia a un mayor riesgo de infecciones oportunistas, al desarrollo de EICH y a un aumento de la morbilidad.^{27,28}

La reconstitución del compartimento de LB ocurre a partir de precursores derivados del injerto y se desarrolla en la MO, replicando la ontogenia normal. Este proceso es más lento que el de los LT y la recuperación completa de la función humoral puede extenderse entre 2 y 5 años, siendo incompleta en algunos pacientes.³¹

La evaluación humoral requiere la medición sérica de IgG, IgM e IgA. En pacientes que reciben gammaglobulina, los niveles de IgG reflejan la dosis administrada, mientras que IgM e IgA permiten valorar la recuperación endógena. La respuesta a vacunas constituye un indicador clave de funcionalidad del LB y debe evaluarse al menos 3 meses después de la suspensión de la GG. Asimismo, el análisis de subpoblaciones de LB aporta información adicional relevante.^{27,29,30} Los pacientes que no logran una reconstitución humoral adecuada pueden requerir tratamiento prolongado con GG y/o profilaxis antibiótica.

EVALUACIÓN DEL QUIMERISMO EN ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD

La evaluación del quimerismo permite determinar la proporción de células del donante y del receptor tras un TCPH. Constituye una herramienta central para evaluar la integración del

TABLA 3. Evaluación de la reconstitución inmune según los distintos períodos del seguimiento postrasplante de células precursoras hematopoyéticas

ESTUDIO PARA SOLICITAR	DÍAS POS-TCPH
Poblaciones linfocitarias: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+CD16+ ⁽¹⁾	D+15+30+60+90+180+360+540+720
Determinaciones de inmunoglobulinas: G, A, M ⁽²⁾	D+15+30+60+90+180+360+540+720
Subpoblaciones LT vírgenes/memoria con evaluación de emigrantes tímicos tempranos	D+30+60+90+180+360+540+720
Proliferaciones celulares ⁽³⁾	Con CD4+CD45RA+ >20 %
Subpoblaciones LB vírgenes/memoria ⁽⁴⁾	D+180+360+540+720
Respuesta específica de anticuerpos ⁽⁵⁾	1-2 meses luego del estímulo con vacunas

D: días postrasplante de células hematopoyéticas; LT: linfocitos T.

(1) En D+15, +30, +60 se informa recuento de NK dim y bright. No realizar en días +15 o +30 en ausencia de recuperación linfocitaria posaplasia.

(2) Si el paciente recibe tratamiento sustitutivo con gammaglobulina, se observan los valores de IgA e IgM para reconstitución y la determinación de IgG para evaluar niveles terapéuticos.

(3) Si se dispone de esta metodología, puede realizarse cuando comienza la reconstitución de linfocitos T.

(4) Deberá realizarse solo si inició la recuperación de inmunoglobulinas propias del paciente IgA e IgM.

(5) Se realiza con reconstitución T, presencia de linfocitos B y suspensión de gammaglobulina sustitutiva.

injerto y determinar su estabilidad a largo plazo. Se realiza por técnicas de biología molecular en centros especializados.³²

Algunos EII requieren para su curación quimerismos completos del donante mientras que en otros un quimerismo mixto es suficiente para la curación de la enfermedad. No obstante, en la mayoría de los casos un quimerismo completo o predominante del donante en los LT y LB se asocia con una reconstitución inmunológica más robusta y mejores resultados clínicos.³²

Se recomienda realizar una evaluación sistemática, longitudinal y preferentemente específica por linaje (mieloide, LT, LB) del quimerismo en todos los pacientes con EII pos-TCPH, con el objetivo de confirmar la eficacia del trasplante, detectar precozmente la pérdida del injerto y orientar la necesidad de intervenciones terapéuticas adicionales, como ajustes de la inmunosupresión o infusiones celulares.^{32,33}

