



REVISTA PEDIÁTRICA

# Elizalde



ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE PROFESIONALES DEL HOSPITAL GENERAL DE NIÑOS PEDRO DE ELIZALDE



Promoviendo los Cuidados Paliativos en Comunidades Compasivas.

Farmacovigilancia en pediatría. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda: un diagnóstico diferencial por considerar. Reporte de casos.

Evaluación de la detección de SARS-CoV2 por RT-qPCR en muestras de saliva de pacientes pediátricos.

Screening de cardiopatías congénitas mediante oximetría de pulso. Revisión bibliográfica.

Vértebra transicional y espondilolisis, ¿Casualidad o causalidad?, a propósito de un caso.



## Revista del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Vol 14 N° 2 Año 2023

ISSN 1853-1563

Esta revista es propiedad de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Montes de Oca 40

1270 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

asociacion.profesionales.hp@gmail.com

www.apelizalde.org

### Editor

Fernando Torres

### Editor Honorario

Raquel E. Wainsztein

### Editores Asociados

Jeanette Balbaryski

Gustavo Debaisi

Paula Domínguez

Raúl Gómez Traverso

Gastón Bellia Munzón

Javier Potasznik

Alejandra Pringe

### Secretaría

Andrea Mermolja

### Diseño y Diagramación

Sandra Serbiano | Javier Tursi

sandraserbiano@gmail.com

javiertursi@gmail.com

## Asociación de Profesionales Hospital Pedro de Elizalde

### PRESIDENTE

Gustavo Debaisi

### VICEPRESIDENTE

Rosana Vaccaro

### SECRETARIA GENERAL

Jeanette Balbaryski

### TESORERO

Carolina Davenport

### SECRETARIO CIENTÍFICO

Paula Domínguez

### SECRETARIA DE PRENSA

Marianela Palmieri

### SEC. RELACIONES INSTIT.

Alejandra Franchello

### SECRETARIO ACTAS

Fernando Torres

### REVISOR CUENTAS 1

María Eugenia Andrés

### REVISOR CUENTAS 2

Mariana Bonillo

### VOCAL N° 1

Julio Biancolini

### VOCAL N° 2

Roxana Fernández

### VOCAL N° 3

Lucrecia Agostini

Publicación semestral.

Los artículos de esta revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente, sin el permiso escrito de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

La Dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los trabajos y notas publicadas, las que tienen su autor responsable.



## EDITORIAL

### **Promoviendo los Cuidados Paliativos en Comunidades Compasivas.**

*Karina Gómez*.....3

## ARTICULOS ORIGINALES

### **Farmacovigilancia en pediatría. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda: un diagnóstico diferencial por considerar. Reporte de casos.**

*Carro A, Juárez X, Pigliapoco V, Raiden S* .....4

### **Evaluación de la detección de SARS-CoV2 por RT-qPCR en muestras de saliva de pacientes pediátricos.**

*Sanluis Fenelli G, Domínguez P, Montoto Piazza L, Rial MJ, Aprea V, Labanca V, Ferreira JP, Bechara Aded C, Torres F*.....9

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### **Screening de cardiopatías congénitas mediante oximetría de pulso. Revisión bibliográfica.**

*Becherini TN*.....14

## REPORTE DE CASOS

### **Vértebra transicional y espondilolisis, ¿Casualidad o causalidad?, a propósito de un caso.**

*Cucci JP, Rodriguez Haberkorn A, Celdeiro JP, D`Ambrosio L, Suarez F, Gallo D*.....21

# Promoviendo los Cuidados Paliativos en Comunidades Compasivas

Karina Gómez

Desde hace 17 años, el segundo sábado de octubre se celebra el Día Mundial de los Cuidados Paliativos (CP), un día de acción para la toma de conciencia sobre esta forma de atención médica. Este año se realizó bajo el lema "Comunidades Compasivas: juntos por los CP".

Los CP son un componente vital en los sistemas de atención de salud, buscan aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de pacientes que enfrentan enfermedades graves o terminales, así como brindar apoyo a sus familias y cuidadores. Sin embargo, solo en Europa aproximadamente 170.000 niños con necesidad de CP fallecen sin tener acceso a los mismos <sup>(1)</sup>.

El 15 de junio de 2023, se publicó el decreto reglamentario 311/2023 que establece la Ley Nacional N.º 27.678 de Cuidados Paliativos en Argentina, reconociendo a los CP como "un modelo de atención que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades que amenazan o limitan la vida". Este es un paso significativo hacia la

garantía de que todos los pacientes reciban la atención que merecen y necesitan.

Compasión se define como un sentimiento de empatía hacia la persona que sufre y el deseo de ayudarla. Las comunidades compasivas cuidan de las personas, las ayudan a vivir en el sitio que llaman hogar, las conectan con los servicios y las sensibilizan sobre cuestiones relacionadas con el final de la vida. Promueven la importancia de los CP, con el objetivo de garantizar la solidaridad entre los miembros de la comunidad durante el trayecto de la enfermedad.

Este Día Mundial de los Cuidados Paliativos, invita a la comunidad médica, las autoridades de salud y la sociedad en su conjunto a trabajar para visibilizar las comunidades compasivas. La colaboración es esencial para brindar CP de calidad y garantizar que nadie sufra innecesariamente al final de su vida. Con el lema "Comunidades Compasivas: juntos por los CP," podemos marcar el camino hacia un modelo en el que el alivio del sufrimiento y la compasión sean una prioridad en la atención médica y en nuestras comunidades.

## Referencias

1. Arias-Casais N, Garralda E, Pons JJ, Marston J, Chambers L, Downing J, Ling J, Rhee JY, de Lima L, Centeno C. Mapping Pediatric Palliative Care Development in the WHO-European Region: Children Living in Low-to-Middle-Income Countries Are Less Likely to Access It. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Oct;60(4):746-753. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.028. Epub 2020 May 8. PMID: 32437945.



# Farmacovigilancia en pediatría. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda: un diagnóstico diferencial por considerar. Reporte de casos.

Carro A<sup>1</sup>; Juárez X<sup>2</sup>; Pigliapoco V<sup>3</sup>; Raiden S<sup>4</sup>.

## Resumen

El metotrexato es un fármaco muy utilizado en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda infantil. Uno de los efectos adversos reportados durante el tratamiento con este fármaco es la neurotoxicidad, la cual puede ser aguda, subaguda o tardía.

Con el objetivo de destacar la importancia de incluir a las reacciones adversas a medicamentos dentro de los diagnósticos diferenciales por considerar, se describen tres casos clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia, los cuales desarrollaron neurotoxicidad secundaria a la administración de Metotrexato.

**Palabras clave:** metotrexato; Leucemia; Reacciones Adversas y Efectos Colaterales Relacionados con Medicamentos

## Summary

*Methotrexate is a drug widely used in the treatment of childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. One of the adverse effects reported during treatment with this drug is neurotoxicity, which can be acute, subacute or late. With the aim of highlighting the importance of including adverse drug reactions within the differential diagnoses to be considered, three clinical cases of pediatric patients with a diagnosis of leukemia are described, who developed neurotoxicity secondary to the administration of Methotrexate.*

**Keywords:** methotrexate; Leukemia; Adverse Reactions and Side Effects Related to Medications

## Introducción

La farmacovigilancia es la ciencia que estudia las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de las reacciones adversas a medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos <sup>1</sup>. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se definen como aquella respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento <sup>2</sup>.

Las actividades de farmacovigilancia son esenciales en pacientes pediátricos, ya que el escaso número de ensayos clínicos farmacológicos realizados en esta población limita el conocimiento de las RAM. Además, la población pediátrica presenta distintos parámetros farmacocinéticos y de dosificación con respecto a los adultos <sup>3</sup>.

La falta de detección de RAM en pediatría es un problema frecuente en la práctica asistencial y es más notorio con los quimioterápicos debido a que, en ocasiones, establecer la relación con la enfermedad no es sencillo y el médico puede atribuir la RAM a otra enfermedad subyacente, al diagnóstico oncológico o a la progresión tumoral <sup>4</sup>.

Por este motivo, resulta imprescindible el conocimiento y manejo adecuado de estos efectos por parte del pediatra, para realizar un diagnóstico precoz y mejorar la atención de los pacientes.

El Metotrexato (MTX) es un fármaco muy utilizado en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), sin embargo, puede producir RAM en el Sistema Nervioso Central (SNC) en forma aguda, subaguda o tardía. Se presentan tres casos clínicos de pacientes

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>2</sup>División Infectología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>3</sup>División Farmacia, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>4</sup>Departamento de Clínica Médica, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

**Correspondencia:** Alejandra Carro. Servicio Toxicología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: alejandracarro@yahoo.com.ar  
Trabajo recibido el 8 agosto 2023 y aprobado el 12 diciembre 2023

evaluados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde durante el período 2018-2020, con el objetivo de describir las características de la neurotoxicidad por MTX en pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA y destacar la importancia de considerar las reacciones adversas a este fármaco dentro de los diagnósticos diferenciales.

### Presentación de casos

Se presentan tres pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores líquidos, dos de ellos con LLA de células B y un tercero con LLA de células T, bajo tratamiento quimioterápico con MTX. Dos pacientes eran de sexo masculino y uno de sexo femenino, con una edad promedio de 15.3 años. Dos de los niños presentaron el antecedente de pasaje de quimioterapia tanto endovenoso (EV) como intratecal (IT) y uno de ellos solo tratamiento EV.

El cuadro neurológico se desarrolló luego de un promedio de 14.3 días desde de la infusión. Se presentó con convulsiones tónico-clónico generalizadas y, posteriormente, ataxia, de-

bilidad en hemisfero izquierdo, afasia y síntomas psiquiátricos (risa inmotivada) (en 1 paciente); parálisis fascio-braquio-crural (en 1 paciente); y status epiléptico (en 1 paciente).

Se realizaron estudios de neuroimágenes, en los que se observaron en dos pacientes, lesiones en la resonancia magnética nuclear (RMN) y en uno en la tomografía axial computada (TAC).