SEGUIMIENTO CLÍNICO A LARGO PLAZO: EVALUACIÓN CLÍNICA, DE LABORATORIO Y DE CALIDAD DE VIDA

En las últimas décadas, los avances en el TCPH y en el soporte clínico pre- y pos-TCPH han permitido un aumento sostenido de la sobrevivencia de niños con EII, con una calidad de vida relacionada con la salud reportada como globalmente buena en cohortes con seguimiento prolongado. No obstante, estos pacientes

constituyen una población con mayor riesgo de desarrollar problemas de salud a largo plazo, vinculados tanto a la enfermedad de base como a los tratamientos recibidos y a las complicaciones asociadas al trasplante. La *Tabla 4* resume los factores de riesgo para tener en cuenta para el seguimiento a largo plazo pos-TCPH.³³⁻³⁵

Estas complicaciones pueden manifestarse varios años después del procedimiento, siendo el daño orgánico secuelar y las neoplasias las que condicionan la morbilidad a largo plazo.^{33,34}

La calidad de vida puede verse significativamente afectada por la presencia de comorbilidades, limitaciones funcionales y complicaciones crónicas derivadas del trasplante. Por este motivo, los pacientes con EII trasplantados deben ser considerados niños con necesidades especiales de atención en salud a lo largo de toda la vida, que requirieren un seguimiento continuo que permita prevenir, diagnosticar y tratar de manera temprana los eventos adversos tardíos.³⁶

Las necesidades de seguimiento dependen del tipo de EII, el RC, la presencia de EICH u otras complicaciones. Por ello, el seguimiento debe combinar recomendaciones generales con un abordaje individualizado, que incluya la transición a la atención del adulto y considere la experiencia del equipo, los recursos disponibles y el contexto social y geográfico del paciente y su familia (*Tablas 5 y 6*).^{7,33}

TABLA 4. Principales antecedentes o factores de riesgo para considerar para el seguimiento a largo plazo postrasplante de células precursoras hematopoyéticas

Error innato de la inmunidad	Morbilidades asociadas previas al TCPH. Susceptibilidades específicas según el defecto genético: algunas no se resuelven con el TCPH o incluso pueden agravarse.
Sexo y edad	Edad: influye en el estado clínico previo, crecimiento y desarrollo. Sexo: en mujeres mayor riesgo de insuficiencia gonadal e infertilidad.
RC	Tipos: Sin RC vs. con RC; MA vs. RIC; fármacos utilizados. Toxicidad: el tipo de RC determina el riesgo de toxicidad tardía.
Complicaciones pre- y pos-TCPH	Muy importante la condición clínica pre-TCPH. Por efecto directo o toxicidad de sus tratamientos que dejan secuelas o predisponen a complicaciones tardías.
EICH	Principal complicación asociada a morbilidad a largo plazo. Puede generar compromiso multisistémico. Requiere manejo multidisciplinario experto.
Quimerismo y reconstitución inmune	La reconstitución inmune incompleta y/o el quimerismo mixto predisponen a falla del injerto, infecciones, disregulación, autoinmunidad y/o malignidad. Pueden determinar tratamientos a largo plazo.

TCPH: trasplante de células precursoras hematopoyéticas; RC: régimen de condicionamiento; MA: mieloablativo; RIC: régimen de intensidad reducida; EICH: enfermedad injerto contra huésped.

TABLA 5. Complicaciones y factores de riesgo asociados al seguimiento a largo plazo según órgano/sistema

Órgano o sistema	Complicaciones más frecuentes	Factores de riesgo
Ojos	Cataratas, ojo seco, EICHc, glaucoma.	Corticoides, EICHc, irradiación o busulfán, CMV o toxoplasmosis.
Boca	Alteración esmalte, malformaciones dentales, dientes, caries, EICHc, infecciones, cáncer oral.	EICHc, radioterapia o alquilantes, menores de 5 años.
Cardiovascular	Hipertensión arterial, síndrome metabólico, disfunción cardíaca.	Corticoides, inhibidores de calcineurina, compromiso renal.
Respiratorio	EICHc pulmonar, bronquiectasias, compromiso restrictivo o intersticial, infecciones, otras.	EICHc, infecciones previas, inmunosupresión prolongada, enfermedad de base con riesgo de compromiso pulmonar.
Hepática	Hepatitis o colestasis, EICHc.	EICHc, hepatotoxicidad farmacológica, sobrecarga de hierro, infecciones crónicas previas, enfermedad de base con riesgo de compromiso hepático.
Renal	Disfunción renal crónica, síndrome nefrótico o proteinuria. Hipertensión arterial secundaria. Nefritis autoinmune.	Exposición a nefrotóxicos, EICHc, infecciones renales, hipertensión arterial, falla renal aguda previa. Enfermedad de base con riesgo de compromiso renal.
Digestivo	Estenosis esofágicas o intestinales, mala absorción, diarrea crónica/vómitos, hiporexia con descenso de peso, neoplasia.	Infecciones (en curso o secuelas), EICHc, enfermedad de base con riesgo de compromiso digestivo.
Musculoesquelético y tejido conectivo	Miopatía, polimiositis o miastenia grave; fascitis y/o esclerosis profunda, osteopenia, necrosis ósea avascular.	Uso de corticoide prolongado, EICHc, desnutrición crónica con hipovitaminosis, hipogonadismo, reposo prolongado.
Piel	Hipo- o hiperpigmentación, nevos, EICHc, vitiligo, alopecia, verrugas, cáncer cutáneo, distrofias ungueales.	EICHc, fotosensibilidad secundaria a fármacos.
Endocrinológico	Retraso del crecimiento, insuficiencia gonadal, osteopenia, alteración tiroidea, cáncer de tiroides, insuficiencia suprarrenal.	Uso de corticoide prolongado, irradiación, uso de busulfán o alquilantes, EICHc.
Salud sexual y reproductiva	Retraso o ausencia de pubertad, insuficiencia gonadal pospuberal, infertilidad, pérdida de la arquitectura genital secundaria a EICHc.	Irradiación, busulfán, EICHc.
Neurológico	Déficit neurológico, cognitivo, conductual, sensorial; neurodegeneración; leucoencefalopatía.	Lesión y/o infecciones pre- o pos-TCPH, internación prolongada, PRESS, sangrados SNC. Enfermedad de base con riesgo de compromiso neurológico, alquilantes.
Psicosocial	Dificultades para sociabilizar, síntomas psiquiátricos, ansiedad, insomnio, fatiga, depresión.	Déficit neurológico menor, internación prolongada, compromiso orgánico o terapia utilizada, desarraigo o poco sostén familiar.
Audición	Hipoacusia.	Infección previa de SNC, tratamiento prolongado con ototóxicos. Deficiencia de ADA.
Hematológico y evaluación del injerto	Citopenias (autoinmunes, secundarias a toxicidad o infecciones), falla primaria o secundaria del injerto, pobre función del injerto, quimerismos mixtos.	EICHc, enfermedad de base con riesgo hematológico, RC, infecciones tempranas, descartar toxicidad farmacológica.
Reconstitución inmune	Retraso, pérdida y/o reconstitución incompleta; infecciones, síndrome linfoproliferativo, autoinmunidad.	Ver apartado de reconstitución inmune.

Deficiencia de ADA: inmunodeficiencia combinada grave por déficit de adenosina desaminasa; EICH: enfermedad injerto contra huésped; EICHc: enfermedad injerto contra huésped crónica; EICHa: enfermedad injerto contra huésped aguda; PRESS: síndrome de encefalopatía posterior reversible (posterior reversible encephalopathy syndrome); RC: régimen condicionante; SNC: sistema nervioso central; TCPH: trasplante de células precursoras hematopoyéticas.

COMENTARIOS FINALES

El TCPH constituye en la actualidad una opción terapéutica consolidada para un grupo definido de EII. El cuidado de estos pacientes lo realizan médicos de distintas especialidades que

se enfrentan al desafío de su seguimiento durante los distintos períodos de la enfermedad.