La evolución fue satisfactoria en los 3 casos, sin presentar secuelas neurológicas ni psiquiátricas. La resolución se produjo dentro de la semana de inicio de los síntomas en dos de ellos y dentro del mes, en el paciente restante. La descripción detallada de los pacientes se encuentra en la Tabla 1.

### Discusión

El MTX se utiliza en el tratamiento de la LLA infantil; y, en relación al SNC, se utiliza para el tratamiento de la extensión y para prevenir la diseminación de la LLA en dicho sistema.

El MTX puede producir efectos adversos en el SNC con una incidencia informada del 3 %<sup>5,6</sup> en casos pediátricos con LLA.

**Tabla 1. Descripción de los casos clínicos**

Paciente	Sexo y Edad	Enfermedad de base	Fase del tratamiento	Dosis de MTX	Manifestaciones Clínicas	Neuroimágenes
1	Varón 15 años	LLA-B común	M	2g/m <sup>2</sup> infusión de 24hs 12 mg IT	21 días luego de la primera dosis: convulsión tónico-clónica generalizada, con pérdida de control de esfínteres. A los 2 meses recibe la cuarta dosis y a los 11 días aparece: ataxia, risa inmotivada, habla incoherente y debilidad de los miembros superiores	TAC y Angioresonancia normal. RMN: focos occipitales con señal alterada
2	Mujer 14 años	LLA-B riesgo intermedio	Consolidación	12mg IT	11 días después de la décima dosis: hemiparesia en región fascio-braquio-crural a predominio izquierdo	TAC: normal. Angioresonancia: lesiones hiperintensas en la sustancia blanca, bilaterales, en el cuerpo caloso y en lóbulo frontal derecho, con pequeña área isquémica. Encefalopatía con lesión reversible
3	Varón 17 años	LLA-T	Reinducción	1g/m <sup>2</sup>	30 días después: desarrolla un status convulsivo	La TAC evidenció imágenes hipodensas subcorticales, de límites mal definidos, en la región parietal derecha

Se observa mayor riesgo de neurotoxicidad en:

- Edad mayor o igual a 10 años al momento del diagnóstico de la LLA
- Uso de dosis bajas de leucovorina de rescate
- Administración intratecal y asociación con irradiación craneal
- Ciertos polimorfismos genéticos

La fisiopatología de la neurotoxicidad por MTX es multifactorial, aunque aún no se conoce bien el mecanismo. Uno sería el efecto anti-metabolito del MTX, el cual genera alteración en la síntesis de proteínas y lípidos de la mielina, que provoca inhibición del recambio de mielina y leucoencefalopatía; deficiencia de S-adenosilmetionina, molécula importante para mantener la mielina, lo que causa desmielinización; déficit de folato, con aumento en los niveles de homocisteína, la cual tiene un efecto tóxico directo en el endotelio vascular. Por otro lado, el MTX promueve la liberación y consecuente aumento de adenosina, que modifica la liberación de neurotransmisores y disminuyendo la conexión neuronal. Por último, se sugiere que ciertos polimorfismos genéticos pueden contribuir a la neurotoxicidad inducida por MTX, los descriptos son variantes en GSTPI, MTHFR y SHMT1<sup>5,7</sup>.

La neurotoxicidad por MTX tiene un espectro clínico amplio, con aparición aguda (en las primeras 24 horas tras la administración del fármaco), subaguda (a partir de las 48 horas hasta semanas después de la administración) o crónica (a partir de meses o años después de la administración) y pueden cursar en forma subclínica o, por el contrario, evolucionar a una encefalopatía progresiva y grave. En la Tabla 2 se describen las tres formas clínicas de neurotoxicidad por metrotexato<sup>7,8,9,10</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la neurotoxicidad por MTX se correlacionan frecuentemente con una leucoencefalopatía (anomalías en la sustancia blanca), que puede ser transitoria o persistente, evidenciable por TAC y RMN<sup>5,7,9</sup>. La RMN cerebral es la neuroimagen de elección para su diagnóstico; se observa hiperintensidad de la sustancia blanca en T2 y en FLAIR<sup>8,9</sup>. Aunque la leucoencefalopatía no reviste gran extensión en la mayoría de los pacientes, ha sido descrita una forma necrotizante difusa que puede ser mortal<sup>5</sup>. La mayoría de estos cambios son transitorios y desaparecen a los 12-24 meses, con neuroimagen negativa<sup>7</sup>. Según la bibliografía presente hasta la fecha, el riesgo de recurrencia con futuras exposiciones es bajo

**Tabla 2. Formas clínicas de neurotoxicidad secundaria a metrotexato**

Aguda	Sobreaguda	Crónica
• Primeras 48 horas	• Días a semanas	• Meses o años
• En un 3 a 15% de los pacientes con altas dosis	• 3,8 a 19%	• Cambios en la personalidad
• Somnolencia, confusión y convulsiones	• "Síndrome de apoplejía": hemiparesia, afasia, ataxia, convulsión, confusión, alteraciones afectivas (semeja a un accidente vascular agudo)	• Deterioro cognitivo
• Aracnoiditis aguda (vómito, cefalea y mareo)	• Náuseas, visión borrosa, parálisis pseudobulbar, letargia, somnolencia,	• Convulsiones
• Reversible	• Mielopatía	• Cuadriparesia espástica
	• Reviste gravedad, pero es reversible	• Variable en intensidad, puede ser progresiva

**Tabla 3. Categorías de causalidad de OMS**

Categorías de causalidad de la OMS	
<b>Definida</b>	Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento requiere ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente
<b>Probable</b>	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias y que al retirar el medicamento presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición
<b>Posible</b>	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara
<b>No Relacionada</b>	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias
<b>Condicional</b>	La secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento implicado. También es un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada o los datos adicionales están bajo examen
<b>Desestimada</b>	Una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria y que no puede ser verificada o completada en sus datos

y no justifica suspender la medicación en ciclos posteriores<sup>5, 6, 10</sup>.

Bhojwani y colaboradores<sup>5</sup> realizaron un estudio en 369 niños con LLA tratados con cinco ciclos de MTX en dosis altas y con 13 a 25 dosis de terapia triple IT, 3.8% pacientes desarrollaron neurotoxicidad por MTX. Se halló leucoencefalopatía en 20,6% de los pacientes asintomáticos y en todos los sintomáticos, la cual persistió hasta el final del tratamiento en el 74% de los asintomáticos y en el 58% de los sintomáticos. Concluyen que todos los pacientes sintomáticos y uno de cada cinco pacientes asintomáticos desarrollarán esta alteración y que puede persistir hasta el final del tratamiento.

En el caso de los pacientes presentados,

se realizaron diferentes exámenes complementarios para descartar otras causas de neurotoxicidad (infecciosas, vasculares o tumorales), hallándose el diagnóstico de neurotoxicidad por MTX. El diagnóstico de los RAM, resorte de la Farmacovigilancia, requiere de una alta sospecha por parte del personal de salud y se debe excluir otras causas en forma concomitante. Para evaluar la causalidad del evento clínico y una RAM se realiza un análisis de la imputabilidad y de la evaluación de la relación entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción adversa, para lo cual se utiliza la categoría de causalidad de la OMS 1, 2 (Tabla 3). En los casos presentados la categoría correspondió a Definida.



## Conclusiones

El MTX puede producir efectos adversos en el SNC en forma aguda, subaguda o tardía; su neurotoxicidad es frecuentemente transitoria y la mayoría de los pacientes pueden recibirlo nuevamente, sin recurrencia de síntomas agudos o subagudos.

Destacamos la importancia de reportar las reacciones adversas y otros problemas relacionados con los medicamentos. Es imprescindible integrar la farmacovigilancia en nuestra actividad diaria e incluir a las RAM dentro de los diagnósticos diferenciales para indicar el tratamiento adecuado y mejorar la seguridad del paciente.

## Referencias

1. World Health Organization. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. Geneva 2002. WHO/EDM/QSM/2002.2
2. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición N° 5358/2012. Buenas prácticas de farmacovigilancia. versión octubre 2022. [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/consideraciones\\_sobre\\_disposicion\\_anmat\\_5358\\_12\\_-\\_version\\_ocutbre\\_2022.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/consideraciones_sobre_disposicion_anmat_5358_12_-_version_ocutbre_2022.pdf)
3. Traversi L, Bolaños R. Análisis sobre ensayos de farmacología clínica en pediatría, en comparación con ensayos de farmacología clínica en adultos, en Argentina. Arch Argent Pediatr 2019;117(1):34-40.
4. Athie J. Farmacovigilancia en la oncología: un reto vigente. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015; 14(2):71-4. DOI:10.1016/j.gamo.2015.06.012
5. Bhojwani D, Sabin ND, Pei D, Yang JJ, et al. Methotrexate-induced neurotoxicity and leukoencephalopathy in childhood acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol. 2014 Mar 20;32(9):949-59. doi: 10.1200/JCO.2013.53.0808. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24550419; PMCID: PMC3948096.
6. Marín F, Astorquiza L, Font D, Palmieri F, Cheistwer A. Encefalopatía subaguda reversible por metotrexato: notificación de un caso pediátrico. Arch Argent Pediatr 2021;119(5):e550-e553.
7. García-Puig M, Fons-Estupiña MC, Rives-Solà S, Berruco-Moreno R, Cruz-Martínez O, Campistol J. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes pediátricos. Descripción de los síntomas clínicos y hallazgos neurorradiológicos. Rev Neurol 2012; 54: 712-8.
8. Inaba H, Khan RB, Laningham FH, et al. Clinical and radiological characteristics of methotrexate-induced acute encephalopathy in pediatric patients with cancer 2008. Ann Oncol 19:178-184.
9. Galeana de la Rosa JE, Cruz-Cardona A, Martínez-Aguilar J, de Jesús Cupul-Flores L, de Jesús Rodríguez-Rivero C. Neurotoxicidad subaguda por metotrexato y uso de dextrometorfano. Reporte de caso. Revista Salud Quintana Roo 2017; 10 (37): 23-6.
10. Bond J, Hough R, Moppett J, Vora A, et al. 'Stroke-like syndrome' caused by intrathecal methotrexate in patients treated during the UKALL 2003 trial. Leukemia. 2013; 27(4):954-6. doi: 10.1038/leu.2012.328.

# Evaluación de la detección de SARS-CoV2 por RT-qPCR en muestras de saliva de pacientes pediátricos

Sanluis Fenelli G<sup>1</sup>, Domínguez P<sup>1</sup>, Montoto Piazza L<sup>2</sup>, Rial MJ<sup>3</sup>, Aprea V<sup>4</sup>, Labanca V<sup>1</sup>, Ferreira JP<sup>1</sup>, Bechara Aded C<sup>1</sup>, Torres F<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción:** La prueba diagnóstica de referencia para SARS-Cov2 es la detección de ARN viral por PCR-RT, en muestras de hisopado nasofaríngeo (HNF). El HNF es invasivo e incluye riesgo de contagio para quien la toma, dada la posibilidad de aerosolización.

**Objetivo:** Evaluar la capacidad diagnóstica de la prueba de PCR para la identificación de SARS- CoV2 en saliva comparada con el HNF en niños.

**Métodos:** Estudio prospectivo de prueba diagnóstica, incluyendo pacientes de 1 mes a 18 años que cumplan con los criterios de caso sospechoso de COVID-19. Se comparó la detección de SARS-CoV2 en muestras de saliva con muestras nasofaríngeas, calculando sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud. Se contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la institución.

**Resultados:** Se incluyeron 74 sujetos, con una mediana de edad de 2,9 años (IIC 0,6-11). De ellos, el 89,2% se consideraron leves; 9,4% asintomáticos y 1,4% moderados. La prevalencia de detección de SARS-CoV2 en HNF fue 81% (IC95%; 70-90), y en saliva

42% (IC95%; 34-58). La detección en muestras de saliva mostró sensibilidad de 57,4% (IC95%; 43-71) y especificidad de 100% (IC95%; 70-99).

**Conclusión:** La identificación de SARS-Cov2 por RT-qPCR a partir de muestras de saliva en niños mostró una baja sensibilidad comparada con el HNF.

**Palabras clave:** SARS-Cov2-COVID-19-Saliva-Prueba de Ácido Nucleico para COVID-19

## Abstract

**Background:** The gold standard diagnostic test for SARS-Cov2 is the detection of viral RNA by RT-qPCR, in nasopharyngeal swab samples (NFS). NFS is invasive and includes a risk of contagion for operators, given the possibility of aerosolization.

**Objective:** To evaluate the diagnostic performance of the PCR test for identifying SARS-CoV2 in saliva compared to NFS, in children.

**Methods:** Diagnostic test study, including patients from 1 month to 18 years of age who meet the criteria for a COVID-19 suspected case. The detection of SARS-CoV2

<sup>1</sup> Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>2</sup> Laboratorio de Biología Molecular, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>3</sup> Laboratorio Central, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

<sup>4</sup> Unidad Febril de Urgencia, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

**Colaboradores:** Martín Cassanelli<sup>2</sup>, María Eugenia Martín<sup>2</sup>, Gretel Wenk<sup>2</sup>, Rocío Llames<sup>2</sup>, Florencia Sanchez<sup>2</sup>, Damián Prado Prado<sup>2</sup>, Franco Morandi<sup>2</sup>, Daniela Palavecino<sup>2</sup>.

**Correspondencia:** Gabriela Sanluis Fenelli. Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: gsanluisfenelli@buenosaires.gob.ar

Trabajo recibido el 30 agosto 2023 y aprobado el 11 noviembre 2023

**Conflictos de interés:** ninguno que declarar

Evaluación de la detección de SARS-CoV2 por RT-qPCR en muestras de saliva de pacientes pediátricos

*in saliva samples was compared with nasopharyngeal samples, calculating sensitivity, specificity, predictive values, and likelihood ratios. The study was approved by the institution's Research Ethics Committee.*

**Results:** 74 subjects were included, with a median age of 2.9 years (IQR 0.6-11). Of these, 89.2% were considered mild, 9.4% asymptomatic and 1.4% moderate. The prevalence SARS-CoV2 detection in NFS was 81% (95%CI; 70-90), and in saliva 42% (95%CI; 34-58). Detection in saliva samples showed a sensitivity 57.4% (95%CI; 43-71) and a specificity 100% (95%CI; 70-99).

**Conclusion:** Identification of SARS-Cov2 by RT-qPCR from saliva samples in children showed low sensitivity compared to NFS.

**Keywords:** SARS-Cov2-COVID-19-Saliva-COVID-19 Nucleic Acid Testing.

## Introducción

En diciembre de 2019 el virus SARS-CoV2 causó una emergencia sanitaria en la Ciudad de Wuhan, China. La enfermedad se presentó con un cuadro clínico compatible con neumonía. La epidemia rápidamente se extendió al resto de los países del continente asiático y a Europa, con una letalidad de 2-3%.<sup>1</sup> El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia a partir de esta nueva enfermedad, denominada COVID-19.<sup>1</sup>

El SARS CoV2 es un virus ARN, de transmisión interhumana, a través de secreciones respiratorias de individuos afectados. El virus se replica en las vías respiratorias, durante el período prodrómico, lo que contribuye a la transmisión de la enfermedad. La enfermedad en pediatría ha sido descrita en la mayoría de los reportes como una afección leve, con una prevalencia en reportes iniciales de alrededor de 2%.<sup>2</sup> Sin embargo, en nuestro medio los pacientes pediátricos con confirmación de COVID 19 alcanzaban el 15% al inicio de la pandemia.<sup>3</sup>

Dong et al. en su serie de 2.143 casos sospechosos de COVID 19, clasificaron a los pacientes pediátricos de acuerdo a la sintomatología en asintomáticos, leves a aquellos que presentaban síntomas de vía aérea superior, moderados a los que presentaban neumonía o fiebre persistente, severos a los que presentaban dificultad respiratoria o hipoxemia y críticos a los que presentaban

insuficiencia respiratoria, shock, encefalopatía, miocardiopatía o falla multiorgánica.<sup>4</sup> El 19 de marzo de 2020, la OMS actualizó su guía provisional sobre las pruebas de laboratorio para la enfermedad por SARS-CoV-2. Hasta la fecha, la confirmación rutinaria de los casos de COVID-19 se basa en la detección del ácido nucleico (ARN) del virus mediante ensayos de RT-qPCR. Esta prueba diagnóstica puede efectuarse sobre diferentes muestras biológicas.<sup>5</sup>

Según las recomendaciones del Ministerio de Salud de Nación, a los niños con sospecha de COVID 19 se les realizaba a las 24 horas de iniciados los síntomas un hisopado nasofaríngeo, como patrón de oro. Eventualmente, en aquellos pacientes que requerían internación se realizaba además la pesquisa de los virus respiratorios estacionales, mediante inmunofluorescencia indirecta. Se consideró caso confirmado a todo paciente que presentaba genoma de SARS-CoV2 detectable por RT-qPCR y a todo paciente pediátrico con clínica compatible con síndrome inflamatorio multisistémico y que presente resultado positivo por RT-qPCR y/o serología positiva para SARS CoV-2.<sup>6</sup>

La saliva humana es un fluido corporal producido por las glándulas salivales. El SARS-CoV2, tiene tres formas de llegar a la saliva, una a través de las microgotas del tracto respiratorio inferior y superior, otra a través de la sangre por el líquido crevicular gingival y, la menos frecuente, a través de la infección local de la glándula salival y excreción del virus a través de la secreción salival.<sup>7</sup>

Las ventajas de la utilización de la saliva en pruebas diagnósticas radican en que es una técnica menos invasiva, menos displacentera, más segura para el personal de salud y que requiere un mínimo de entrenamiento específico para la toma de la muestra, incluso la recolección puede ser realizada por el mismo paciente.<sup>8</sup>

Aunque el estándar de oro para la detección de SARS-CoV2 es la RT-qPCR en muestras de HNF, investigaciones realizadas en población adulta sugieren una sensibilidad similar al HNF en muestras de saliva en las primeras semanas de los síntomas.<sup>9</sup> Siendo la toma de muestra de saliva un procedimiento más sencillo, con menor riesgo de exposición para los trabajadores de la salud, es fundamental evaluar si es posible su utilización en la población pediátrica.

## Objetivo

Evaluar la capacidad diagnóstica de la RT-qPCR en saliva para la identificación de SARS-CoV2 en niños, en comparación con la realizada a partir de muestras de hisopado nasofaríngeo.

## Material y métodos

**Diseño:** Estudio prospectivo, de evaluación de prueba diagnóstica, comparando la capacidad de la RT-qPCR para identificar SARS-CoV2 a partir de muestras obtenidas de saliva y de HNF.

**Población:** El estudio se realizó en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Aquellos pacientes de 1 mes a 18 años de edad que consultaban en el Departamento de Urgencias (Unidad Febril de Urgencia -UFU-), que cumplían criterio de caso sospechoso de COVID-19, fueron invitados a participar del estudio, durante el período comprendido entre el 01/08/2020 y el 28/02/2021. Se excluyeron pacientes inmunosuprimidos, con malformaciones anatómicas de la cavidad oral y/o vía aérea superior, trastornos deglutorios, traqueotomizados y aquellos pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, etc).

**Obtención de la muestra:** Se tomó la muestra del HNF según los estándares de cuidado de la institución. La toma de muestra de saliva se realizó utilizando una pipeta tipo Pasteur estéril recolectando 1-2 ml de saliva en la región inferior de la lengua, y en el caso de los pacientes que colaboraban se obtenía muestra de esputo en forma directa en un recipiente contenedor estéril. Se colocó la saliva en un contenedor estéril como medio de transporte. La muestra se procesó en el mismo laboratorio que el HNF, con un intervalo no mayor a 12 horas desde la obtención de las muestras hasta el procesamiento de las mismas, refrigerándose y conservándose adecuadamente según protocolo del laboratorio.

**Prueba diagnóstica:** La confirmación estándar de la infección aguda por SARS-CoV-2 se basa en la detección de secuencias virales específicas, mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real (RT-qPCR). Se extrajo el ARN viral con los sistemas automatizados Chemagic™ 360

(PerkinElmer) o GenePure Pro Nucleic Acid Purification System NPA-32P (Bioer). Se realizó RT-qPCR con los reactivos Genefinder, que amplifican genes específicos RdRp (polimerasa dependiente de ARN), gen E (envoltura), gen N (nucleocápside) en termocicladores de PCR en tiempo real Cobas® Z480 (Roche®) o Quant Gene 9600 (Bioer), se consideró detectable toda muestra con cycle threshold (CT)  $\leq$  40.<sup>10</sup> En todas las muestras de nuestro estudio se pesquió genoma viral por RT-qPCR.<sup>11</sup>

**Variables a controlar:** En todos los casos se registró la edad, el tiempo de duración del primer síntoma (en días) y la gravedad de la enfermedad, según Dong.<sup>4</sup>

**Tamaño muestral:** Considerando alcanzar una sensibilidad del 90% y una especificidad del 99%, asumiendo un margen de error de 7,5% y un nivel de confianza de 95% se estimó un tamaño muestral mínimo de 69 sujetos. Epidat 4.0 OPS.<sup>9</sup>

**Aspectos éticos:** El estudio cumple con los requerimientos éticos y legales de la Ley 3301 del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se solicitó el correspondiente consentimiento/asentimiento informado de los participantes o sus responsables legales, según correspondiera. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

## Resultados

Durante el período en estudio, se reclutaron 74 sujetos con criterio de caso sospechoso de COVID-19, con una mediana de edad de 2,9 años (IIC 0,6-11). El 89,2% de los casos presentaron una forma leve, 1,4% moderados y el 9,4% fueron asintomáticos. El 75% de los sujetos presentaron fiebre como síntoma principal. El tiempo de evolución de los síntomas fue de 1 día (IIC 0-2). La prevalencia de la enfermedad detectada a través de las muestras de HNF fue de 81% (IC95%; 70-90) y en saliva 42% (IC95%; 34-58). No se pudieron procesar 8/74 muestras de saliva por tratarse de una muestra escasa. Las muestras de saliva se obtuvieron con un ayuno previo de al menos 1 hora.

Al comparar el desempeño de las muestras de saliva considerando el HNF como patrón de oro se obtuvo una sensibilidad de 57,4% (IC95%; 43-71) y especificidad de 100% (IC95%; 70-99) el resto de los indica-

dores de desempeño de la prueba diagnóstica en saliva se muestran en la tabla 1.

## Discusión

En nuestro estudio, la pesquisa de SARS-CoV2 en muestras de saliva de niños sospechosos de COVID-19 mostró una sensibilidad limitada (57%) y una elevada especificidad (100%) al compararla con la pesquisa por hisopado nasofaríngeo.

Durante la pandemia, en nuestra población pediátrica, se fueron estableciendo distintos criterios de internación. Al comienzo de la misma, los menores de 24 meses, y luego se modificó a menores de 12 meses, se internaban por criterio epidemiológico de aislamiento y control clínico, aunque fueran asintomáticos. En nuestro estudio el 9,4% de los pacientes que fueron asintomáticos, con HNF detectable para SARS CoV2.<sup>6</sup>

Fougère y col. realizaron un estudio prospectivo observacional multicéntrico, reclutando 397 pacientes con muestras de HNF y saliva donde realizaron RT-qPCR para SARS-CoV2. Obtuvieron una positividad de 22,9% en saliva, 25,4% en HNF. Usando el HNF como patrón de referencia, describieron una sensibilidad en muestras de saliva del 85,2% (IC95; 78,2–92,1).<sup>12,13</sup>

Lai y col. también compararon la detección de SARS-Cov2 utilizando los dos tipos de muestras, y hallaron similar capacidad de detección ( $\kappa$  0,83). Sin embargo, encontraron que la posibilidad de detectar el virus en muestras de saliva disminuye más precozmente que en las nasofaríngeas. Aunque no consideramos esta variable, dado que la mayoría de nuestros pacientes eran sintomáticos, es posible que tuvieran un tiempo de evolución considerable, haciendo que la positividad de las muestras salivales disminuyera.<sup>14</sup>

## Referencias

1. Coronavirus disease outbreak. World Health Organization, 2020. En: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Hasan A, Mehmood N, Fergie J. Coronavirus Disease (COVID-19) and Pediatric Patients: A Review of Epidemiology, Symptomatology, Laboratory and Imaging Results to Guide the Development of a Management Algorithm. *Cureus*. 2020 Mar 31;12(3):e7485.
3. Ministerio de Salud Argentina. Boletín integrado de vigilancia. En: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv\\_502\\_se\\_26\\_15-7.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_502_se_26_15-7.pdf)
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200702.2

En 2016, Kim y col. evaluaron diferentes virus respiratorios en muestras nasofaríngeas y de saliva de 236 sujetos sin encontrar diferencias significativas en la capacidad diagnóstica entre ambos tipos de muestras analizadas.<sup>15</sup>

En un estudio que incluyó 200 pacientes adultos con COVID-19 sintomáticos, Pasomsub y col. encontraron que la muestra de saliva podría ser una alternativa para la detección de SARS-CoV2 por PCR-RT.<sup>16</sup>

En un estudio pediátrico, Diani y colaboradores también encontraron una mayor sensibilidad (80%) en la detección en muestras salivales en relación a las obtenidas por HNF, pero en los 256 sujetos incluidos, la tasa de positividad fue de sólo 5% y 6%, respectivamente. Estos valores, muy inferiores a los obtenidos por nosotros (80%) muestra que el criterio para incluir los sujetos probablemente fue diferente y esto podría haber afectado el desempeño de la prueba diagnóstica.<sup>17</sup>

Aún con las limitaciones y diferencias mostradas, nuestro estudio aporta información sobre un método diagnóstico alternativo. Además, no hemos encontrado otro reporte nacional en pediatría en pacientes sintomáticos, remarcando la importancia de contar con experiencias locales.<sup>18</sup>

A pesar que se han evaluado diferentes muestras para la pesquisa de SARS-Cov 2 por PCR como diagnóstico de certeza de COVID-19 (orofaríngeas, salivales, nasales), la muestra obtenida del HNF sigue constituyendo el patrón de oro.<sup>19</sup>

## Conclusión

En la muestra estudiada, la pesquisa de SARS-Cov2 por RT-qPCR en muestras de saliva mostró una sensibilidad limitada.



5. WHO. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19. En: Toma de muestras y envío adecuado).
6. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría)
7. Sri Santosh T, Parmar R, Anand H, et al.. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19. *Cureus*. 2020; 12(4):e7708.
8. Tran K, Cimon K, Severn M, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
9. Organización Mundial de la Salud. (2020). Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: orientaciones provisionales, 11 de septiembre de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335830>.
10. Inserto Genefinder. Consulta Online octubre 2023: download (fda.gov).
11. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa760.
12. Fougère Y, Schwob JM, Miauton A, et al. Performance of RT-PCR on Saliva Specimens Compared With Nasopharyngeal Swabs for the Detection of SARS-CoV-2 in Children: A Prospective Comparative Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40(8):e300-e304.
13. Jamal AJ, Mozafarihashjin M, Coomes E, et al. Invasive Bacterial Diseases Network COVID-19 Investigators. Sensitivity of Nasopharyngeal Swabs and Saliva for the Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Clin Infect Dis*. 2021 Mar 15;72(6):1064-1066.
14. Lai J, German J, Hong F, et al. Comparison of Saliva and Midturbinate Swabs for Detection of SARS-CoV-2. *Microbiol Spectr*. 2022; 10(2):e0012822.
15. Kim YG, Yun SG, Kim MY, et al. Comparison between Saliva and Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of Respiratory Viruses by Multiplex Reverse Transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2016 Dec 28;55(1):226-233.
16. Pasomsub E, Watcharananan SP, Boonyawat K, et al. Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(2):285.e1-285.e4.
17. Diani E, Silvagni D, Lotti V, et al. Evaluation of saliva and nasopharyngeal swab sampling for genomic detection of SARS-CoV-2 in children accessing a pediatric emergency department during the second pandemic wave. *Front Microbiol*. 2023; 14:1163438.
18. Reyes NS, Rodriguez PE, Ricarte C, et al. Shedding of infectious SARS-CoV-2 in two asymptomatic children. *Excreción de SARS-CoV-2 infeccioso en dos niños asintomáticos*. *Medicina (B Aires)*. 2023 ;83(2):185-189.
19. Lee RA, Herigon JC, Benedetti A, et al. Performance of Saliva, Oropharyngeal Swabs, and Nasal Swabs for SARS-CoV-2 Molecular Detection: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2021; 59(5):e02881-20.

## Anexos

**Tabla 1. Indicadores de desempeño de RT-qPCR en muestras de saliva comparada hisopado nasofaríngeo como prueba diagnóstica.**

Sensibilidad	57,4% (IC95%; 43-71)
Especificidad	100% (IC95%; 70-99)
Valor predictivo positivo	100% (IC95%; 86-100)
Valor predictivo negativo	34,3% (IC95%; 20-52)
Razón de verosimilitud negativa	0,43 (IC95%; 0,31-0,58)

# Screening de cardiopatías congénitas mediante oximetría de pulso. Revisión bibliográfica.

Becherini TN

## Resumen

Las Cardiopatías Congénitas (CC) son defectos estructurales presentes desde el nacimiento, que afectan al corazón y los grandes vasos intratorácicos. Son las anomalías congénitas más frecuentes y representan un problema de salud pública. Una detección precoz conlleva la posibilidad de realizar un oportuno tratamiento de la patología, asociándose así a menor morbi-mortalidad.

Con el fin de evaluar la utilidad y la eficacia de la utilización de la Oximetría de Pulso (OP) en la detección de CC en recién nacidos aparentemente sanos, se realizó la presente revisión bibliográfica.

La revisión realizada muestra evidencia de que la OP es un excelente método diagnóstico para detectar CC, con elevada especificidad, moderada sensibilidad y baja tasa de falsos positivos.

## Summary

*Congenital heart diseases (CHD) are structural defects present from birth, affecting the heart and the large intrathoracic vessels. They are the most common congenital anomalies and represent a public health problem. Early detection leads to the possibility of timely treatment of the pathology, thus being associated with lower morbidity and mortality.*

*In order to evaluate the usefulness and effectiveness of using Pulse Oximetry (PO) in the detection of CHD in apparently healthy newborns, this bibliographic review was carried out.*

*The review carried out shows evidence that OP is an excellent diagnostic method to detect CC, with high specificity, moderate sensitivity and low rate of false positives.*

## Introducción

Las Cardiopatías Congénitas (CC) son defectos estructurales presentes desde el nacimiento, que afectan al corazón y grandes vasos <sup>(1)</sup>. Son las anomalías congénitas más frecuentes<sup>(2)</sup>. Representan el 0,8 a 1,2 % de todos los defectos congénitos, tienen una prevalencia de 5,8 por cada 1000 personas <sup>(3)</sup> y una incidencia de 6 a 9 por 1.000 Recién Nacidos Vivos (RNV) <sup>(4)</sup>. Representan un problema de salud pública, ya que causan cerca del 50 % de las muertes por todas las anomalías congénitas y hasta el 10 % de todas las muertes infantiles en el mundo occidental <sup>(4-5)</sup>.

Las CC críticas son aquellas anomalías estructurales del corazón, generalmente ductus-dependientes, potencialmente mortales a corto plazo o que requieren procedimientos invasivos, ya sea cirugía o cateterismo cardíaco, en los primeros 28 días de vida (o dentro del primer año) para asegurar la supervivencia <sup>(2)</sup>.

Una detección precoz de las CC y CC críticas conlleva la posibilidad de realizar un temprano tratamiento de la patología, asociándose así a menor morbimortalidad. En el 2011, la Academia Americana de Pediatría, junto con la American Heart Association recomendaron el uso de la oximetría de pulso (OP) para realizar el screening postnatal de las CC críticas <sup>(1)</sup>. Dicha práctica comenzó a formar parte de los exámenes de rutina en RNV aparentemente sanos.

Con el objetivo de evaluar la bibliografía actual sobre la utilidad y eficacia de la utilización de la OP en la detección de CC críticas en RNV aparentemente sanos, se realizó la presente revisión bibliográfica.

**Correspondencia:** Tobias Nahuel Becherini. Residencia de Pediatría del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: tobias.becherini@gmail.com

Trabajo recibido el 28 junio 2023 y aprobado el 30 julio 2023

## Métodos de búsqueda y selección de la información

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed utilizando los términos MeSH: "Pulse oximetry", "Screening", "Heart defects", obteniéndose 673 artículos. Se seleccionaron publicaciones del último año, y con acceso a versión completa gratuita, obteniéndose 10 artículos. De estos, 3 no cumplían con los criterios del presente trabajo.

Se revisaron los artículos similares propuestos por PubMed, incluyéndose uno más por tratarse de una revisión bibliográfica de Cochrane. <sup>(6)</sup>

Luego se realizó una búsqueda en PubMed con los términos en español: "Cribado", "Cardiopatía congénita", obteniéndose 7 publicaciones. Se seleccionaron 3 artículos publicados en los últimos 5 años y con acceso a versión completa gratuita.

Finalmente se realizó una búsqueda LILACS bajo los términos "Pulse oximetry", "Screening", "Heart defects", obteniéndose 11 artículos. Se aplicaron los filtros de texto completo y publicación en los últimos 5 años, obteniéndose 7 publicaciones. Una se descartó por estar repetida en búsquedas anteriores <sup>(2)</sup>; y otras 2 por no cumplir los criterios del presente trabajo <sup>(3)</sup>; quedando 4 artículos.

Se obtuvieron así, un total de 14 artículos.

## Desarrollo

En 2017, en Argentina, se produjeron 704.609 nacimientos; de los cuales el 99,5% fueron atendidos por médicos/as o parteras, y sólo un pequeño número fue derivado a Unidad de Terapia Intensiva Neonatal; la gran mayoría es derivado a internación conjunta para favorecer el vínculo temprano y la lactancia materna. Allí permanecen entre 24 y 72 horas, luego de las cuales se otorga el egreso. Este es un periodo en el que se tiene la posibilidad de pesquisar anomalías congénitas no diagnosticadas durante el embarazo o la recepción <sup>(7)</sup>.

Las anomalías congénitas graves más frecuentes que se presentan al nacimiento son las cardíacas, representando 8 a 11 cada 1000 RNV, con una mortalidad que alcanza el 25 % en el primer año de vida <sup>(8)</sup>. Se entiende por CC a todo defecto estructural del corazón y grandes vasos presentes desde el nacimiento, de los cuales un 25 % se considera CC críticas, dado que, para garantizar la

sobrevida, requieren, dentro del primer año de vida, una intervención por cirugía convencional o cateterismo cardíaco <sup>(9)</sup>.

En 2011, la Academia Americana de Pediatría, junto con la American Heart Association, establecieron la recomendación para el uso de la OP para realizar el screening de las CC críticas <sup>(10)</sup>, el cual se transformó, en los últimos años, en un estudio de rutina.

Las CC críticas son uno de los defectos congénitos más comunes y una de las principales causas de mortalidad infantil, lo que las convierte en un problema de salud pública <sup>(4)</sup>, cumpliendo los principales requisitos de Wilson y Jungner <sup>(11)</sup>:

- La condición debe ser un problema de salud importante: Las CC críticas tienen una prevalencia de 5,8 por cada 1000 personas <sup>(3)</sup> y una incidencia de 6-9 por 1.000 RNV. <sup>(4)</sup>
- Debe existir un tratamiento aceptado para los pacientes con enfermedad reconocida: Las CC críticas requieren de cirugía o cateterismo temprano para alcanzar la supervivencia. <sup>(2-4)</sup>
- Las instalaciones para el diagnóstico y tratamiento deben estar disponibles: En países en vías de desarrollo, esta condición es difícil de cumplir. <sup>(8-12)</sup>
- Debe existir una etapa de latencia o asintomática temprana reconocible: Un alto porcentaje (cerca del 50 %) de los RNV con CC críticas no presentan hallazgos positivos al examen físico y la manifestación inicial puede ser el colapso cardiovascular <sup>(4-8)</sup>.
- Debe existir una prueba o examen adecuado: Múltiples estudios avalan la utilidad de la OP en la detección de CC críticas.
- La prueba debe ser aceptable para la población: La OP es un estudio sencillo, no invasivo y fácilmente aceptado <sup>(9-10)</sup>.
- La historia natural de la condición, desde su período latente hasta la enfermedad declarada, debe ser bien conocida: Es conocida la fisiopatología e historia natural de las CC críticas.
- Debe existir un consenso acerca de a quién tratar como paciente
- El costo del hallazgo de los casos debe estar equilibrado en relación con el gasto total de la asistencia médica: La utilización de la OP es una intervención costo-efectiva en el diagnóstico de CC críticas <sup>(4-10)</sup>.

- La búsqueda de casos debe ser un proceso continuo: Luego de la recomendación realizada en 2011, la OP como screening de CC críticas se difundió a nivel mundial formando parte de los exámenes de rutina a RNV.

En Argentina, en 2015, la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación publicó recomendaciones para la “detección de cardiopatías congénitas por oximetría de pulso”<sup>(13)</sup>, donde se propone un algoritmo diagnóstico (figura 1). Recomienda realizar el estudio luego de las 24 horas de vida y lo más próximo al egreso. El estudio se realiza colocando el oxímetro de pulso en la mano derecha (preductal) y en cualquiera de los pies (postductal). Se obtendrán así 3 resultados posibles:

- Saturometría  $\geq 95\%$  y diferencia entre preductal y postductal  $\leq 3$ : negativa.
- Saturación  $\leq 89\%$ : positiva (sospecha de CC crítica, requiere valoración cardiológica a la brevedad)
- Saturometría entre 90-94%, o diferencia entre preductal y postductal  $\geq 4$ : repetir la prueba después de 1 hora. En caso de segunda prueba dudosa, realizar una tercera, 1 hora después de la segunda. Si continua dando entre 90% y 94%, o 4 puntos o más de diferencia, será positiva.

En 2018 se realizó una revisión sistemática de Cochrane<sup>(6)</sup> que incluyó 19 estudios entre 2002 y 2017 con 436758 RNV, con el fin de determinar la precisión diagnóstica de la OP como un método de detección de CC críticas en RNV asintomáticos. Se demostró que se trata de una prueba de detección altamente específica (99,9%) con sensibilidad moderada (76,3%) y una tasa baja de falsos positivos (0,14%).

En 2022 se realizó un estudio<sup>(2)</sup> descriptivo, de corte transversal, utilizando los datos de la Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC), desde 01-11-2009 hasta 31-12-2018. Se dividieron las CC críticas en:

1. *Aisladas*: presenta una o más CC críticas no asociada con otra anomalía congénita extracardiaca
2. *Múltiple*: presenta una o más CC críticas asociada con otra anomalía congénita extracardiaca; o cuadro de una asociación reconocida de etiología no definida
3. *Sindrómico*: presenta una o más CC críticas con etiología identificada, genética o ambiental.

Se evaluaron 2202994 RNV y se detectaron 2525 casos con CC críticas (prevalencia 11,46 cada 10000 nacimientos); se estimó un promedio de 775 RNV con CC críticas por año. 71,84 % resultaron casos aislados, 20,55 % anomalías múltiples y 7,60 % formaron parte de síndromes.

El porcentaje de detección prenatal de las CC críticas fue del 43,93 %, menor al observado en otros países. Si bien en manos expertas, la ecografía fetal tiene un alto porcentaje de detección prenatal de CC críticas, al ser un estudio operador dependiente, es muy discordante entre distintos efectores de salud.

Los signos clínicos suelen estar solapados en la vida postnatal temprana, y muchas veces la cianosis puede ser indetectable en el examen clínico, por lo que se estima que un 30 % de los nacidos con CC críticas son dados de alta sin diagnóstico. Es por esto que varios países adoptaron el tamizaje de CC críticas mediante OP, que ha demostrado ser una prueba costo-efectiva y permite detectar una alta proporción de RNV con CC críticas asintomáticas.

En 2021 se publicó un estudio<sup>(5)</sup> de cohorte observacional prospectivo de 5 años que involucró 27170 RNV entre el 01-01-2015 y el 31-12-2019 en una unidad neonatal del Reino Unido. Se obtuvo que la sensibilidad de OP varió del 85,7 % para la detección de CC críticas a 33 % para la detección de CC y la especificidad fue del 99,3 %. La OP logró identificar 85,7% de los casos de CC críticas antes del alta hospitalaria. Cuando se asocia con un examen físico minucioso, se logra diagnosticar el 65,6 % de las CC antes del egreso hospitalario. Si bien se asocia con mayor número de falsos positivos (0,7% vs 0,14%), el programa de detección del Reino Unido<sup>(5)</sup> implica realizar una determinación de OP entre las 4 y 12 horas posteriores al nacimiento. La justificación es que, en sus series de casos, cerca del 77% de los RNV con una prueba de OP positiva requirieron un tratamiento invasivo, pese a no tener una CC, por diferentes diagnósticos. Es por esto que se remarca el continuo desafío de equilibrar el momento óptimo para realizar la OP, con la tendencia creciente de dar de alta antes de las 24 horas de vida. La Sociedad Española de Neonatología<sup>(10)</sup> expone que un cribado precoz (antes de 24 horas) es recomendable sobre un cribado tardío (después de 24 horas), siendo más eficaz cuando se realiza en las primeras 12 horas, aun a expensas de incrementarse los falsos positivos.

Un estudio retrospectivo publicado en 2022<sup>(14)</sup>, analizó historias clínicas del 01-01-2018 al 31-12-2019. Se estudiaron todos los RNV (44147), mediante oxímetro de pulso y auscultación cardíaca (en caso de ser positiva alguna o ambas, se realizó un ecocardiograma). Se determinó que la OP presentó una sensibilidad del 4,37% utilizada en forma aislada y 100% cuando se asociaba a auscultación; y una especificidad del 99,98 % por sí sola y 99,91% asociada a auscultación. La mayor diferencia radicó en el valor predictivo positivo, que varió del 74 % cuando se utilizaba OP sola a 92% cuando se asociaba a auscultación.

Otro estudio<sup>(15)</sup> observacional retrospectivo compara las poblaciones del 2016-2017 con las del 2019-2020 con el fin de estudiar el impacto de un programa automatizado en el cumplimiento de la detección y sus implicancias en el diagnóstico temprano de CC críticas en Emiratos Árabes Unidos. El cribado inicial se realiza 24 horas después del nacimiento. Si tiene una saturación de oxígeno baja, el sistema genera otra orden automática para el segundo examen y para un tercer examen en caso de que las saturaciones también sean bajas en el segundo intento. En caso de oxigenación baja en la tercera prueba, se declara que el niño no pasó la misma y se activa un conjunto de pedidos automáticos para investigar y confirmar la causa de la baja oxigenación. Mediante la aplicación de este sistema se logró que el 99,27% de los RNV en 2020 realicen las pesquisas y disminuyó la edad de diagnóstico de CC críticas, pasando de una media de 39,3 a 15,5 días.

En 2020 se realizó un estudio<sup>(8)</sup> piloto descriptivo observacional durante seis meses para analizar la utilidad de la OP como tamizaje cardíaco neonatal en dos hospitales de México. Se obtuvo una sensibilidad de 88,2%, especificidad de 99,3% y tasa de falsos positivos 0,7% para todas las CC; para las CC críticas la sensibilidad fue 100%, especificidad 99,3% y tasa de falsos positivos 0,7%. En un estudio prospectivo observacional de cohortes, realizado en 2022<sup>(16)</sup>, se evaluó el papel del tamizaje de la OP asociado al Índice de Perfusión Periférica (IPP) en las primeras 24 horas de vida para la detección de CC. El IPP es una evaluación no invasiva que refleja la relación entre el flujo sanguíneo pulsátil y no pulsátil en el tejido periférico; los valores más bajos corresponden a

perfusión periférica reducida que ocurre en situaciones como las CC. Se estudiaron 1993 RNV. El screening se consideró positivo en 4 situaciones:

1. Saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) <90%.
2. SO<sub>2</sub> <95% en mano y pie derechos en tres medidas, separadas por una hora.
3. Diferencia >3% entre mano y pie derechos en tres medidas, separada por una hora.
4. Valores de IPP preductal o posductal inferiores a 0,7 en tres mediciones separadas por 30 minutos.

La combinación de OP e IPP demostró un buen papel predictivo de CC y CC críticas cuando se realizó antes de las 24 horas, con sensibilidad y especificidad del 17,9 % y 99,9 % respectivamente. Sin embargo, una gran falencia es que un valor de IPP de 0,7 (percentil 5), o inferior, no es significativo en sí mismo cuando no se correlaciona con otros signos clínicos. De hecho, el IPP puede verse influenciado por condiciones como baja temperatura corporal y acrocianosis fisiológica, por lo que su implementación requiere una validación adicional.

Por lo expuesto hasta el momento, se observa que la OP es un excelente método para detectar CC críticas que cursan con hipoxemia en el periodo neonatal, con una moderada sensibilidad y alta especificidad. Pero he aquí su primer inconveniente: dado que detecta hipoxemia, no todas las cardiopatías congénitas serán igualmente detectables. Ciertas CC pueden no ser identificadas por este método.<sup>(17)</sup> (Figura 2)

En el 2022 se realizó un estudio transversal en cuatro hospitales en Indonesia<sup>(12)</sup> para evaluar la viabilidad de la detección de CC críticas mediante OP. Se detectaron 4 barreras para su implementación:

1. La Academia Americana de Pediatría recomienda que los exámenes se realicen dentro de las primeras 48hs, pero, dada la duración corta de la estadía postnatal de los RNV sanos, la mayoría se estudió antes de las 24 horas.
2. Escasez de oxímetros de pulso neonatal estandarizados.
3. Condición del RNV. Se recomienda que los bebés estén despiertos pero tranquilos durante el proceso, ya que el sueño profundo puede provocar hipoventilación.
4. Falta de personal de salud en la sala de posparto.



En 2022 se publicaron <sup>(9)</sup> los resultados de un período piloto de 5 meses de un estudio de cohorte prospectivo que planea inscribir a 30000 RNV en dos hospitales en Tanzania, con el fin de evaluar la utilidad de OP en la detección de CC críticas en un entorno de bajos recursos. Los resultados preliminares confirman el desempeño adecuado y la aceptabilidad de la utilización de OP para el screening de CC críticas en un entorno bien preparado y de bajos recursos.

En mayo de 2023, en Argentina se aprobó la ley 27713 por el Honorable Congreso de la Nación <sup>(18)</sup> con el objeto de garantizar que todas las personas con CC tengan el derecho a todas las instancias de detección y tratamiento y que todas las mujeres embarazadas tengan el derecho a un control prenatal que incluya la detección precoz de CC, para lo que se incorporó en el Programa Médico Obligatorio como estudio de rutina obligatorio, entre las semanas dieciocho (18) y veinticuatro <sup>(24)</sup>, una ecografía de calidad que incluya la evaluación cardíaca fetal. Con este fin, se creó el Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (PNCC) cuyos objetivos son:

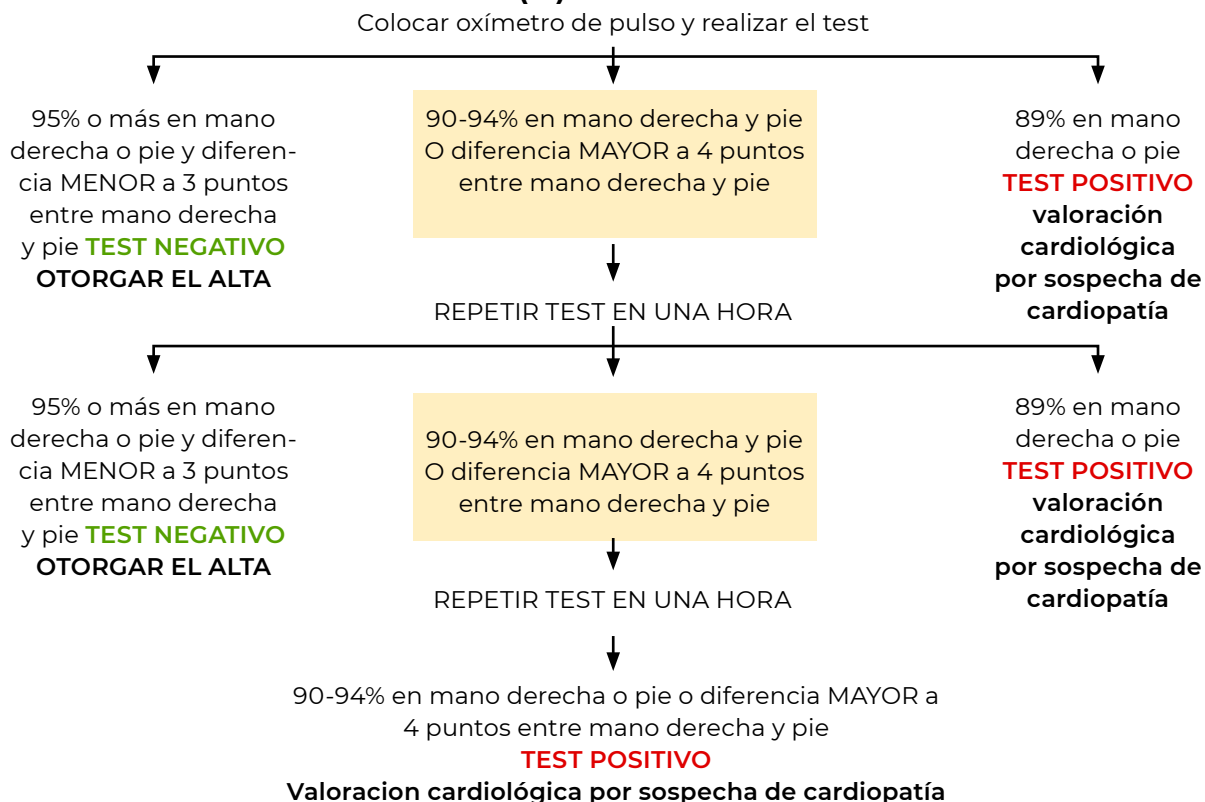
- Promover el acceso universal al diagnóstico prenatal y posnatal de las CC
- Garantizar la tecnología necesaria para los diagnósticos y tratamientos de las personas con CC.
- Coordinar la derivación oportuna y segura de mujeres y/o personas gestantes cuyo feto tenga sospecha diagnóstica de CC.
- Garantizar el tratamiento oportuno e integral y seguimiento adecuado de las personas con CC.

## Conclusiones

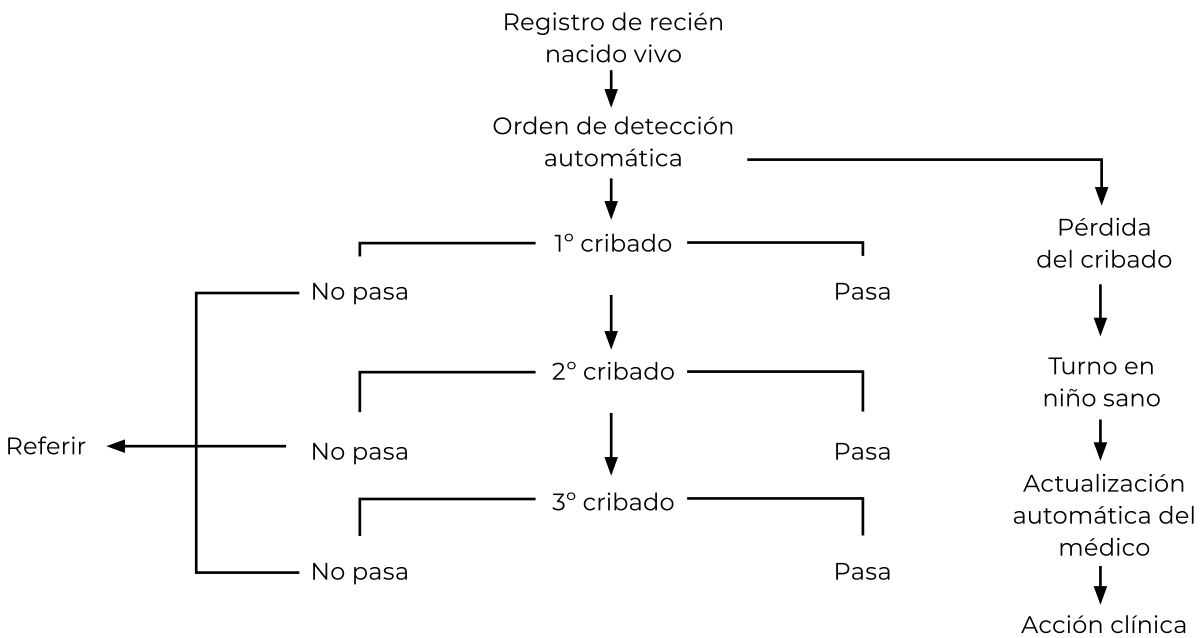
La OP es un excelente método para detectar CC críticas que cursan con hipoxemia en RNV muchas veces, asintomáticos. Es altamente específica (99,9 %), con sensibilidad moderada (76,3 %) y una tasa baja de falsos positivos (0,14 %). Es un screening costo-efectivo, altamente aceptado por los padres y que no implica mayores dificultades para su realización.

Aún se encuentra en discusión el momento adecuado para realizar la OP.

**Figura 1. Modificado de: Detección de Cardiopatías Congénitas por Oximetría de Pulso en recién nacidos asintomáticos. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2015 (13)**



**Figura 2. Modificado de: Flujograma para la pesquisa de cardiopatías congénitas en recién nacidos vivos**



**Figura 3. Cardiopatías congénitas críticas detectables por el cribado(17)**

<p>Cardiopatías habitualmente detectables con el cribado (cursan casi siempre con hipoxemia)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transposición de grandes arterias</li> <li>- Tronco arterioso</li> <li>- Anomalía total del retorno venoso pulmonar</li> <li>- Atresia tricúspide</li> <li>- Atresia pulmonar</li> <li>- Tetralogía de Fallot grave</li> <li>- Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico</li> </ul>
<p>Cardiopatías que podrían ser detectadas con el cribado (cursan casi siempre con hipoxemia neonatal, pero de menor grado que las previas)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coartación de aorta grave con ductus permeable</li> <li>- Interrupción del arco aórtico</li> <li>- Anomalía de Ebstein</li> <li>- Doble salida de ventrículo derecho</li> <li>- Cardiopatías con fisiología de ventrículo único</li> </ul>
<p>Cardiopatías que podrían ocasionalmente ser detectadas con el cribado (potencialmente pueden cursar con hipoxemia neonatal, no siempre)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estenosis aortica ductus dependiente</li> <li>- Estenosis valvular pulmonar de grado severo</li> <li>- Canal auriculoventricular completo</li> </ul>
<p>Cardiopatías que no pueden ser detectadas con el cribado (habitualmente no cursan con hipoxemia en el periodo neonatal)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coartación de aorta no ductus dependiente</li> <li>- Anomalía de Ebstein sin CIA</li> <li>- Estenosis valvular aórtica no ductus dependiente</li> <li>- Cardiopatías con cortocircuito izquierda-derecha</li> </ul>

## Bibliografía

1. Jiménez-Carbajal MG, López Pérez D, Fernández Luna CP. Relevancia de la detección de cardiopatías congénitas complejas mediante cribado con oximetría de pulso en recién nacidos aparentemente sanos en los establecimientos de salud. *Arch Cardiol Mex*. 2018;88:298-305
2. Groisman B, Barbero P, Liascovich R, Brun P, Bidondo MP. Detección de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos en Argentina a través del sistema nacional de vigilancia de anomalías congénitas (RENAC). *Arch Argent Pediatr* 2022;120(1):6-13.
3. Diez Mori F, Mouratian M, D`Antonio F, et al. Consultorio de orientación de cardiología: epidemiología y perfil de la población. *Medicina Infantil* 2019. 26(2):99-106
4. Ramírez-Escobar M, Betancourt-Serrano J, Ramírez-Cheyne J, et al. La pulsioximetría como herramienta para la tamización de cardiopatías congénitas críticas. Una revisión narrativa. *Rev Colomb Cardiol*. 2019; 26:33-42
5. Singh Y, Chen SE. Impact of pulse oximetry screening to detect congenital heart defects: 5 years' experience in a UK regional neonatal unit. *European Journal of Pediatrics* 2022. 181(2):813–821
6. Plana MN, Zamora J, Suresh G, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 3(3):CD011912. doi: 10.1002/14651858.CD011912.pub2. PMID: 29494750
7. Brezigar A.A. Screening de cardiopatías congénitas en la internación conjunta. [https://www.sap.org.ar/docs/congresos\\_2019/39%20Conarpe/Mi%C3%A9rcoles/brezigar\\_screening.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2019/39%20Conarpe/Mi%C3%A9rcoles/brezigar_screening.pdf)
8. Atilán-Gil A, Mendiola-Figueroa LR, Morales-Arguelles VH, et al. Implementación del tamizaje diagnóstico de cardiopatías congénitas en Hidalgo, México. *Arch Cardiol Mex* 2020; 90(1):39-46
9. Majani N, Chillo P, Sliker M, et al. Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease in a Low-Resource Setting; Research Protocol and Preliminary Results of the Tanzania Pulse Oximetry Study. *Global Heart*. 2022; 17:32.
10. Sánchez Luna M, Pérez Muñozuri A, Sanz López E, et al. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(2):112.e1-112.e6
11. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease, World Health Organization, 1968.
12. Murni IK, Wibowo T, Arafuri N, et al. Feasibility of screening for critical congenital heart disease using pulse oximetry in Indonesia. Murni et al. *BMC Pediatrics* 2022; 22:369.
13. Speranza A., Quiroga A, Avila A, et al. Detección de Cardiopatías Congénitas por Oximetría de Pulso en recién nacidos asintomáticos. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.
14. Huang Y, Zhong S, Zhang X, et al. Large scale application of pulse oximeter and auscultation in screening of neonatal congenital heart disease. Huang et al. *BMC Pediatrics* 2022; 22:483
15. Al Zarouni S, Al Mheiri NM, Al Blooshi K, et al. Impact of an electronic medical record-based automated screening program for critical congenital heart disease: Emirates Health Services, United Arab Emirates. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2022; 22:165
16. Perrone S, Giordano M, De Bernardo G, et al. Peripheral Saturation and Perfusion Index on the First Day of Life Play a Role in Early Discharge of Healthy Term Newborns. *Int J Clin Pract*. 2022; 2022: 2887312
17. Pérez-Lescure Pizarro J, Rueda Nuñez F, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H. Comentarios de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas sobre las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología relativas al cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89 1:70-71
18. Ley 27713: Programa de cardiopatías congénitas. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Publicada en el Boletín Nacional del 03 de Mayo de 2023.

# Vértebra transicional y espondilolisis, ¿Casualidad o causalidad?, a propósito de un caso

Cucci JP, Rodriguez Haberkorn A, Celdeiro JP, D'Ambrosio L, Suarez F, Gallo D.

## Resumen

La vértebra de transición lumbosacra es una anomalía congénita que implica procesos de lumbarización y sacralización, manifestándose como dolor lumbar crónico. Se diagnostica mediante estudios de imagen y puede llevar a complicaciones como degeneración discal, hernia discal, escoliosis y espondilolistesis. La espondilolisis es un defecto en la pars interarticularis que se relaciona con lesiones por sobrecarga, generalmente en L5 y L4. Presentamos un caso de un adolescente de 14 años con dolor lumbar crónico, espondilolisis en L4 y sacralización de L5.

**Palabras clave:** vértebra transicional lumbosacra, espondilitis, dolor lumbar crónico.

## Summary

*The lumbosacral transition vertebra is a congenital abnormality that involves processes of lumbarization and sacralization, manifesting as chronic low back pain. It is diagnosed through imaging studies and can lead to complications such as disc degeneration, herniated disc, scoliosis and spondylolisthesis. Spondylolysis is a defect in the pars interarticularis that is related to overuse injuries, generally at L5 and L4. We present a case of a 14-year-old adolescent with chronic low back pain, spondylolysis in L4 and sacralization of L5.*

**Keywords:** lumbosacral transitional vertebra, spondylitis, chronic low back pain.

## Introducción

La vértebra de transición lumbosacra (VTLS) es una anomalía congénita de

esta región, que incluye tanto al proceso de lumbarización como al de sacralización, derivada de un defecto en la segmentación del raquis durante el desarrollo fetal con una prevalencia en la población de entre 3 a 30%.<sup>1,2,3</sup>

En cuanto a su etiología es desconocida, aunque se cree que existe un componente genético en la incidencia de la VTLS.

Las dos variantes clásicas de manifestación de VTLS abarcan, por un lado, la sacralización lumbar (L5 presenta rasgos similares a las vértebras sacras, ubicado topográficamente en columna lumbar) y, por otro lado, la lumbarización sacra en donde S1 presenta características semejantes a las vértebras lumbares y falta de fusión con el sacro).

Su diagnóstico e identificación se da por estudios de imagen, teniendo como método inicial la radiografía; aunque la principal técnica de imagen es la tomografía computada (TC) con ventana ósea y reconstrucción 3D, permitiendo clasificar el tipo y grado de la VTLS en cuestión (Clasificación de Castellvi). Finalmente, y ante la necesidad de evaluar características discales, la resonancia magnética nuclear resulta indispensable.

Dentro de los aspectos morfológicos a considerar en la identificación de una VTLS se destacan: La presencia de mega-apófisis transversas (en el eje cefalocaudal mayor a 19 mm) y la relación con el sacro (puede ir desde una articulación hasta la fusión completa), el compromiso de los discos intervertebrales (dirigido más a la variante de lumbarización sacra) y, en última instancia, la hipoplasia de las facetas articulares.

La manifestación clínica más frecuente es el dolor lumbar crónico, a veces, con irra-

**Correspondencia:** Juan Pablo Cucci. División Diagnóstico por Imágenes Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: jpcucci@gmail.com

Trabajo recibido el 17 noviembre 2023 y aprobado el 12 diciembre 2023

diación a miembro homolateral. La asociación entre lumbalgia y la presencia de una VTLS se conoce como síndrome de Bertolotti.<sup>4</sup>

La existencia de una VTLS condiciona un cambio en la biomecánica del raquis lumbar puesto que se altera la transmisión de cargas desde la vértebra transicional hacia el sacro. Las consecuencias serán: 1- un incremento en la incidencia de degeneración discal, hernia discal y degeneración facetaria en los niveles vertebrales en situación cefálica a la vértebra de transición, 2- una mayor severidad de la lumbalgia con clínica radicular asociada, 3- un mayor grado de listesis secundaria a espondilolisis ístmica, 4- aparición de escoliosis compensatoria.

La espondilolisis representa un defecto a nivel de la pars interarticularis relacionado a lesión por sobrecarga. Puede ser adquirida secundaria a una fractura, o, más frecuentemente, consecuencia del estrés crónico. La causa de la espondilolisis congénita es la no osificación de la lámina en el proceso de maduración ósea. Se cree que está causada por traumatismo repetitivo durante el brote de crecimiento. Comienza a edad temprana en personas que practican deportes con entrenamientos intensivos y prolongados, localizado generalmente a nivel de los cuerpos vertebrales L5 (82%) y L4 (11%), siendo mayormente bilateral. El signo radiológico clásico es una imagen lineal radiolúcida en la pars interarticularis en las proyecciones oblicuas (banda en el "cuello del perro escocés"), cambios escleróticos a nivel de los platillos vertebrales y del pedículo contralateral (en el caso de espondilolisis unilateral), así como pérdida de altura del espacio intervertebral.<sup>5</sup>

En la TC con ventana ósea observamos en la proyección axial la interrupción del anillo formado por el cuerpo y el arco vertebral posterior.

En relación con la espondilolisis, no se ha demostrado que la presencia de una VTLS implique un aumento de su incidencia, pero sí un aumento del grado del deslizamiento anterior de la vértebra, condicionando una espondilolistesis más severa.

El tratamiento en un principio debe orientarse al control del dolor con analgésicos orales y con terapias físicas más ejercicios enfocados al fortalecimiento de los músculos para estabilizar la región lumbo-pélvica. Desde el punto de vista quirúrgico, es posible plantear desde una resección de la neoarticulación, hasta una artrodesis.

Hasta el momento no existe consenso en el abordaje de estos pacientes, y es una enfermedad que debería descartarse en nuestras consultas ante todo paciente joven con dolor lumbar crónico.

### Reporte de caso

Paciente femenina de 14 años que consulta por presentar lumbalgia izquierda intensa, que irradia a cuádriceps y rodilla homolateral de 40 días de evolución.

La adolescente realiza consulta previamente al pediatra de cabecera en donde se le indica tratamiento analgésico oral más reposo. Al continuar con dolor consulta a este hospital.

Como antecedentes relevantes, practica taekwondo compitiendo a nivel nacional y además entrena dos veces por semana en centro de alto rendimiento (CENARD).

No refiere antecedentes de lesiones previas.

Es evaluada por el servicio de traumatología quienes solicitan rx. La radiografía de columna lumbar de frente muestra dos imágenes radiolúcidas lineales a nivel de L4 y además se evidencia aumento de tamaño de las apófisis transversas a nivel de L5 que impresionan fusionadas al sacro. En el perfil no se observa espondilolistesis.





Rx (f) la flecha **↑** marca trazo de fractura en L4 y la flecha **↑** indica las megaapofisis transversas en L5

Rx perfil, obsérvese la armonía de las líneas vertebrales sin espondilolistesis

Se solicita TC para descartar espondilolisis, en donde se confirma dicho hallazgo a nivel de L4 y mediante la reconstrucción 3D caracterizamos la presencia de una vértebra transicional a nivel de L5 (sacralización lumbar, Castellvi IIb) como hallazgo.



TC a nivel de L4 donde se caracteriza a la espondiliosis bilateral.

Reconstrucción 3D de TC donde se observa a L5 sacralizada.

## Discusión

El caso propone un desafío debido a que nuestra paciente presenta en simultáneo una espondilolisis de L4 junto con la sacralización de L5 (hallazgo incidental). Al consultar la evidencia sobre esta asociación, no está demostrado que la presencia de una vértebra transicional condicione la posibilidad de que se produzca una espondilolisis, pero si, una vez instaurada la espondilolisis, favorece la espondilolistesis moderada a severa. Por otra parte, la lumbalgia presentada por la adolescente también nos hace cuestionarnos si se debe a la evolución de su condición de sacralización o a la espondilolisis. Por el deporte que practica y en la intensidad que lo desarrolla, sabemos que la columna sufre varias lesiones asociadas al alto rendimiento, entre estas, la espondilolisis.

Por otra parte, y no menos importante, nos cuestionamos también si la vértebra de transición sería una indicación para contraindicar el deporte de alto rendimiento y en este caso puntual, de contacto.

## Conclusión

La presencia de una vértebra transicional lumbosacra es una entidad prevalente infradiagnosticada, cuyo hallazgo suele ser incidental. Debe ser uno de los diagnósticos a descartar en todo paciente joven que presenta lumbalgia crónica y que no se haya podido asociar a otra causa.

La evidencia actual describe varias complicaciones por la presencia de una vértebra transicional lumbosacra.

En contraposición, la espondilolisis no forma parte de las complicaciones antes mencionadas.

## Bibliografía

1. Piera Jiménez E, Carbonell Casañ I, Costa Hervás S. ¿QUÉ IMPORTANCIA TIENEN LAS ANOMALÍAS TRANSICIONALES DEL RAQUIS LUMBOSACRO?. seram [Internet]. 28 de abril de 2018 [citado 13 de diciembre de 2023];2(1). Disponible en: <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/7112>
2. Bron JL, van Royen BJ, Wuisman PI. The clinical significance of lumbosacral transitional anomalies. *Acta Orthop Belg.* 2007; 73 (6): 687-695.
3. Carbajal Saldaña VI, Cornelio Rodríguez G, Ríos Reina J, González Vergara C. Incidencia de la anomalía de la vértebra de transición, en la población mexicana de un hospital privado durante 3 años. *Acta méd. Grupo Ángeles* 2022 Mar [citado 2023 Dic 13]; 20(1): 7-11. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032022000100007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032022000100007&lng=es). Epub 10-Oct-2022. <https://doi.org/10.35366/103549>.
4. Cuenca González, C., Cristóbal Durán, M., Estay Girardi, J.A., García Mian, L., Garvin Ocampos, L. Síndrome de Bertolotti: dolor lumbar crónico de características mecánicas por megaapófisis transversa. *Medicina de Familia. SEMERGEN.* 2016; (7) 122-124
5. Stroe, S. Martínez Blanco, M. J. Rubio Sanz, E. Riñones Mena, E. Alonso García, P. Velázquez Fragua; Burgos, E.S. Revisión de los hallazgos radiológicos asociados a la espondilolisis. *SERAM* 2014 / S-0107.



Hospital General de Niños Pedro de Elizalde



REVISTA PEDIÁTRICA  
**Elizalde**