Las recomendaciones presentadas buscan servir como una guía práctica para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII

TABLA 6. Periodicidad de la evaluación del seguimiento a largo plazo

Tipo de evaluación/tiempo pos-TCPH	Mensual durante 12 m	100 días	6 m	9 m	12 m	15 m	18 m	24 m	Según síntomas	Observaciones
Control clínico	X				x	x	x	x	x	
Tensión arterial	x				x	x	x	x	x	
Crecimiento y desarrollo					x		x	x	x	
Evaluación de movilidad articular y fuerza muscular	x				x	x	x	x	x	
Evaluación de desarrollo puberal					x			x	x	
Evaluación neurocognitiva		x			x			x	x	Anual hasta ingreso escolar.
Evaluación ginecológica		x	x		x			x	x	En todas las mujeres durante desarrollo puberal.
Evaluación cardiovascular completa					x				x	Con electrocardiograma y ecocardiograma.
Evaluación psicosocial										En cada control, evaluar calidad de vida.
Control odontológico			x		x		x	x	x	
Control dermatológico		x			x				x	
Control endocrinológico									x	Considerar ante riesgo de osteopenia; en mujeres después de los 13 años.
Control neurológico										Con antecedentes de riesgo o daño conocido.
Control por Otorrino-laringología										En pacientes con riesgo de hipoacusia.
Fondo de ojo		x			x			x	x	
Lámpara de hendidura		x			x			x	x	
Agudeza visual		x			x			x	x	
Presión intraocular									x	Realizar si recibe corticoides.
Evaluación de ojo seco		x			x				x	
Estudio funcional respiratorio			x	x	x	x		x	x	
Hemograma	x				x		x	x	x	
Perfil metabólico					x			x	x	Sin corticoides.
Hepatograma con gama-glutamyltransferasa	x				x		x	x	x	
Ferritina					x					
Función renal	x				x			x	x	
Orina completa	x				x			x	x	
Albumina	x							x	x	
Electrolitos	x								x	
Perfil tiroideo					x			x	x	Luego de 24 meses cada 2 años.
Evaluación eje suprarrenal										Si corticoterapia prolongada.
Espinograma										Según edad y disponibilidad.
Densitometría										Según edad y disponibilidad.
Quimerismo		x	x		x			x		Mayor periodicidad si quimerismo mixto o sospecha de pérdida de injerto.

m: meses; TCPH: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

luego del TCPH, promoviendo un seguimiento sistemático, individualizado y sostenido en el tiempo. ■

REFERENCIAS

- Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1508-20. doi: 10.1007/s10875-022-01352-z.
- Sullivan K, Stiehm ER. Stiehm's Immune Deficiencies: Inborn Errors of immunity. 2nd Ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2020.
- Lankester AC, Albert MH, Booth C, Gennery AR, Güngör T, Hönl M, et al. EBMT/ESID inborn errors working party guidelines for hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(9):2052-62. doi: 10.1038/s41409-021-01378-8.
- Muratori R, Bonfim C. HCT in the widening spectrum of congenital immunodeficiencies. *Curr Opin Hematol*. 2025;32(1):61-6. doi: 10.1097/MOH.0000000000000849.
- Oved JH, Marsh RA, Petrovic A. Haematopoietic stem cell transplant for inborn errors of immunity-Who and when? *Br J Haematol*. 2025;207(3):750-3. doi: 10.1111/bjh.20248.
- Castagnoli R, Delmonte OM, Calzoni E, Notarangelo LD. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Primary Immunodeficiency Diseases: Current Status and Future Perspectives. *Front Pediatr*. 2019;7:295. doi: 10.3389/fped.2019.00295.
- Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham (CH): Springer; 2024.
- Corbacioglu S, Carreras E, Ansari M, Balduzzi A, Cesaro S, Dalle JH, et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2018;53(2):138-45. doi: 10.1038/bmt.2017.161.
- Kloehn J, Brodt G, Ernst J, Gruhn B. Analysis of risk factors for hepatic sinusoidal obstruction syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(6):1447-55. doi: 10.1007/s00432-021-03732-1.
- Takahashi T, Arora M, Okoev G, DeFor TE, Weisdorf DJ, MacMillan ML. Late-onset acute and chronic graft-versus-host disease in children: clinical features and response to therapy. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(8):667.e1-5. doi: 10.1016/j.jctc.2021.05.022.
- González-Cruz C, Repiso T, Ferrándiz-Pulido C, Navarro A, García-Patos V. Risk factors and clinical characteristics of acute and chronic cutaneous graft-versus-host disease in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Dermatol*. 2023;40(6):1077-80. doi: 10.1111/pde.15447.
- Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Guías de recomendaciones 2023. Estrategias de prevención de infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: SADI; 2023. Libro digital, PDF. [Consulta: 27 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1709-guias-de-recomendaciones-2023-estrategias-de-prevencion-de-infecciones-en-receptores-de-trasplante-de-celulas-progenitoras-hematopoyeticas>
- Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024–2026. 9.ª ed. Washington (DC): OPSA; 2024. [Consulta: 27 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/tratamiento-enfermedades-infecciosas-2024-2026-novena-edicion>
- Ljungman P, Chemaly RF, Khawaya F, Alain S, Avery R, Badshah C, et al. Consensus Definitions of Cytomegalovirus (CMV) Infection and Disease in Transplant Patients Including Resistant and Refractory CMV for Use in Clinical Trials: 2024 Update from the Transplant Associated Virus Infections Forum. *Clin Infect Dis*. 2024;79(3):787-94. doi: 10.1093/cid/ciae321.
- Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):e254-69. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30723-3.
- Dadwal SS, Papanicolaou GA, Boeckh M. How I prevent viral reactivation in high-risk patients. *Blood*. 2023;141(17):2062-74. doi: 10.1182/blood.2021014676.
- Ljungman P, Alain S, Chemaly RF, Einsele H, Galaverna F, Hirsch HH, et al. Recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia for the management of cytomegalovirus in patients after allogeneic haematopoietic cell transplantation and other T-cell-engaging therapies. *Lancet Infect Dis*. 2025;25(8):e451-62. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00069-6.
- Hiwarkar P, Kosulin K, Cesaro S, Mikulska M, Styczynski J, Wynn R, et al. Management of adenovirus infection in patients after haematopoietic stem cell transplantation: State-of-the-art and real-life current approach: A position statement on behalf of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. *Rev Med Virol*. 2018;28(3):e1980. doi: 10.1002/rmv.1980.
- Luo L, Shen N, Chen W, Luo C, Huang X, Jiang Y, et al. Toxoplasma gondii infection in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A case report and literature review. *Pediatr Investig*. 2021;5(3):239-43. doi:10.1002/ped4.12290.
- Martino R, Bretagne S, Einsele H, Maertens J, Ullmann AJ, Parody R, et al. Early detection of Toxoplasma gondii infection by molecular monitoring in peripheral blood samples after allogeneic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2005;40(1):67-78. doi: 10.1086/426447.
- NaserEddin A, Dinur-Schejter Y, Shadur B, Zaidman I, Even-Or E, Averbuch D, et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccine-associated Complications in Immunodeficient Patients Following Stem Cell Transplantation. *J Clin Immunol*. 2021;41(1):147-62. doi: 10.1007/s10875-020-00892-6.
- Villa M, Merhar C, Nievas E, Palma A, Di Giovanni D, Orellana JC, et al. Recomendaciones para el cuidado, prevención de infecciones y quimioprofilaxis en los errores innatos de la inmunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(1):e202202885. doi: 10.5546/aap.2022-02885.
- Tahuil MN, Bouso C, Llaurens A, Urdinez L, Gómez Raccio A, Di Giovanni D, et al. Recomendaciones para la inmunización de pacientes con errores innatos de la inmunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(3):e202310308. doi: 10.5546/aap.2023-10308.
- Heimall J, Buckley RH, Puck J, Fleisher TA, Gennery AR, Haddad E, et al. Recommendations for Screening and Management of Late Effects in Patients with Severe Combined Immunodeficiency after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Consensus Statement from the Second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium

- International Conference on Late Effects after Pediatric HCT. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(8):1229-40. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.04.026.
25. Otani IM, Lehman HK, Jongco AM, Tsao LR, Azar AE, Tarrant TK, et al. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(5):1525-60. doi: 10.1016/j.jaci.2022.01.025.
 26. Gaballa A, Clave E, Uhlin M, Toubert A, Arruda LCM. Evaluating thymic function after human hematopoietic stem cell transplantation in the personalized medicine era. *Front Immunol*. 2020;11:1341. doi: 10.3389/fimmu.2020.01341.
 27. Belinovski AR, Pelegrina PD, Lima ACM, Dumke CCK, Rodrigues AM, Loth G, et al. Immune reconstitution after allogeneic stem cell transplantation: An observational study in pediatric patients. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45(2):235-44. doi: 10.1016/j.htct.2022.05.008.
 28. Al-Tamemi S, Al-Rawas A, Al-Khabori M, Al-Farsi K, Al-Huneini M, Abdalla A, et al. Immune reconstitution and survival, following hematopoietic stem cell transplantation in Omani patients with inborn errors of immunity. *Clin Immunol*. 2024;264:110263. doi: 10.1016/j.clim.2024.110263.
 29. Bhatt ST, Bednarski JJ. Immune Reconstitution in Pediatric Patients Following Hematopoietic Cell Transplant for Non-malignant Disorders. *Front Immunol*. 2020;11:1988. doi: 10.3389/fimmu.2020.01988.
 30. Park J, Lim SH, Kim SH, Yun J, Kim CK, Lee SC, et al. Is immunological recovery clinically relevant at 100 days after allogeneic transplantation? *Korean J Intern Med*. 2020;35(4):957-69. doi: 10.3904/kjim.2018.414.
 31. Van der Maas NG, von Asmuth EGJ, Berghuis D, van Schouwenburg PA, Putter H, van der Burg M, et al. Modeling Influencing Factors in B-Cell Reconstitution After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children. *Front Immunol*. 2021;12:684147. doi: 10.3389/fimmu.2021.684147.
 32. Zimmerman C, Shenoy S. Chimerism in the Realm of Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Non-malignant Disorders-A Perspective. *Front Immunol*. 2020;11:1791. doi: 10.3389/fimmu.2020.01791.
 33. Gennery AR, Lankester A. Long term outcome and immune function after hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiency. *Front Pediatr*. 2019;7:381. doi: 10.3389/fped.2019.00381.
 34. Rotz SJ, Bhatt NS, Hamilton BK, Duncan C, Aljurf M, Atsuta Y, et al. International Recommendations for Screening and Preventative Practices for Long-Term Survivors of Transplantation and Cellular Therapy: A 2023 Update. *Transplant Cell Ther*. 2024;30(4):349-85. doi: 10.1016/j.jtct.2023.12.001.
 35. Day JW, Elfeky R, Nicholson B, Goodman R, Pearce R, Fox TA, et al. Retrospective, Landmark Analysis of Long-term Adult Morbidity Following Allogeneic HSCT for Inborn Errors of Immunity in Infancy and Childhood. *J Clin Immunol*. 2022;42(6):1230-43. doi: 10.1007/s10875-022-01278-6.
 36. Nicholson B, Goodman R, Day J, Worth A, Carpenter B, Sandford K, et al. Quality of Life and Social and Psychological Outcomes in Adulthood Following Allogeneic HSCT in Childhood for Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1451-60. doi: 10.1007/s10875-022-01286-6.

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor