ISSN-1665-1146

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Disponible en versión completa en:
www.himfg.edu.mx
www.nietoeditores.com.mx

EDITORIAL

1 Impacto de los costos del tratamiento farmacológico integral en niños con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin
Guillermo Salinas Escudero

ARTÍCULO DE REVISIÓN

3 Pancreatitis aguda
Alejandra Consuelo Sánchez, José Alberto García Aranda

ARTÍCULOS ORIGINALES

11 Estudio de caso: estimación de los costos de la quimioterapia aplicando el protocolo completo en niños con leucemia linfoblástica aguda o con linfoma de Hodgkin
Luis Jasso-Gutiérrez, Elisa Dorantes Acosta, Evelyne Eugenia Rodríguez Ortega, Elvira Mireya Pasillas-Torres, Onofre Muñoz Hernández

24 Estudio retrospectivo del efecto del furoato de mometasona al 0.1% en el tratamiento no quirúrgico de fimosis y adherencias prepuciales en niños mexicanos
Teresita Parra-Tello, María Isabel Hernández-Ramos, Sonia Mayra Pérez-Tapia, Alberto Yairh Limón-Flores

30 Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicanos del Seguro Social
Samuel Flores Huerta, Homero Martínez Salgado

40 Physical activity is a prognostic factor for bone mineral density in Mexican children
Nalleli Vivanco-Muñoz, Mario Reyes-Sánchez, Eduardo Lazcano, Rodrigo Díaz, Oscar Antúnez, Patricia Clark

CASOS CLÍNICOS

46 Acondroplasia —estenosis del canal medular— una complicación neurológica
Luis Carlos Hernández-Motiño, Yarisa Sujey Brizuela, Verónica Vizcarra, Rubén Cruz Revilla, Lourdes Jamaica Balderas, José Karam Bechara

50 Meromelia transversa en las cuatro extremidades con facies característica asociadas al abuso de cocaína en el primer trimestre del embarazo
Víctor Michael Salinas-Torres, Oscar Miguel Aguirre-Jáuregui, Guillermo Pérez-García, Pedro Javier Cadena-González, Adrián Raya-Trigueros, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

56 Adolescente con fiebre, mialgias, debilidad muscular y rabdomiólisis
Guillermo Ramón García, Adrián Chávez

TEMA PEDIÁTRICO

63 Alteraciones menstruales en adolescentes
Juana Serret Montoya, Abigail Hernández Cabezza, Ofelia Mendoza Rojas, Rocío Cárdenas Navarrete, Miguel Ángel Villasís Keever

ESTADÍSTICAS VITALES

77 La mortalidad materna y el aborto en México
Sonia B. Fernández-Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe

Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

E-mail:bolmedhim@yahoo.com.mx

Vol. 69, Núm 1
Enero-Febrero 2012

Vol. 69, Núm. 1, Enero-Febrero 2012 Publicación bimestral BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO págs.: 1-80

ISSN-1665-1146

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Hospital Infantil *de* México
Federico Gómez

Instituto Nacional de Salud

BOLETÍN MÉDICO *del* HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

PUBLICACIÓN BIMESTRAL
Vol. 69 Enero-Febrero, 2012 No.1

CONTENIDO
CONTENTS

EDITORIAL/EDITORIAL

1 **Impacto de los costos del tratamiento farmacológico integral en niños con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin**
Cost impact of the integral pharmacological treatment in children with acute lymphoblastic leukemia and Hodgkin's lymphoma
Guillermo Salinas Escudero

ARTÍCULO DE REVISIÓN/REVIEW ARTICLE

3 **Pancreatitis aguda**
Acute pancreatitis
Alejandra Consuelo Sánchez, José Alberto García Aranda

ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLES

11 **Estudio de caso: estimación de los costos de la quimioterapia aplicando el protocolo completo en niños con leucemia linfoblástica aguda o con linfoma de Hodgkin**
Estimation of chemotherapy costs applying the full protocol of children with acute lymphoblastic leukemia or Hodgkin's lymphoma: case study
Luis Jasso-Gutiérrez, Elisa Dorantes Acosta, Evelyne Eugenia Rodríguez Ortega, Elvira Mireya Pasillas-Torres, Onofre Muñoz Hernández

24 **Estudio retrospectivo del efecto del furoato de mometasona al 0.1% en el tratamiento no quirúrgico de fimosis y adherencias prepuciales en niños mexicanos**
A retrospective study of the effect of mometasone furoate 0.1% in the nonsurgical treatment of phimosis and preputial adhesions in Mexican children
Teresita Parra-Tello, María Isabel Hernández-Ramos, Sonia Mayra Pérez-Tapia, Alberto Yairh Limón-Flores

30 **Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicanos del Seguro Social**
Birth weight of male and female infants born in hospitals affiliated with the Instituto Mexicano del Seguro Social
Samuel Flores Huerta, Homero Martínez Salgado

40 **Physical activity is a prognostic factor for bone mineral density in Mexican children**
Nalleli Vivanco-Muñoz, Mario Reyes-Sánchez, Eduardo Lazcano, Rodrigo Díaz, Oscar Antúnez, Patricia Clark

CASOS CLÍNICOS/CASE REPORTS

46 **Acondroplasia —estenosis del canal medular— una complicación neurológica**
Achondroplasia —spinal canal stenosis—a neurological complication
Luis Carlos Hernández-Motiño, Yarisa Sujey Brizuela, Verónica Vizcarra, Rubén Cruz Revilla, Lourdes Jamaica Balderas, José Karam Bechara

50 **Meromelia transversa en las cuatro extremidades con facies característica asociadas al abuso de cocaína en el primer trimestre del embarazo**
Transverse meromelia in all four limbs with characteristic facie associated with cocaine abuse in the first trimester of pregnancy
Víctor Michael Salinas-Torres, Oscar Miguel Aguirre-Jáuregui, Guillermo Pérez-García, Pedro Javier Cadena-González, Adrián Raya-Trigueros, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO/CLINICOPATHOLOGICAL CASE

56 **Adolescente con fiebre, mialgias, debilidad muscular y rabdomiólisis**
Fever, myalgia, muscle weakness and rhabdomyolysis in an adolescent patient
Guillermo Ramón García, Adrián Chávez

TEMA PEDIÁTRICO/TOPICS IN PEDIATRICS

63 **Alteraciones menstruales en adolescentes**
Menstrual disorders in adolescents
Juana Serret Montoya, Abigail Hernández Cabezza, Ofelia Mendoza Rojas, Rocío Cárdenas Navarrete, Miguel Ángel Villasís Keever

ESTADÍSTICAS VITALES/VITAL STATISTICS

77 **La mortalidad materna y el aborto en México**
Maternal mortality and abortion in Mexico
Sonia B. Fernández-Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe

---

Boletín Médico del Hospital Infantil de México
ISSN 1665-1146

Derecho de autor/Copyright
04-1985-000000000361-102

Indexado en/Indexed in
Embase/Excerpta Medica
Current Awareness in Biological Sciences (CABS)
Index Medicus Latinoamericano (IMLA)

Otros índices y bases de datos/Other Index and Data Base
Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Scientific Electronic Library Online (SciELO)
Biblioteca Virtual en Salud (BVS)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM
Latindex
EBSCO/MedicLatina

Disco compacto/Compact disc
Artemisa

Diseño e impresión/Design and printing
Edición y Farmacia S.A. de C.V.
José Martí 55, Col. Escandón
11800 Miguel Hidalgo, Ciudad de México
Tel.: 56 78 28 11

Diagramación: Elidé Morales
Coordinación editorial: Arturo A. Peña

Hospital Infantil *de* México
Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

Versión completa en inglés
www.himfg.edu.mx
www.nietoeditores.com.mx

Boletín Médico *del* Hospital Infantil *de* México

La revista pediátrica con mayor difusión en México

Más de 65 años de publicación ininterrumpida. Seis números al año con más de 70 artículos de investigadores nacionales y extranjeros con los temas más actuales en Pediatría.

SUSCRIPCIONES 2012

En México: $500 pesos
En el extranjero: $60 USD

FORMAS DE PAGO

Efectivo
Directo en la caja del
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Trámite en el
Departamento de Ediciones Médicas
Edificio Mundet, 3er. Piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuauhtémoc, Ciudad de México
Horario: Lun a Vie de 8 am a 3 pm

Depósito bancario
Cuenta Banorte: 0102801543
Enviar copia de depósito por fax:
(55) 57 61 89 28

Transferencia bancaria
Banorte
CLABE interbancaria: 072180001028015432
"Fondo de Ediciones Médicas"

Cheque
Remitir vía postal a:
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Departamento de Ediciones Médicas
Edificio Mundet, 3er. piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuauhtémoc, Ciudad de México

CONDICIONES

Se entregará o se remitirá nota de venta a todos nuestros suscriptores. Los ejemplares se entregarán directamente o se enviarán vía postal; en el segundo caso se requerirán: nombre y domicilio completos, teléfono y correo electrónico.

DUDAS, ACLARACIONES, INFORMES O SUGERENCIAS

Tel./Fax: (55) 57 61 89 28
Email: bolmedhim@yahoo.com.mx



Boletín Médico *del* Hospital Infantil *de* México

Federico Gómez Santos †
Fundador

José Alberto García Aranda
Director General

Onofre Muñoz Hernández
Director Asociado

Gonzalo Gutiérrez
Editor

María G. Campos Lara
Editora Ejecutiva

Ricardo Viguri Uribe
Editor Asociado y Administrativo

Sharon Morey
Editora Asociada

Julia Segura Uribe
Editora Adjunta

COMITÉ EDITORIAL

BIOMÉDICO
Jesús Kumate Rodríguez[1]
Pedro Valencia Mayoral[2]

CLÍNICO
Blanca Estela del Río Navarro[2]
Fortino Solórzano Santos[3]

SALUD PÚBLICA
Sonia Fernández Cantón[5]
Hortensia Reyes Morales[4]

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA
Juan Garduño Espinosa[2]
Miguel Ángel Villasis[3]

TEMAS PEDIÁTRICOS
Luis Jasso Gutiérrez[2]
Luis Velásquez Jones[2]

CASOS CLÍNICOS
Salvador Villalpando Carrión[2]

EDUCACIÓN EN SALUD Y ÉTICA CLÍNICA
Jaime Nieto Zermeño[2]
Juan José Luis Sienra Monge[2]

CASOS CLÍNICO PATOLÓGICOS
Stanislaw Sadowinski Pine[2]

[1] Fundación IMSS
[2] Hospital Infantil de México Federico Gómez
[3] Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[4] Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud
[5] Dirección de Información Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud

Boletín Médico *del* Hospital Infantil *de* México

CONSEJO EDITORIAL

José Luis Arredondo García	Instituto Nacional de Pediatría	México D.F., México
Manuel Baeza Bacab	Centro Médico de las Américas	Mérida, Yucatán, México
Eduardo Bancaleri	Holtz Children´s Hospital	Miami, Florida, EUA
Alessandra Carnevale Cantoni	Instituto Nacional de Medicina Genómica	México D.F., México
Aldo Castañeda	Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala	Guatemala, Guatemala
Leticia Castillo	Children´s Medical Center, University of Texas Southwestern	Dallas, Texas, EUA
Francisco Cigarroa	University Hospital	San Antonio, Texas, EUA
Alejandro Cravioto Quintana	Orespes S.A. de C.V.	México D.F., México
Blanca Estela Del Río Navarro	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Alfonso Delgado Rubio	Hospital Universitario Madrid Sanchinarro	Madrid, España
Arturo Fajardo Gutiérrez	Centro Médico Nacional S. XXI, IMSS	México D.F., México
Samuel Flores Huerta	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Carlos Franco Paredes	Emory University Hospital	Atlanta, Georgia, EUA
Sara Huerta Yepez	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Fima Lifshitz	Cottage Children´s Hospital	Sta. Barbara, California, EUA
Gabriel Manjarrez	Centro Médico Nacional S. XXI, IMSS	México D.F., México
Homero Martínez Salgado	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Mara Medeiros Domingo	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Juan Pablo Méndez Blanco	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	México D.F., México
Guadalupe Miranda Novales	Centro Médico Nacional S. XXI, IMSS	México D.F., México
Verónica Morán Barroso	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Ángel Nogales Espert	Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba, España
Samuel Nurko	Children's Hospital Boston	Boston, Massachusetts, EUA
Miguel O'ryan	Universidad de Chile	Santiago de Chile, Chile
Alberto Peña	Cincinnati Children´s Hospital	Cincinnati, Ohio, EUA
Francisco J. Puga Muñuzuri	Mayo Clinic	Rochester, Minnesota, EUA
Guillermo Ramón	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Vesta Richardson López Collada	Centro Nacional de Salud para la Infancia y la Adolescencia	México D.F., México
Fabio Salamanca Gómez	Centro Médico Nacional S. XXI, IMSS	México D.F., México
Eduardo Salazar Lindo	DS-CONSULT S.A.C.	Lima, Perú
Norberto Sotelo Cruz	Escuela de Medicina, Universidad de Sonora	Hermosillo, Sonora, México
Alejandro Sweet Cordero	Stanford University School of Medicine	Stanford, California, EUA
Gustavo Varela Fascinetto	Hospital Infantil de México Federico Gómez	México D.F., México
Arturo Vargas Origel	Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato	León, Guanajuato, México
Edgar Vásquez Garibay	Instituto de Nutrición Humana	Guadalajara, Jalisco, México
Federico Raúl Velázquez	Centro Médico Nacional S. XXI, IMSS	México D.F., México
Alberto Villaseñor Sierra	Centro de Investigaciones Biomédicas de Occidente	Guadalajara, Jalisco, México

Boletín Médico *del* Hospital Infantil *de* México

AGRADECIMIENTOS

Como cada año, el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* agradece a los revisores por brindar su tiempo y esfuerzo para evaluar los trabajos que se someten a esta revista. Gracias por su destacada colaboración y sus valiosas aportaciones.

Agnes Cristina Fett Conte
Alejandro Arrieta
Alicia Matilde Benítez
Alicia Stolkiner
Amalia Bravo Lindoro
Amelia Panunzio
Ángel Moral García
Augusto Enrique Medina Pineda
Basilio Vagner
Belem Martínez Ferrer
Blanca Bazán Perkins
Carlos Aguilar Salinas
Carmen Esmer
Celia C. Lomuto
César Luna Rodríguez
Clara Eugenia Arteaga Díaz
Cristina Bravo Migliaro
Cristina Calvo
Daniel Bross Soriano
Daniel Mata Zubiaga
Dante Vladimir Bacarreza Nogales
Delfina C. Domínguez
Edgar Sánchez Guerrero
Edgar Vásquez Garibay
Eduardo Atalah Samur
Eduardo Castro Sierra
Eduardo Varas Robles
Edurado Warley
Elías Duck Hernández
Elisa Mata Robles
Erasmo Martínez Cordero
Erik Ramírez López
Esteban Gómez Muzzio
Federico Lara Villoslada
Federico Rodrígez Weber
Felipe Chavelas Ochoa
Fermín Garmendia
Fidel Ortega
Francisco Cammarata Scalisi
Giorgio Paskulin
Giovanni Castaño
Gisel Padua
Gloria Escobar
Gloria Riesco de la Vega
Guillermo Vázquez
Gustavo Dufort
Gustavo Muñoz Abundez
Harry Pachajoa
Hernán García Bruce
Irene Dorta Suárez
Isabel Badell Serra
Jaime Campos Castell
Jaime Villalba Caloca
Javier Blasco Alonso
Javier González De Dios
Javier Korta Murúa
Jesús Armando Martínez Gómez
Jesús Vicente Cobo Gómez
Joaquín Bartolomé Álvarez

Boletín Médico *del* Hospital Infantil *de* México

Joaquín Zúñiga
Jordi Desola
Jorge Eduardo Castro Zavala
Jorge Luis Ramírez Figueroa
José Antonio Prados Castillejo
José Enrique Campillo Álvarez
José Guevara Campos
José Luis Granados González
José Luis Ramírez Arias
José Luis Ruiz Sandoval
José María Santasusana
José Morales Gómez
José Tomás Navarro
Juan José García Peñas
Juan Pablo Yalaupari
Julio Nazer Herrera
Karla Pedroza Ríos
Katia Abarca
Liliana Mondragón Barrios
Lorenzo Osorno
Luis Alfonso Martín del Campo González
Luis Antonio González Ramos
Luis Fernández García Moya
Luis Jasso Gutiérrez
Luz María Velázquez Reyes
Mara Medeiros
Marcia López Betancourt
Marco A. Ramírez Ortiz
María Adelaida Aristizábal
María del Carmen Boente
María Dolores Hernández
María Elena Quiñones Ybarra
Maribel Castellano González
Mariela Paoli de Valeri
Mario Moraes
Miguel Ángel Olveros Donohue
Mildres Barroso Palomino
Mirta Susana Rodríguez
Mónica Rittler
Narda María Olarte
Oscar Porras
Patricia Torello Meloño
Patricio Santillán
Raquel Barrio Castellanos
Raúl Vizzuet Martínez
Ricardo José Hernández Herrera
Ronald Armando Noguera Valverde
Samuel Flores Huerta
Sandra Restrepo Mesa
Sergio Granados Tinajero
Silvia Bedini
Susana Loaiza Miranda
Susana Patricia Rodríguez
Tirso Zúñiga Santamaría
Verónica Keochgerian
Víctor Manuel Navas López
Víctor Manuel Navas López
Víctor Mendoza Zubieta
Víctor Rubio
Vivian Luchsinger
Zoila López Díaz
Zunay Sánchez Cepero

EDITORIAL

Impacto de los costos del tratamiento farmacológico integral en niños con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin

Cost impact of the integral pharmacological treatment in children with acute lymphoblastic leukemia and Hodgkin's lymphoma

Guillermo Salinas Escudero

En el presente número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se publica el trabajo titulado "Estudio de caso: estimación de los costos de la quimioterapia aplicando el protocolo completo en niños con leucemia linfoblástica aguda o con linfoma de Hodgkin". Como se sabe, el tratamiento del cáncer es altamente costoso. En las últimas dos décadas ha tenido un fuerte impacto en los servicios de salud de todo el mundo. Por ejemplo, el gasto relacionado con el tratamiento del cáncer en general en los Estados Unidos de América (EUA) se incrementó en 94% entre 1987-2005 ($24.7 a $48.1 billones de USD).[1] Dicha tendencia está condicionada básicamente por cuatro factores: a) por el desarrollo de tecnologías enfocadas al diagnóstico de dichas enfermedades que se generaron y difundieron a partir de la década de los 90, b) por el incremento en la esperanza de vida, que implica un mayor riesgo de desarrollar cáncer, c) por la incorporación de nuevos tratamientos farmacológicos que han incrementado la sobrevida de los pacientes, beneficio que no necesariamente concuerda con los altos precios que implica para los servicios de salud y d) otros factores como la disponibilidad de los medicamentos, la adherencia al tratamiento, etcétera.

Las leucemias son las primeras causas de mortalidad en niños en nuestro país. En 2007, la Secretaría de Salud las reportó como la 6ª. y 8ª. causas de mortalidad en niños de edad preescolar (tasa 2.6-2.7/100 mil niños para el grupo de 1-4 años de edad) y la 1ª. y 2ª. en niños de edad escolar (tasa de 2.5-2.7/100 mil niños para el grupo de 5-14 años de edad).[2] Las tasas de supervivencia se han modificado de 60 a 89% en menores de 15 años durante el periodo de 1975-2002.[3]

El linfoma de Hodkin se considera una enfermedad de alta incidencia. Aunque en México no se cuenta con cifras exactas respecto al número de casos, en EUA se han estimado tasas de incidencia de 870/millón en el grupo de 0-4 años de edad y 208/millón en el grupo de 5-9 años.[4] Afortunadamente, en las últimas tres décadas se ha logrado abatir la mortalidad en 50% para esta enfermedad y la supervivencia ha incrementado a 5 años en 81 a 94% de niños y adolecentes.[3]

La aportación relevante del trabajo aquí publicado es la estimación del costo real del tratamiento con los medicamentos quimioterapéuticos utilizados en los esquemas que se aplican en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). Esto permite, por primera vez, identificar el costo directo de los medicamentos para dos enfermedades que afectan a los niños con cáncer, así como dimensionar el gasto potencial para el tratamiento de estas. Además, sirve como base para actualizar los cálculos cuando se incorporen nuevos medicamentos a los esquemas terapéuticos. Estos datos también permiten negociar, por ejemplo, los montos de los financiamientos con las autoridades del Seguro Popular. A pesar de lo anterior, queda claro que estos cálculos solo representan un porcentaje del gasto médico total porque no se están incluyendo los costos de aspectos como el número de internamientos en el hospital o en terapia intensiva, los exámenes de laboratorio y gabinete, la administración de

Maestro en Economía de la Salud
Centro de Estudios Económicos y Sociales en Salud,
Dirección de Investigación,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Fecha de recepción: 23-01-12
Fecha de aceptación: 23-01-12

medicamentos y productos biológicos, las complicaciones, el abandono del tratamiento ni la muerte.

En el trabajo al que se hace referencia se emplea una metodología adecuada para la estimación del costo farmacológico de la enfermedad de acuerdo al protocolo de atención que se tiene en el HIMFG. Sin embargo, los autores reportan que existen variaciones mínimas entre el protocolo de atención de los pacientes ofrecido por el HIMFG y el protocolo oficial de manejo para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodkin. Esta situación no necesariamente puede generalizarse para diversas unidades que apliquen otro esquema de quimioterapia o que tengan condiciones diferentes, como disponer de un centro de mezclas que reduzca el desperdicio o la merma de los medicamentos.

Como mencionan los autores, existen algunas debilidades del trabajo. Entre estas sobresale que no se incluyeron otros componentes adicionales a los costos farmacológicos. Otros aspectos importantes que también se deben considerar son la falta de aplicación de una tasa de descuento de los costos del tratamiento farmacológico realizado después del primer año y la falta de referencias bibliográficas sobre la frecuencia del peso corporal y la talla de los niños con los padecimientos estudiados.

En este sentido, se recomienda que se incluyan los siguientes aspectos en estudios futuros:

1. Ampliar el costeo (más allá de incluir únicamente a los medicamentos de la quimioterapia).
2. Evaluar la efectividad de los esquemas de tratamiento enfocándose, principalmente, en las siguientes variables: tiempo libre de la enfermedad, tiempo libre de progresión y sobrevida general.
3. Incorporar los eventos adversos reportados en cada uno de los esquemas y los costos asociados a los mismos.
4. Realizar un análisis de la relación costo/efectividad entre los diferentes protocolos de manejo; con este análisis se podrán recomendar las modificaciones pertinentes del protocolo oficial.

Correo electrónico: guillermosalinas@yahoo.com

REFERENCIAS

1. Tangka FK, Trogdon JG, Richardson LC, Howard D, Sabatino SA, Finkelstein EA. Cancer treatment cost in the United States: has the burden shifted over time? Cancer 2010;116:3477-3484.
2. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Diez principales causas de mortalidad en hombres y mujeres por grupo de edad. Disponible en: http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html
3. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LA, Melbert DL, O'Leary M, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. J Clin Oncol 2010;28:2625-2634.
4. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Cancer Statistics Review, 1975-2003. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Pancreatitis aguda

Acute pancreatitis

Alejandra Consuelo Sánchez,[1] José Alberto García Aranda[2]

RESUMEN

La sospecha de pancreatitis aguda debe surgir cuando existe dolor abdominal e intolerancia a la vía oral, sobre todo en un paciente que ha sufrido un trauma abdominal, que presenta una enfermedad sistémica subyacente que cursa con una infección agregada, que tiene compromiso vascular o hemodinámico o que consume múltiples fármacos. Los niños menores de 4 años aparentemente sanos pueden presentar pancreatitis como consecuencia de alteraciones congénitas, como el páncreas divisum, o de enfermedades metabólicas o hereditarias. Cabe destacar que estas últimas se relacionan con la pancreatitis recurrente o crónica. El diagnóstico debe confirmarse con la determinación de enzimas pancreáticas y la realización de un estudio de imagen, ya sea tomografía abdominal o resonancia magnética. El tratamiento inmediato es de sostén, manteniendo un equilibrio hidroelectrolítico y metabólico, además de evitar la estimulación pancreática (con ayuno y descompresión gástrica). En los casos graves, la evolución tiende a ser prolongada por lo que, además de estas medidas, debe instituirse un soporte nutricional oportuno a través de la nutrición parenteral o enteral vía sonda nasoyeyunal. Finalmente, es indispensable detectar y tratar oportunamente las complicaciones como: necrosis pancreática, infecciones y falla orgánica múltiple.

Palabras clave: pancreatitis, dolor abdominal, necrosis pancreática.

ABSTRACT

Suspicion of acute pancreatitis must arise with abdominal pain and oral food intolerance. This mainly occurs in a patient who has undergone abdominal trauma or presents an underlying systemic disease with an added infection, vascular or hemodynamic component, or if the patient is receiving multiple drugs. Apparently healthy children <4 years of age can display pancreatitis as a result of congenital alterations that favor the condition such as pancreas divisum and metabolic or hereditary diseases, emphasizing that the latter are related to recurrent or chronic pancreatitis. Diagnosis must be confirmed with pancreatic enzyme determination and an imaging study such as abdominal tomography or magnetic resonance. Immediate treatment is aimed at support, maintaining an appropriate hydration state and metabolic balance in addition to avoiding pancreatic stimulation through fasting and gastric decompression. In serious cases, the evolution tends to be prolonged. For this reason, in addition to these measures, opportune nutritional support must be instituted through parenteral nutrition or by enteral nutrition with nasojejunal catheter. Finally, it is indispensable to detect and to opportunely treat complications like pancreatic necrosis, secondary infection and multiple organ failure.

Key words: pancreatitis, abdominal pain, pancreatic necrosis.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda se caracteriza por un dolor abdominal de inicio súbito asociado con el aumento de los niveles de las enzimas pancreáticas digestivas en sangre u orina y la alteración en la estructura pancreática secundaria a un proceso inflamatorio. Esta estructura se restablece completamente una vez que ha pasado el ataque agudo.[1]

Con respecto al sexo, la relación es de 1:2 (masculino-femenino) y la edad más frecuente de presentación es la escolar (9.2 ± 2.4 años); sin embargo, se han reportado casos en niños desde un mes de edad. En general, en niños menores de 4 años debe de investigarse de manera exhaustiva la causa de la pancreatitis, ya que generalmente se asocia con una enfermedad sistémica.[1-4]

Epidemiología

La pancreatitis aguda en niños es una enfermedad cuya frecuencia ha aumentado. En 1975, JR Silvert reportó un solo caso por cada 500,000 habitantes en el norte de Inglaterra.[5]

[1] Departamento de Gastroenterología y Nutrición;
[2] Dirección General,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Fecha de recepción: 08-07-10
Fecha de aceptación: 03-10-12

Por otro lado, Katschinski y colaboradores informaron que en los hospitales de Nottingham se presentaron 75.1 casos por millón entre 1969 y 1976 e incrementaron a 116 por millón de 1977 a 1983; en esta estadística se cuantificaron datos de niños y adultos.[6] En su serie, Hirohashi y colaboradores comunicaron una incidencia de 1:50,000.[7] En 2009, Park y colaboradores reportaron un incremento de 53% en la frecuencia del padecimiento en el hospital de niños de New Haven durante los últimos 6 años.[8] En la República Mexicana, los informes de pancreatitis aguda en niños son aislados y no hay estadísticas al respecto. En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Rojas y colaboradores informaron de cinco casos en un periodo de seis meses.[9] En 1991, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se reportaron tres casos de pancreatitis aguda de un total de 6,984 egresos hospitalarios, mientras que en 1997 fueron cinco casos de 7,684 egresos hospitalarios, es decir, 6.5 casos por cada 10,000. Para 2008 se presentaron 16 casos, tres veces más que en el último periodo reportado. Probablemente, esto se explique por el aumento en la frecuencia de los padecimientos oncológicos que son tratados con quimioterapia, particularmente con L-asparginasa.[10]

Etiología

Existen diversas causas de pancreatitis aguda (Cuadro 1). Conforme se han perfeccionado los recursos diagnósticos, ha disminuido la frecuencia de pancreatitis idiopática, de aproximadamente 45% a < 20%.[3,11] En una revisión de 589 pacientes provenientes de diversos estudios se encontró que las dos primeras causas de pancreatitis fueron la idiopática y la traumática, seguidas de las alteraciones estructurales que producen obstrucción, como el quiste de colédoco, la duplicación duodenal, el páncreas divisum o el páncreas anular. Además, enfermedades sistémicas, donde destacan el síndrome urémico-hemolítico, el efecto de fármacos o toxinas e infecciones, incluso por virus hepatotrópos.[12] Por último están las causas hereditarias y metabólicas, como hiperlipidemias o hipercalcemia.[3,4] Es importante destacar que tanto las alteraciones estructurales como las enfermedades sistémicas, metabólicas y hereditarias son causa frecuente de pancreatitis recurrente o crónica.

Dentro de los fármacos, la L-asparginasa es una de las causas más comunes de pancreatitis en la población oncológica y se llega a presentar hasta en 18% de los niños tratados con este medicamento.[1,13]

La pancreatitis secundaria a litiasis es rara en adolescentes y aún más en niños pequeños. Generalmente se asocia con una infección crónica de la vía biliar, una enfermedad hemolítica, la nutrición parenteral total prolongada, la administración de furosemida o la resección ileal.[14]

Fisiopatología

La lesión del tejido pancreático se produce tanto por el factor agresor (fármacos, infección o trastorno metabólico) como por la activación secundaria del tripsinógeno que desencadena la respuesta inflamatoria subsecuente. Esta se caracteriza por ser de tipo Th1, es decir, con la participación primordial de las células CD40, linfocitos B, T y monocitos. El progreso del daño pancreático produce isquemia microvascular y obstrucción de los acinos pancreáticos, por lo que se perpetúa el daño ocasionado por las enzimas pancreáticas. La fibrosis solo ocurre cuando existe una lesión acinar recurrente con la consecuente liberación de quimiocitocinas que estimulan las células estelares.[1] Es común que en la pancreatitis aguda grave se presenten una serie de complicaciones sistémicas, como sepsis, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple, que frecuentemente llevan a la muerte. Los mecanismos por los que estas complicaciones se desarrollan no se entienden por completo, pero las endotoxinas intestinales y los mediadores inflamatorios juegan un papel importante.[15] Aunque las citocinas no inducen por sí mismas la pancreatitis, sí participan en la progresión de la misma. Las citocinas proinflamatorias producidas por el páncreas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF-α) las interleucinas (IL) 1β, IL 6 e IL 8, modulan la respuesta inflamatoria local y sistémica al circular por el sistema porta y estimular las células de Kupffer hepáticas. De esta manera inducen la producción de más citocinas y de proteínas que participan en la reacción inflamatoria aguda, amplificando así la respuesta. Estas citocinas, al entrar en contacto con sus receptores específicos en los diferentes órganos, inician un proceso inflamatorio en los mismos que frecuentemente produce un daño grave y da lugar a la falla orgánica múltiple.[15] Otros estudios sugieren un papel importante de los radicales libres de oxígeno en el proceso de inflamación de la glándula pancreática. Estos radicales reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, causando peroxidación y desintegración celular. El papel quimiotáctico de estos radicales sobre los leucocitos polimorfonucleares y su capacidad de

Cuadro 1. Causas de pancreatitis aguda

Fármacos	Salicilatos Paracetamol Fármacos citotóxicos (L-asparginasa) Corticoesteroides Inmunosupresores (Azatioprina 6–MP) Tiazidas Valproato de sodio Tetraciclina Eritromicina
Obstrucción periampular	Cálculos biliares Quiste de colédoco Obstrucción del conducto pancreático Anomalías congénitas del páncreas (páncreas divisum) Duplicación intestinal
Infecciones	Virus Epstein Barr Sarampión Paperas Rotavirus Citomegalovirus Influenza A Rubeola Hepatitis A, B, E Mycoplasma Leptospira Malaria Ascariasis *Cryptosporidum*
Trauma	Abdominal (manubrio de bicicleta, abuso, etcétera) Colangiografía retrógrada transendoscópica
Metabólicas	Deficiencia de α-1 antitripsina Hiperlipidemia Hipercalcemia
Toxinas	Escorpión Monstruo de Gila Serpientes tropicales marinas
Misceláneas inflamatorias/sistémicas	Pancreatitis por realimentación Síndrome urémico-hemolítico Síndrome de Reye Enfermedad de Kawasaki Enfermedad inflamatoria intestinal Púrpura de Henoch-Schonlein Lupus eritematoso sistémico

daño tisular también influyen en este proceso.[16] Muchos efectos adversos sistémicos de la pancreatitis aguda son el resultado de la degradación de péptidos de importancia biológica como proinsulina, paratohormona (PTH) y enzimas de la coagulación, que producen hiperglucemia, hipocalcemia y sangrados, respectivamente. La tripsina y la quimotripsina pueden causar edema, necrosis y hemorragias; la elastasa destruye la pared de los vasos sanguíneos generando hemorragia; la bradicinina y la calicreína inducen permeabilidad vascular y edema; la fosfolipasa A2 genera daño pulmonar. Estos y otros mediadores pueden producir coagulación intravascular diseminada y choque.

La lipasa activada produce necrosis de la grasa peripancreática; las áreas de necrosis tisular y las acumulaciones extravasculares de líquido pueden propiciar un medio de cultivo rico para infecciones bacterianas.[15-17] La infección, el grado de necrosis pancreática y la afectación de otros órganos vitales contribuyen, en gran medida, a la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes con pancreatitis aguda.

Se han descrito diversas mutaciones genéticas. Destacan las del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1) porque incrementan la activación del tripsinógeno o previenen la inactivación de la tripsina dentro del acino ocasionando la autodigestión pancreática.[18] Otra de las mutaciones descritas es la del gen inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1). En condiciones normales, este inhibidor actúa como la primera línea de defensa contra la activación prematura del tripsinógeno; sin embargo, debe destacarse que su efecto es tan solo para 20% de la tripsina potencial. Se ha sugerido que las mutaciones de este gen por sí mismas no causan pancreatitis, pero actúan como un factor agravante para el desarrollo o la exacerbación de esta, cuando es causada por otros factores, ya sean genéticos o ambientales.[19,20]

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la pancreatitis aguda son variables y van desde dolor abdominal leve hasta manifestaciones sistémicas, como desequilibrios metabólicos y choque. El dolor abdominal es el síntoma más común. Se presenta hasta en 87% de los casos, seguido de vómito, distensión e hipersensibilidad abdominal. En los niños, el dolor abdominal tiene características variables y casi no se manifiesta con el patrón de dolor típico epigástrico irradiado a la espalda, referido en los adultos. Generalmente el alimento incrementa el dolor y el vómito. Otras manifestaciones clínicas menos comunes incluyen anorexia y fiebre. A la exploración física el niño puede estar irritable o hipoactivo; frecuentemente permanece acostado en posición de gatillo, ya que el movimiento agrava el dolor. Además, pueden encontrarse ictericia, taquicardia e hipotensión; a la palpación del abdomen puede presentarse el signo de rebote y la peristalsis se ausculta disminuida.[1,4] Ocasionalmente, los signos de Grey-Turner o de Cullen pueden observarse en niños; estos consisten en una coloración violácea en los flancos o el ombligo, respectivamente, debido a una hemorragia pancreática.[1,21]

Pruebas diagnósticas

Si bien, las manifestaciones clínicas de la pancreatitis pueden ser variables en Pediatría, debe sospecharse fuertemente de esta cuando, de forma súbita, se presenta dolor abdominal acompañado de náusea y vómito, o bien, cuando hay intolerancia a la vía oral en un paciente con alguna enfermedad sistémica. Generalmente, la elevación de los niveles de las enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa, confirma el diagnóstico.[4] La amilasa se eleva dentro de las primeras 2 a 12 horas después del inicio del ataque. Se ha considerado que para que pueda ser útil en el diagnóstico, la elevación debe ser mayor de tres veces el valor normal (90 UI/L). La sensibilidad y especificidad de la amilasemia es menor que en los adultos y varía entre 80-90%. Se ha observado que hasta 40% de los niños, con pancreatitis clínica evidenciada por estudios de imagen, tienen niveles normales de enzimas pancreáticas.[22] La hiperamilasemia no es específica y puede ser causada por otros trastornos intraabdominales graves, como apendicitis, obstrucción intestinal, colecistitis, o bien, por enfermedad de las glándulas salivales (paperas o síndrome de Sjögren) o por insuficiencia renal, donde existe un pobre aclaramiento de la enzima. Normalmente, 60% de la amilasa sérica es salival; el resto es pancreática, por lo que, ante la duda, podría determinarse la isoamilasa pancreática. Sin embargo, esta prueba no siempre es accesible en nuestro medio.[1,23]

Generalmente, la lipasa sérica está elevada en un evento de pancreatitis aguda y permanece así por más tiempo que la amilasa; además, presenta mayor sensibilidad y especificidad que esta. Los niveles diagnósticos son lo que se encuentran tres veces por arriba del valor normal (200 UI/L). Dado que la lipasa también se encuentra en la mucosa intestinal, gástrica, el tejido adiposo, los leucocitos y la leche materna, puede elevarse en el suero de pacientes con otros trastornos abdominales. No existe una correlación entre la concentración sérica de esta y el grado de gravedad de la enfermedad. Se ha reportado que la elevación simultánea de amilasa y de lipasa en pacientes pediátricos posee mayor sensibilidad, hasta de 94%, que la elevación exclusivamente de amilasa. Por esto, la determinación aislada de amilasa es insuficiente para establecer el diagnóstico, sobre todo en niños pequeños.[1,4,17,23]

Es importante mencionar que la normalización de las enzimas ocurre en forma lenta. Incluso, se ha reportado que estas, en general, permanecen elevadas dos veces por encima del valor normal por siete días y, en algunos

casos, hasta por un mes. Por eso no es raro que algunos pacientes egresen asintomáticos y aún con elevación de las enzimas pancreáticas aunque, definitivamente, en menor proporción que los valores que tenían a su ingreso.[4]

Se han tratado de identificar algunos marcadores para predecir una de las complicaciones más comunes de la pancreatitis aguda, como es la necrosis pancreática. Hasta ahora, solo se ha demostrado en población adulta que la elevación de creatinina por más de 48 horas, a pesar de una adecuada hidratación, se asocia con el desarrollo de esta complicación con un valor predictivo positivo de 93%. Así mismo, se ha descrito que un hematocrito bajo al momento del ingreso implica un bajo riesgo para desarrollar necrosis pancreática, con un valor predictivo negativo de 88.5%.[24]

Dado que la pancreatitis aguda ocasiona o se asocia con una afectación sistémica, la biometría hemática es fundamental, ya que permite identificar oportunamente los cambios, tanto en el hematocrito, ocasionados por hemoconcentración o por hemorragia, como en la cuenta leucocitaria, que se verá aumentada cuando exista sepsis. Esto obligará consecuentemente a la toma muestras para cultivos, para tratar de identificar al germen causal. Considerando los desequilibrios hidroelectrolíticos y metabólicos que se presentan en un ataque agudo de pancreatitis, deberán monitorearse la glucosa, el calcio, así como el resto de electrolitos, la urea y la creatinina. Por la coexistencia descrita entre la obstrucción de la vía biliar o la hepatitis infecciosa con la pancreatitis, deberán monitorearse aminotransferasas, albúmina, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa y tiempos de coagulación.[17,22]

Estudios de imagen

El ultrasonido es el primer estudio de imagen que generalmente se realiza en estos pacientes, ya que es de fácil accesibilidad, no es invasivo y no implica radiación para el paciente. Tradicionalmente, se consideraban como hallazgos sugestivos de pancreatitis el incremento del tamaño de la glándula pancreática y la disminución de su ecogenicidad; sin embargo, a través de los años se ha observado que estos cambios tienen una baja sensibilidad, pues hasta en 50% de los casos de pancreatitis aguda se ha reportado una glándula de tamaño normal y solo 10% presenta hipoecogenicidad.[1,25] En la actualidad se utilizan transductores de alta resolución que permiten evaluar el tamaño del conducto pancreático. El incremento del diámetro de este se ha asociado con pancreatitis aguda. Los puntos de corte para evaluar el aumento del diámetro de dicho conducto varían de acuerdo a la edad. De esta forma, se refiere como aumento significativo cuando es > 1.5 mm en niños entre 1 y 6 años, > 1.9 mm en niños de 7 a 12 años y > 2.2 mm en pacientes entre 13 y 18 años.[26] Sin embargo, en casos leves puede observarse una glándula normal.[1,25] El ultrasonido también es útil en la detección de pseudoquistes, complicación común de la pancreatitis aguda; generalmente son solitarios, localizados dentro o fuera del páncreas, tienen una apariencia anecoica con bordes bien definidos y reforzamiento posterior. La pancreatitis hemorrágica tiene una presentación variable, dependiendo de la fase de la enfermedad. Puede observarse con apariencia de una masa hiperecoica en fases tempranas hasta como un quiste en fases tardías. Las calcificaciones del páncreas y los cálculos intraductales pueden ser evidenciados en el ultrasonido en la pancreatitis crónica.

La tomografía computarizada con medio de contraste es el estudio de elección para el diagnóstico de la pancreatitis traumática y de las pancreatitis de otra etiología. Se utiliza como complemento del ultrasonido, cuando este no muestra información suficiente para confirmar la pancreatitis. No obstante, hasta un tercio de los casos puede carecer también de hallazgos tomográficos.[27] En casos graves puede observarse crecimiento pancreático, disminución heterogénea de la densidad del parénquima pancreático, mala definición del contorno de la glándula y líquido peripancreático. Aproximadamente la mitad de los pacientes con pancreatitis aguda tienen colecciones extrapancreáticas, generalmente en el espacio pararrenal anterior. La persistencia de líquido extrapancreático sugiere una anormalidad estructural, como transección del conducto pancreático. Esta debe corroborarse por medio de una colangiografía retrógrada transencoscópica. Menos de 10% tienen colecciones líquidas dentro del parénquima pancreático.[24,26] Así mismo, puede observarse a través de la tomografía la extensión de la necrosis pancreática y la inflamación de la grasa peripancreática; ocasionalmente, puede visualizarse el engrosamiento asociado de la pared intestinal.[27]

La colangiopancreatografía por resonancia magnética es una excelente alternativa en la evaluación del páncreas, de los conductos pancreáticos y de la vía biliar, dado que es un método no invasivo que no implica radiación. Sin embargo, este recurso diagnóstico está limitado en meno-

res de 4 años debido al pequeño calibre de los conductos cuando no están dilatados, a la pobre señal, a la falta de cooperación del niño para mantenerse quieto y para sostener la respiración. No obstante, se ha descrito que en niños con pancreatitis aguda se ha podido visualizar el conducto pancreático hasta en 80% de los casos y, cuando esta es secundaria a litiasis del conducto biliar común, es posible identificarla hasta en 96% de los casos.[11] Se ha demostrado que la estimulación con secretina a 0.2 µg/kg (máximo 16 µg/kg) incrementa la sensibilidad para visualizar los conductos pancreáticos y detectar dilatación, estenosis, pseudoquistes, defectos de llenado del conducto, incluyendo cálculos, tapones de moco o lodo biliar. Finalmente, es importante resaltar que a través de la colangiopancreatografía también pueden detectarse malformaciones estructurales de la vía pancreatobiliar en niños con sospecha de pancreatitis aguda.[28] La colangiografía retrógrada transencoscópica está indicada en los casos de pancretitis recurrente o crónica.

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis aguda es fundamentalmente de soporte. El objetivo principal consiste en limitar la secreción exócrina del páncreas, mantener un estado hídrico óptimo y detectar oportunamente las complicaciones inmediatas y las que a largo plazo se presenten. En la mayoría de los casos, leves o moderados, la institución de un ayuno enteral de 3 a 5 días es suficiente para resolver el cuadro agudo. Debe destacarse que estos pacientes son susceptibles de desarrollar un desequilibrio hidroelectrolítico ya que pueden tener pérdidas hacia un tercer espacio. Esto se debe a los cambios vasculares desencadenados por el proceso inflamatorio, además de las pérdidas ocasionadas por el drenaje a través de la sonda nasogástrica la cual, generalmente, se coloca para descomprimir el estómago y para el manejo del vómito. Mantener una adecuada expansión del volumen circulante es muy importante ya que si la perfusión tisular se ve comprometida, se favorece el desarrollo de la necrosis pancreática. Así mismo, debe controlarse el dolor con analgesia parenteral; puede utilizarse meperidina en dosis de 1 a 2 mg/kg por vía intravenosa. La morfina y la codeína producen espasmo del esfínter de Oddi como efecto adverso, por lo que no son recomendables.

En los casos graves se utiliza el octreótido, un análogo sintético de la somatostatina, que tiene la particularidad de poseer una vida media de aproximadamente 90 minutos cuando se administra por vía subcutánea, en comparación con solo los 3 minutos que tiene la somatostatina. Este se utiliza con la finalidad de inhibir algunas funciones fisiológicas como son la motilidad gastrointestinal, la secreción del ácido gástrico, de la pepsina y del factor intrínseco, la secreción intestinal de agua y electrolitos, así como de disminuir el flujo esplácnico, la secreción de enzimas pancreáticas y la contractilidad de la vesícula.[1] A la fecha, solo se ha demostrado en adultos que el uso del octreótido reduce la mortalidad pero no las complicaciones de la pancreatitis, mientras que estos hallazgos no han sido comprobados en niños.[29]

Con relación al manejo nutricional de estos pacientes, se ha demostrado que la alimentación enteral, con una dieta alta en proteínas y baja en grasas, a través de una sonda nasoyeyunal es igual de eficiente que la nutrición parenteral, con el beneficio de ser más barata, disminuir el riesgo de infecciones y de días de estancia hospitalaria. No obstante, no se ha demostrado diferencia alguna en la mortalidad ni en las complicaciones no infecciosas o quirúrgicas entre ambas modalidades de tratamiento.[1,30-32]

La colecistectomía está indicada en los casos de litiasis vesicular una vez que se ha superado el periodo agudo de la pancreatitis. En los casos en los que existe un cálculo obstruyendo el conducto pancreático, la papilotomia, a través de la colangiografía retrógrada transendoscópica, puede ser necesaria pues es prioritaria la descompresión biliar, ya que el riesgo de sepsis secundaria es muy alto.[11]

Complicaciones

La necrosis pancreática tiene una tasa de infección de entre 30 y 70%. La inmediata identificación de estas complicaciones es determinante en el pronóstico de los niños. Se ha discutido mucho acerca de la cirugía del páncreas necrótico; en la actualidad se sugiere que esta solamente se lleve a cabo cuando se documente alguna infección, previo inicio del tratamiento antibiótico. La punción con aguja fina tiene una sensibilidad y especificidad de 96% para la detección de cualquier infección. Es fundamental destacar el manejo conservador de la necrosis pancreática estéril incluyendo siempre un tratamiento antibiótico profiláctico por 10 a 14 días, que ha mostrado la disminución en la mortalidad. Así mismo, se ha visto que los pacientes con necrosis pancreática infectada presentan frecuentemente falla orgánica múltiple y una mayor extensión de la necrosis.[1,11,33]

La formación de un pseudoquiste pancreático es una de las complicaciones más comunes de la pancreatitis aguda, sobretodo en la de origen traumático. Las opciones de manejo incluyen lo siguiente: 1) la observación, esperando la reabsorción espontánea, que puede durar varios meses sin que esto impida la alimentación oral de los pacientes, 2) el drenaje percutáneo a través de radiología intervencionista y 3) el drenaje quirúrgico o "marsupialización". Dentro de los criterios descritos para decidir cualquiera de estas opciones están la cronicidad, el tamaño del pseudoquiste y la complejidad de mismo (múltiple o infectado). No obstante, debe mencionarse que, aún siendo grande o complejo, se han obtenido resultados exitosos con la punción percutánea.[1,11,33,34]

Pronóstico

En los casos de pancreatitis leve sin afección sistémica, la recuperación es temprana y, generalmente, en el lapso de la primera semana se ha resuelto. Se han descrito diversas escalas de evaluación para predecir la morbilidad y mortalidad de los pacientes adultos con pancreatitis grave; sin embargo, estas no son aplicables en niños. A pesar de ello, pueden considerarse como criterios de mal pronóstico en los casos de pancreatitis aguda grave la complicación con falla respiratoria u orgánica múltiple y, particularmente, la infección de la necrosis pancreática, donde se ha reportado un incremento en la mortalidad de 1.8 a 24%.[11,17,22]

Autor de correspondencia: Dra. Alejandra Consuelo Sánchez

Correo electrónico: draalejandraconsuelo@yahoo.com.mx

REFERENCIAS

1. Nydegger A, Couper RTL, Olive MR. Childhood pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:499-509.
2. Vega-Franco L, García-Aranda JA, Meza-Camacho C, González R. Pancreatitis en niños lactantes con diagnóstico clínico de septicemia. Bol Med Hosp Infant Mex 1981;38:131-142.
3. Benifla M, Weizman ZJ. Acute pancreatitis in childhood: analysis of literature data. J Clin Gastroenterol 2003;37:169-172.
4. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. J Pediatr 2008;152:106-110.
5. Sibert JR. Pancreatitis in children. A study in the North of England. Arch Dis Child 1975;50:443-448.
6. Katschinski BD, Giggs JA, Bourke JB. Incidence and geographical distribution of acute pancreatitis in Nottingham 1969 to 1983. Z Gastroenterology 1990;28:183-187.
7. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, Akira M, Itoh T, Haku E, et al. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. Radiology 1997;203:411-415.
8. Park A, Latif SU, Shah AU, Tian J, Werlin S, Hsiao A, et al. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: a 12-year single-center analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:316-322.
9. Rojas PNA, Márquez ELM, Flores CJ. Pancreatitis necróticohemorrágica en niños. Resúmenes de la XII reunión de investigación, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; 12, 13 y 14 de febrero de 1992. Parte II. Bol Med Hosp Infant Mex 1992;49:718.
10. Datos del Departamento de Bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 2008.
11. Jackson WD. Pancreatitis: etiology, diagnosis, and management. Curr Opin Pediatr 2001;13:447-451.
12. Bhagat S, Wadhawan M, Sud R, Arora A. Hepatitis viruses causing pancreatitis and hepatitis: a case series and review of literature. Pancreas 2008;36:424-427.
13. Knoderer HM, Robarge J, Flockhart DA. Predicting asparaginase-associated pancreatitis. Pediatr Blood Cancer 2007;49:634-639.
14. Akel S, Khalifeh M, Makhlouf Akel M. Gallstone pancreatitis in children: atypical presentation and review. Eur J Pediatr 2005;164:482-485.
15. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: current concepts in pancreatitis. Pancreatology 2001;1:356-362.
16. Saluja AK, Steer MLP. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. Digestion1999;60(suppl 1):27-33.
17. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. Pediatr Clin North Am 1996;43:125-156.
18. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. Nat Genet 1996;14:141-145.
19. Pfützer RH, Barmada MM, Brunskill AP, Finch R, Hart PS, Neoptolemos J, et al. SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis. Gastroenterology 2000;119:615-623.
20. Threadgold J, Greenhalf W, Ellis I, Howes N, Lerch MM, Simon P, et al. The N34S mutation of SPINK1 (PSTI) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease. Gut 2002;50:675-681.
21. Haddock G, Coupar G, Youngson GG, MacKinlay GA, Paine PA. Acute pancreatitis in children: a 15-year review. J Pediatr Surg 1994;29:719-722.
22. Whitcomb DC, Lowe ME. Pancreatitis. Acute and chronic. En: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Ontario, BC: Decker; 2004. pp. 1584-1597.
23. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. Am J Gastroenterol 1999;94:463-469.
24. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pan-

creatic necrosis in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2009;104:164-170.
25. Elmas N. The role of diagnostic radiology in pancreatitis. Eur J Radiol 2001;38:120-132.
26. Darge K, Anupindi S. Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP. Pediatr Radiol 2009;39(suppl 2):S153-S157.
27. Vaughn DD, Jabra AA, Fishman EK. Pancreatic disease in children and young adults: evaluation with CT. Radiographics 1998;18:1171-1187.
28. Nijs E, Callahan MJ, Taylor GA. Disorders of the pediatric pancreas: imaging features. Pediatr Radiol 2005;35:358-373.
29. Andriulli A, Leandro G, Clemente R, Festa V, Caruso N, Annese V, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 1998;12:237-245.
30. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004;328:1407. doi:10.1136/bmj.38118.593900.55
31. Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review. World J Gastroenterol 2007;13:5253-5260.
32. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy KG, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. J Pancreas 2009;10:157-162.
33. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. Ann Surg 2000;232:619-626.
34. Spraker HL, Spyridis GP, Pui CH, Howard SC. Conservative management of pancreatic pseudocysts in children with acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2009;31:957-959.

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio de caso: estimación de los costos de la quimioterapia aplicando el protocolo completo en niños con leucemia linfoblástica aguda o con linfoma de Hodgkin

Estimation of chemotherapy costs applying the full protocol of children with acute lymphoblastic leukemia or Hodgkin's lymphoma: case study

Luis Jasso-Gutiérrez,[1] Elisa Dorantes Acosta,[2] Evelyne Eugenia Rodríguez Ortega,[3] Elvira Mireya Pasillas-Torres,[4] Onofre Muñoz Hernández[5]

RESUMEN

Introducción. De todos los tipos de cáncer, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye el tipo de cáncer más común en la edad pediátrica; los linfomas ocupan el tercer lugar. El costo de los tratamientos de LLA y de linfomas de Hodgkin (LH) en niños es elevado. El objetivo de este trabajo fue calcular los costos estimados de los protocolos que utiliza el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) y los costos unitarios totales de los medicamentos para LLA en todas sus etapas y tipos de riesgo y para LH en sus diferentes estadificaciones.
Métodos. Los cálculos se realizaron con una metodología específica utilizando los protocolos *in extenso* para LLA y LH, en las diferentes etapas y estadios, para un niño con peso de 20 kg y talla de 115 cm y otro con peso de 30 kg y talla de 135 cm en el HIMFG.
Resultados. El costo total unitario en LLA de riesgo estándar fue de 71,655.00 MXN (~$5,430 USD) para el niño de 20 kg y de 95,825.90 MXN (~$7,260 USD) para el de 30 kg. En LH el costo del estadio IB-IIB fue de 39,342.16 MXN (~$3,000 USD) para el niño de 20 kg y de 52,620.14 MXN (~$4,000 USD) para el de 30 kg, y en el estadio III-IV correspondió a 41,469.46 MXN (~$3,150 USD) y 55,465.39 MXN (~$4,200.00), respectivamente.
Conclusiones. Hubieron diferencias y ventajas del protocolo del HIMFG en LLA con respecto a otro protocolo. La comparación de los costos con otros países mostró resultados parecidos cuando solamente se evaluaron los costos unitarios.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, linfoma de Hodgkin, quimioterapia, costos, fármacos para cáncer.

ABSTRACT

Introduction. Of all types of cancer, acute lymphoblastic leukemia (ALL) constitutes the most common type of cancer during the pediatric age. Lymphomas occupy third place. Treatment costs of ALL and Hodgkin lymphoma (HL) in children are high. The aim of the study was to calculate total unit costs of drugs in cancer children with ALL and HL using the current protocols in the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez (HIMFG). The costs were estimated by risk stratification for ALL patients and according to tumor stage for HL.
Methods. Calculations were performed using a specific methodology and using the complete protocols of ALL and HL in the different strata for a child weighing 20 kg with a height of 115 cm and 30 kg with a height of 135 cm.
Results. The total unit cost in standard-risk ALL was 71,655.00 MXN (~$5,430 USD at the time of publication) in the patient weighing 20 kg and 95,825.90 MXN (~$7,250 USD) for the patient weighing 30 kg. In HL, the cost of stage IB-IIB was 39,342.16 MXN (~$3,000 USD) in the child weighing 20 kg and 52,620.14 MXN (~$4,000 USD) in the child weighing 30 kg. Costs for treating patient in stages III-IV corresponded to 41,469.46 MXN (~$3,150 USD) and 55,465.39 MXN (~$4,200.00), respectively.
Conclusions. There were both differences and advantages in the HIMFG protocol for ALL. Comparing costs with costs in other countries showed similar results when only the unit costs were evaluated.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, Hodgkin lymphoma, chemotherapy, costs, cancer drugs

[1] Jefe del Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos,
[2] Departamento de Oncología,
[3] Jefe del Departamento de Investigación en Políticas de Salud,
[4] Departamento de Investigación en Políticas de Salud,
[5] Director de Investigación,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Fecha de recepción: 19-10-11
Fecha de aceptación: 15-12-11

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades de gran impacto en la salud y constituye uno de los mayores problemas en la salud pública a nivel mundial. En México, los diversos tipos de neoplasias ocupan el segundo lugar en las estadísticas de mortalidad infantil en niños de 4 a 14 años de

edad[1] con una incidencia de 122 casos nuevos/millón de habitantes/año en niños menores de 15 años.[2]

De todos los tipos de cáncer infantil, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye el tipo más común de cáncer en la edad pediátrica, con un incremento relevante en las tasas de supervivencia en los últimos 35 años. En EUA, por ejemplo, para 1992 fue de 53.8% y para 1997 de 86.8%.[3] En gran medida, estos resultados en la supervivencia y en las tasas de curación se atribuyen a que los tratamientos se protocolizaron en los centros pediátricos oncológicos.[4]

En México, la incidencia de LLA parece ser más alta que en otros países. Esto ha sido documentado con la estimación del promedio de la incidencia de la tasa anual estandarizada en la Ciudad de México, que se ha reportado recientemente de 57.6 por millón de niños con un intervalo de confianza de 46.9 a 68.3.[5]

Los linfomas ocupan el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias malignas en pediatría, con tasas de curación mayores a 80%. En estos, además de continuar con el tratamiento actual a base de quimioterapia y radioterapia, se requiere una vigilancia a largo plazo para identificar o prevenir los efectos adversos en los supervivientes.[6]

Está bien documentado que el costo de los tratamientos de LLA y de linfoma de Hodgkin (LH) en niños es elevado; por esta situación ha sido necesario establecer políticas de evaluación y modificación de las estrategias de tratamiento de estas patologías a nivel mundial.[7,8]

Existen varios procedimientos para estimar los costos directos de la quimioterapia y de los medicamentos de soporte. En los EUA, el costo promedio sólo por la hospitalización para el tratamiento de la LLA por paciente fue de 30,000 USD en 2002, lo que situó a esta enfermedad en el quinto lugar de las enfermedades más costosas en términos de cuidados hospitalarios por paciente. Por esta razón, el impacto económico del cáncer es tan importante como sus efectos sobre la morbilidad y la mortalidad.[9]

En la experiencia de los países nórdicos publicada en el 2001 se encontró que la media del costo total del tratamiento completo de pacientes con LLA fue de 103,250 USD, con un rango de 55,196 a 166,039 USD por paciente. Se estimó que 53% del total correspondió a costos de hospitalización. Del restante 47%, los exámenes de laboratorio representaron 18% del gasto directo, los fármacos citostáticos alrededor de 13% y los productos hemáticos 4% del total. Por otra parte, los gastos para el tratamiento de las infecciones intercurrentes representaron 18%.[10]

En mayo del 2011 se publicó un estudio realizado por el grupo Oncológico Pediátrico de Holanda,[11] quienes estimaron de manera restrospectiva el costo y la efectividad del tratamiento con quimioterapia de los protocolos de ese país (denominado ALL10). En este se incluyeron medicamentos como la asparaginasa pegilada y también se tomó en cuenta el costo de la enfermedad mínima residual. Los resultados se compararon con el costo del protocolo anterior de ese mismo país (ALL9) y encontraron que la media total del costo del tratamiento por paciente con el protocolo ALL9 fue de 115,858 USD y con el ALL10 de 163,350 USD.

En países como Chile, donde el tratamiento de la leucemia aguda infantil se encuentra garantizado por un organismo conocido como AUGE (Acceso Universal y Garantías Explicitas), se publicó recientemente un estudio para estimar el costo total por año y por paciente, tanto de la administración de los medicamentos de la quimioterapia como de los de soporte (antimicrobianos). Encontraron un total de costo acumulado para el tratamiento de un paciente con LLA de 4,717 USD.[12]

Con respecto a la estimación de costos del tratamiento en los niños con LH, existe un estudio retrospectivo (publicado en el 2009 en África) en el que se evaluó el costo del diagnóstico, la estadificación, la quimioterapia y el seguimiento por dos años de 138 niños. Los investigadores observaron que la etapa II fue la más frecuente en su medio y el protocolo más utilizado fue ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina). El costo total y el seguimiento de 2 años correspondió al equivalente de 6,647.27 USD por paciente.[13]

En México son escasos los estudios sobre el costo de los tratamientos de la LLA y del LH.[14-16] La importancia de realizar estudios farmacoeconómicos respecto de los tratamientos de la LLA y del LH en nuestro país queda de manifiesto si consideramos que son patologías incluidas dentro del régimen de gastos catastróficos del Seguro Popular, por lo que las instituciones de salud deben asegurar, a sus respectivos beneficiarios, la cobertura económica de los costos directos de estas.

En nuestro país, la normatividad en materia de gastos catastróficos tiene su sustento legal en el Decreto que reformó la Ley General de Salud (LGS), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 15 de mayo de 2003[17] y la expedición de su respectivo Reglamento en materia de Protección Social en Salud (RLGSPSS), publicado en

el Diario Oficial de la Federación el 5 de abril de 2004. Con base en estos ordenamientos, el gobierno federal creó un fondo de reserva sin límites de anualidad presupuestal para garantizar los gastos médicos de las enfermedades de alto costo que se consideran catastróficas, como el cáncer.

La Secretaría de Salud, a partir de la citada reforma y a través de la Comisión Nacional de Protección Social en Salud (CNPSS), ha emitido diversas disposiciones normativas y mecanismos de financiamiento para la atención de enfermedades consideradas como catastróficas por parte de prestadores de servicios acreditados, mismos que se encuentran en operación y entre las que se incluyen niños con leucemias o linfomas que no cuentan con algún sistema de Seguridad Social. Por lo anterior, el Seguro Popular solicitó al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) la realización de un estudio con varios objetivos relacionados con el cáncer en los niños. Uno de esos objetivos fue la evaluación de los costos unitarios de los medicamentos utilizados en los protocolos de tratamiento que utiliza el HIMFG en los niños que padecen LLA o LH. Esto con la finalidad de analizar el impacto que tienen dichos costos en las diferentes etapas del tratamiento de los dos padecimientos.

MÉTODOS

Para el cálculo de los costos del tratamiento de quimioterapia que se utiliza en el HIMFG, en los niños con LLA o con LH, se realizó lo siguiente:

1. Se revisó detalladamente el protocolo de tratamiento en las diferentes etapas de cada padecimiento. Se incluyó el grado de riesgo de la LLA (alto o estándar) y el estadio que se asignó al momento del diagnóstico en el caso del LH (1A-IIA, IB-IIB, y el III-IV). Una vez realizado lo anterior, se revisaron las dosis (por kg de peso y superficie corporal) de cada uno de los medicamentos, durante cuántos días se debían administrar, el número de semanas que tenían que administrarse en las distintas etapas, etcétera (este protocolo no se incluye dada su gran extensión).
2. Simultáneamente, se efectuó un análisis de los precios unitarios de adquisición del año 2010 de cada uno de los medicamentos que se utilizan en el tratamiento de los dos padecimientos en el HIMFG. Cada medicamento se identificó conforme al Cuadro Básico y al Catálogo de Medicamentos del Sector Salud (CBCMSS):[18] el grupo terapéutico al que pertenece, el número de clave, la descripción completa, así como su presentación. Esta última se utilizó para efectuar el cálculo de los costos de adquisición de cada medicamento. Por ejemplo, si la presentación de un medicamento fue por caja con 30 tabletas o 10 frascos ámpulas, esto se consideró como su precio de adquisición. Posteriormente se calculó el costo que corresponde cada unidad (una tableta, un frasco ámpula, etcétera).
3. Los ítems que se incorporaron para el cálculo de los costos se muestran en los cuadros 1, 2 y 3. En orden de izquierda a derecha son los siguientes rubros:

   a) Número del grupo terapéutico al que pertenece el medicamento en el CBCMSS.
   b) Clave que tiene asignada en el mismo CBCMSS.
   c) Descripción completa de la presentación, que incluye si es ámpula, tableta, gragea, etcétera, la concentración de la sustancia activa y el número de frascos, ámpulas, comprimidos o cápsulas (sólo se muestra en los cuadros el nombre del medicamento).
   d) El costo unitario por presentación del medicamento para el HIMFG, que correspondió a los precios del año 2010.
   e) Partiendo del costo unitario de la presentación, se calculó el costo de un miligramo (mg) o de una unidad internacional (UI), dosis que está referida por norma para cada medicamento en los protocolos *in extenso* de los tratamientos para los niños con LLA o con LH del HIMFG. Las unidades se expresaron en mg o UI por metro cuadrado de superficie corporal por día o por dosis (mg o UI/m^2SC/día o dosis).
   f) La dosis consignada para cada medicamento en el protocolo respectivo se multiplicó por 0.8 m^2SC (dosis corregida). Este dato se obtuvo utilizando el peso corporal ideal de un niño de 20 kg en el percentil 50, al que le corresponde una talla de 115 cm (tomando como referencia las curvas de crecimiento de peso y talla de los Institutos Nacionales de Salud de EUA). Este mismo cálculo también se realizó para el caso de un niño de 30 kg de peso corporal y con una talla correspondiente a 135 cm (1.07 m^2SC).

   Se calcularon los medicamentos para pacientes de 20 y 30 kg tomando en cuenta los pesos corporales

más frecuentes de los niños que desarrollan LLA o LH al momento del diagnóstico.

g) En la siguiente columna se calculó, con base en la información consignada en los protocolos correspondientes de LLA y LH (no mostrados), el número total de dosis que deben administrarse para cada etapa del tratamiento, ya sea una vez, dos o tres veces al día y por cuantos días y semanas.

h) En la sexta columna se multiplicaron el número total de dosis corregidas o acumuladas por el número total de dosis.

i) Concluido lo anterior, se calculó el costo total del medicamento; este se obtuvo de multiplicar su costo por mg o UI, con el total de dosis corregidas.

6. Una vez realizados los cálculos por columnas, se puede apreciar en los cuadros 1, 2 y 3 que los medicamentos están agrupados por etapas de la quimioterapia y, en el caso de las LLA, por el tipo de riesgo (Cuadros 1 y 2) y para los LH (Cuadro 3) por el estadio de evolución del padecimiento.
7. Por último, se muestran los concentrados de los costos totales por etapa de tratamiento, grado de riesgo o estadio para LLA y LH, respectivamente (Cuadros 4 y 5).

RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran los cálculos de los costos de cada medicamento en las diversas etapas y grados de riesgo de los niños con LLA con peso ideal de 20 kg y estatura de 115 cm. En el cuadro 2 se muestran los cálculos para un niño de 30 kg de peso y talla de 135 cm. Se pueden apreciar los subtotales de cada etapa y grado de riesgo de los niños con LLA. Destaca que la primera etapa del tratamiento, inducción de la remisión, es alrededor de 10 veces más costosa que la etapa de consolidación, y que las etapas más costosas son las etapas de mantenimiento, tanto para las LLA de riesgo alto y muy alto, como para las de riesgo estándar. Este fenómeno sucede en los dos pesos seleccionados, con la diferencia de que en el niño de 30 kg su costo es mayor para cada etapa y grado de riesgo. Respecto de los niños con LH, en el cuadro 3 se conjuntan los calculos de los niños de 20 y 30 kg. Puede observarse en los subtotales que los estadios IA y IIA son los de menor costo, mientras que los costos de los estadios IB y IIB son ligeramente menores a los estadios III y IV. Con respecto a la LLA, se puede observar en el cuadro 4 que la etapa de menor costo es la consolidación, con 1,158.80 MXN (~90 USD) para el niño de 20 kg y de 1,549.90 MXN (~120 USD) para el de 30 kg. La etapa de mayor costo corresponde a la de mantenimiento en la que se incluye la terapia profiláctica al SNC, tanto para la LLA de riesgo alto o muy alto para el niño de 20 kg de peso corporal (69,111.70 MXN, ~5,240 USD) como para la de riesgo estándar (60,579.30 MXN, ~4,590 USD); mientras que para el de peso de 30 kg el costo fue de 92,437.00 MXN (~7,000 USD) y 81,024.90 MXN (~6,140 USD) para riesgo alto o muy alto y riesgo estándar, respectivamente. También puede observarse que el costo total de los medicamentos oncológicos, incluyendo la etapa de inducción de la remisión y la de consolidación para el paciente con 20 kg de peso es de 71,645.40 MXN (~5,430 USD) con LLA de riesgo estándar y de 80,177.80 MXN (~6,080 USD) para riesgo alto y muy alto. Para el caso de un paciente con 30 kg de peso promedio, el costo es de 95,825.90 MXN (~7,260 USD) y de 107,238.00 MXN (~8,130 USD) para riesgo estándar y para riesgo alto y muy alto, respectivamente.

El cuadro 5 muestra los resultados del costo de los medicamentos para linfoma de Hodgkin desagregado por estadios de la enfermedad. Se puede observar que los estadios de menor costo fueron el IA y IIA; con 3,190.88 MXN (~250 USD) y 3,988.60 MXN (~300 USD) para el niño de 20 kg y el de 30 kg, respectivamente. Por su parte, el costo para los estadios IB y IIB fue de 39,342.16 MXN (~2,980 USD) para el niño de 20 kg y de 52,620.14 MXN (~3,990 USD) para el de 30 kg. Referente a los estadios III y IV los costos fueron de 41,469.46 MXN (~3,145 USD) y 55,465.39 MXN (~4,200 USD) para el niño de 20 kg y 30 kg, respectivamente.

DISCUSIÓN

En investigaciones previas hemos comparado los costos de adquisición de los precios de los medicamentos adquiridos por el HIMFG en el año 2010, con los de otras instituciones de salud como el ISSSTE (Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado), el IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) y los de farmacias privadas de descuento (datos no mostrados en este trabajo). La investigación mostró que los precios de

Cuadro 1. Cálculo del costo de los medicamentos de quimioterapia de niños con peso de 20 kg y talla de 115 cm con leucemia linfoblástica aguda, separado por etapas y grado de riesgo (continúa en la siguiente página)

			Niño de 20 kg de peso y talla de 115 cm (percentil 50) = 0.8 m^2SC						
			Costo unitario ($)	*Costo por mg o UI ($)*	*Dosis por norma (mg o UI/m^2SC/día)*	*Dosis corregida a 0.8 m^2SC/día*	*Dosis totales por m^2SC/día*	*Dosis corregida por dosis totales*	*Costo total ($) por mg o UI x total acumulado*
Grupo Tx	*Clave SSA*	*Medicamentos*							
			Etapa de inducción de la remisión						
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	4.8	28	134	33.6
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	4	3.2	28	90	3,586.7
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	24	2	48	220.9
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.0	10,000	8,000	9	72,000	3,309.5
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	4	3.2	3	10	22.3
8	1234	Ranitidina	7.1	0.1	2	1.6	56	90	12.7
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.0	150	120	12	1,440	6.4
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	240	3	720	185.2
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	240	3	720	2,530.1
								Subtotal	9,907.3
			Etapa de consolidación						
17	1760	Metotrexato (riesgo bajo)	30.5	0.6	200	160	3	480	292.8
17	1760	Metotrexato (riesgo alto- muy alto)	30.5	0.6	500	400	3	1,200	732.0
17	2192	Acido folínico	81.5	1.6	15	12	5	60	97.8
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	4	3.2	4	13	29.8
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.0	150	120	12	1,440	6.4
								Subtotal	1,158.8
			Etapa de mantenimiento riesgo alto o muy alto (60% de los casos)						
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	50	40	52	2,080	1,268.8
17	1760	Metotrexato (alta dosis)	30.5	0.6	2,000	1,600	10	16,000	9,760.0
17	1761	6-mercaptopurina	420.0	0.4	7	5.6	52	291	122.3
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	240	12	2,880	740.6
17	1775	Citarabina (alta dosis)	128.6	0.3	600	480	9	4,320	1,110.9
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	2	1.6	35	56	2,241.7
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.5	10,000	8,000	13	104,000	47,803.6
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	4.8	210	1,008	252.0
17	1752	Ciclofosfamida	100.0	0.5	300	240	8	1,920	960.0
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	24	9	216	993.9
17	2192	Acido folínico	81.5	1.6	15	12	45	540	880.2
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	240	3	720	2,530.1

Cuadro 1. Cálculo del costo de los medicamentos de quimioterapia de niños con peso de 20 kg y talla de 115 cm con leucemia linfoblástica aguda, separado por etapas y grado de riesgo (continuación)

			Niño de 20 kg de peso y talla de 115 cm (percentil 50) = 0.8 m^2SC						
Grupo Tx	*Clave SSA*	*Medicamentos*	*Costo unitario ($)*	*Costo por mg o UI ($)*	*Dosis por norma (mg o UI/m^2SC/día)*	*Dosis corregida a 0.8 m^2SC/día*	*Dosis totales por m^2SC/día*	*Dosis corregida por dosis totales*	*Costo total ($) por mg o UI x total acumulado*
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	4.8	210	1,008	252.0
								Subotal	68,916.1
		Terapia profiláctica a SNC (via intratecal). Se aplica un total de 12 dosis para el riesgo alto o muy alto							
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	12	9.6	16	154	93.7
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	30	24	16	384	98.7
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	1	0.8	16	13	3.2
								Subtotal	195.6
		Etapa de mantenimiento riesgo estándar (40%)							
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	2	1.6	27	43	1,729.3
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	4.8	210	1,008	252.0
17	1761	6-mercaptopurina	420.0	0.4	75	60	546	32,760	13,759.2
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	50	40	75	3,000	1,830.0
17	1760	Metotrexato (altas dosis)	30.5	0.6	2,000	1,600	6	9,600	5,856.0
17	2192	Acido folínico	81.5	1.6	15	12	40	480	782.4
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	24	2	48	220.9
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.5	10,000	8,000	9	72,000	33,094.8
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	240	3	720	2,530.1
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	240	3	720	185.2
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.004	150	120	360	43,200	192.8
								Subtotal	60,432.6
		Terapia profiláctica a SNC (via intratecal). Se aplica un total de 12 dosis para el riesgo estándar							
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	12	9.6	12	115	70.3
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	30	24	12	288	74.1
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	1	0.8	12	10	2.4
								Subtotal	146.7

SCN: sistema nervioso central;
Costos en MXN

Cuadro 2. Cálculo del costo de los medicamentos de quimioterapia de niños con peso de 30 kg y talla de 135 cm con leucemia linfoblástica aguda, separado por etapas y grado de riesgo (continúa en la siguiente página)

					Niño de de 30 kg de peso y talla de 135 cm (percentil 50) = 1.07 m^2SC				
			Costo unitario ($)	*Costo por mg o UI ($)*	*Dosis por norma (mg o UI/m^2SC/día)*	*Dosis corregida a 1.07 m^2SC/día*	*Dosis totales por m^2SC/día*	*Dosis corregida por dosis totales*	*Costo total ($) por mg o UI x total acumulado*
		Etapa de inducción de la remisión							
Grupo Tx	*Clave SSA*	*Medicamentos*							
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	6.42	28	180	44.9
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	4	4.28	28	120	4,797.2
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	32.1	2	64	295.4
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.0	10,000	10,700	9	96,300	4,426.4
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	4	4.28	3	13	29.9
8	1234	Ranitidina	7.1	0.1	2	2.14	56	120	17.0
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.0	150	160.5	12	1,926	8.6
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	321	3	963	247.6
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	321	3	963	3,384.0
								Subtotal	13,251.1
		Etapa de consolidación							
17	1760	Metotrexato (riesgo bajo)	30.5	0.6	200	214	3	642	391.6
17	1760	Metotrexato(riesgo alto o muy alto)	30.5	0.6	500	535	3	1,605	979.1
17	2192	Acido folínico	81.5	1.6	15	16.05	5	80	130.8
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	4	4.28	4	17	39.8
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.0	150	160.5	12	1,926	8.6
								Subtotal	1,549.9
		Etapa de mantenimiento riesgo alto o muy alto (60% de los casos)							
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	50	53.5	52	2,782	1,697.0
17	1760	Metotrexato (altas dosis)	30.5	0.6	2,000	2140	10	21,400	13,054.0
17	1761	6-mercaptopurina	420.0	0.4	7	7.49	52	389	163.6
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	321	12	3,852	990.6
17	1775	Citarabina (doble dosis)	128.6	0.3	600	642	9	5,778	1,485.9
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	2	2.14	35	75	2,998.2
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.5	10,000	10,700	13	139,100	63,937.3
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	6.42	210	1,348	337.1
17	1752	Ciclofosfamida	100.0	0.5	300	321	8	2,568	1,284.0
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	32.1	9	289	1,329.4
17	2192	Acido foliníco.	81.5	1.6	15	16.05	45	722	1,177.3
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	321	3	963	3,384.0
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	6.42	210	1,348	337.1
								Subtotal	92,175.3
		Terapia profiláctica a SNC (via intratecal). Se aplica un total de 12 dosis para el riesgo alto o muy alto							
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	12	12.84	16	205	125.3
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	30	32.1	16	514	132.1
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	1	1.07	16	17	4.3
								Subtotal	261.7

Cuadro 2. Cálculo del costo de los medicamentos de quimioterapia de niños con peso de 30 kg y talla de 135 cm con leucemia linfoblástica aguda, separado por etapas y grado de riesgo (continuación)

						Niño de de 30 kg de peso y talla de 135 cm (percentil 50) = 1.07 m^2SC			
			Costo unitario ($)	*Costo por mg o UI ($)*	*Dosis por norma (mg o UI/m^2SC/día)*	*Dosis corregida a 1.07 m^2SC/día*	*Dosis totales por m^2SC/día*	*Dosis corregida por dosis totales*	*Costo total ($) por mg o UI x total acumulado*
Grupo Tx	*Clave SSA*	*Medicamentos*							
		Etapa de mantenimiento riesgo estándar (40%)							
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	2	2.14	27	58	2,312.9
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	6	6.42	210	1,348	337.1
17	1761	6-mercaptopurina	420.0	0.4	75	80.25	546	43,817	18,402.9
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	50	53.5	75	4,013	2,447.6
17	1760	Metotrexato (altas dosis)	30.5	0.6	2,000	2,140	6	12,840	7,832.4
17	2192	Acido folinico	81.5	1.6	15	16.05	40	642	1,046.5
17	4228	Daunorubicina	92.0	4.6	30	32.1	2	64	295.4
17	4229	L-asparaginasa	459.7	0.5	10,000	10,700	9	96,300	44,264.3
17	4230	Etoposido (vp-16)	351.4	3.5	300	321	3	963	3,384.0
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	300	321	3	963	247.6
6	1904	Trimetoprima/sulfametoxazol	18.0	0.004	150	160.5	360	57,780	257.9
								Subtotal	80,828.6
		Terapia profiláctica a SNC (via intratecal). Se aplica un total de 12 dosis para el riesgo estándar							
17	1760	Metotrexato	30.5	0.6	12	12.84	12	154	94.0
17	1775	Citarabina	128.6	0.3	30	32.1	12	385	99.1
10	4241	Dexametasona	1.0	0.3	1	1.07	12	13	3.2
								Subtotal	196.3

SNC: sistema nervioso central ;
Costos en MXN

venta en las farmacias privadas eran, en todos los casos, superiores a los del HIMFG y, con respecto a los del ISSSTE e IMSS, solo en algunos casos resultaron inferiores. Lo anterior no resulta sorprendente ya que, como se demostró en una investigación previa,[19] al comparar los precios de los medicamentos por grupos terapeúticos entre el IMSS y el HIMFG para el año 2007, se encontró que el precio promedio ponderado de adquisición fue superior en el IMSS, a pesar de que los volúmenes de compra entre una y otra institución no tienen comparación. Es cierto que al contrastarlos por el precio de adquisición de cada tipo de medicamento, las diferencias fueron mínimas. Cabe destacar que, en ese mismo estudio, el costo total de la adquisición de los medicamentos oncológicos en el HIMFG representó, para ese año, el cuarto lugar en la erogación, precedido solamente por los grupos terapeúticos de enfermedades infecciosas y parasitarias, anestesia y el de soluciones electrolíticas y substitutos del plasma, mientras que en el IMSS fue el tercer lugar.[19] Por lo anterior, se puede considerar que los costos con los que se calcularon los medicamentos adquiridos en el 2010 en el HIMFG son bastante confiables.

Como segundo punto a comentar respecto del protocolo de tratamiento de los agentes quimioterápicos que se utilizan en el HIMFG para los niños con LLA y con LH debe mencionarse que el correspondiente a la LLA tiene algunas diferencias con respecto al aprobado por el Consejo Nacional para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y Adolescencia (PTCSG).[20] En el del HIMFG se estratifica solamente en dos grupos de pacientes (alto riesgo y riesgo estándar), en vez de los cuatro que se mencionan en el PTCSG (LLA de muy bajo

Cuadro 3. Cálculo del costo de los medicamentos de quimioterapia en niños con peso de 20 kg y talla de 115 cm y de 30 kg y talla de 135 cm con linfoma de Hodgkin, separado por estadios

			Niño de de 20 kg de peso y talla de 115 cm (percentil 50) = 0.8 m²SC							Niño de de 30 kg de peso y talla de 135 cm (percentil 50) =1.07 m²SC				
			Costo unitario ($)	Costo por mg o UI ($)	Dosis por norma (mg o UI/m²SC/día)	Dosis corregida a 0.8 m²SC/día	Dosis totales por m²SC/día	Dosis corregida por dosis totales	Costo total ($) por mg o UI x total acumulado	Dosis por norma (mg o UI/m²SC/día)	Dosis corregida a 1.07 m²SC/día	Dosis totales por m²SC/día	Dosis corregida por dosis totales	Costo total ($) por mg o UI x total acumulado
Grupo Tx	Clave SSA	*Medicamentos*												
			Estadios IA y IIA. Esquema de ABVD. Su administración se inicia en las semanas 1, 5 y 10 de tratamiento (son tres ciclos)											
17	1765	Doxorrubicina	370.2	7.4	25.0	20.0	6.0	120.0	888.5	7.3	25.0	6.0	150.0	1,110.6
17	1767	Bleomicina	170.0	11.3	10.0	8.0	6.0	48.0	544.1	10.1	10.0	6.0	60.0	680.1
17	1770	Vinblastina	90.7	9.1	6.0	4.8	6.0	28.8	261.3	6.6	6.0	6.0	36.0	326.6
17	3003	Dacarbazina	160.1	0.8	375.0	300.0	6.0	1,800.0	1,441.3	0.6	375.0	6.0	2,250.0	1,801.6
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	5.0	4.0	6.0	24.0	55.8	11.3	5.0	6.0	30.0	69.8
								TOTAL	3,190.9				Subtotal	3,988.6
			Estadios IB, IIB. Esquema de ABVD. Se inicia en las semanas 1 y 15 (son dos ciclos)											
17	1765	Doxorrubicina	370.2	7.4	25.0	20.0	4.0	80.0	592.3	25.0	26.8	4.0	107.0	792.2
17	1767	Bleomicina	170.0	11.3	10.0	8.0	4.0	32.0	362.7	10.0	10.7	4.0	42.8	485.1
17	1770	Vinblastina	90.7	9.1	6.0	4.8	4.0	19.2	174.2	6.0	6.4	4.0	25.7	233.0
17	3003	Dacarbazina	160.1	0.8	375.0	300.0	4.0	1,200.0	960.8	375.0	401.3	4.0	1,605.0	1,285.1
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	5.0	4.0	4.0	16.0	37.2	5.0	5.4	4.0	21.4	49.8
								TOTAL	2,127.3				Subtotal	2,845.2
			Esquema de COPP. Se inicia en las semanas 5 y 20 de tratamiento (son dos ciclos)											
17	1752	Ciclofosfamida	100.0	0.5	600.0	480.0	4.0	1,920.0	960.0	600.0	642.0	4.0	2,568.0	1,284.0
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	1.5	1.2	4.0	4.8	192.1	1.5	1.6	4.0	6.4	257.0
5	472	Prednisona	20.0	0.2	40.0	32.0	28.0	896.0	179.2	40.0	42.8	28.0	1,198.4	239.7
17	1771	Procarbazina	800.0	16.0	100.0	80.0	28.0	2,240.0	35,840.0	100.0	107.0	28.0	2,996.0	47,936.0
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	5.0	4.0	4.0	16.0	37.2	5.0	5.4	4.0	21.4	49.8
8	1234	Ranitidina	7.1	0.1	2.0	1.6	28.0	44.8	6.4	2.0	2.1	28.0	59.9	8.5
								TOTAL	37,214.9				Subtotal	49,774.9
			Estadio III y IV. Esquema de ABVD. Semanas 1, 10, 20, 30											
17	1765	Doxorrubicina	370.2	7.4	25.0	20.0	8.0	160.0	1,184.6	25.0	26.8	8.0	214.0	1,584.5
17	1767	Bleomicina	170.0	11.3	10.0	8.0	8.0	64.0	725.5	10.0	10.7	8.0	85.6	970.3
17	1770	Vinblastina	90.7	9.1	6.0	4.8	8.0	38.4	348.4	6.0	6.4	8.0	51.4	465.9
17	3003	Dacarbazina	160.1	0.8	375.0	300.0	8.0	2,400.0	1,921.7	375.0	401.3	8.0	3,210.0	2,570.2
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	5.0	4.0	6.0	24.0	55.8	5.0	5.4	6.0	32.1	74.6
								TOTAL	4,235.9				Subtotal	5,665.6
			Esquema de COPP. Semanas 5 y 25											
17	1752	Ciclofosfamida	100.0	0.5	600.0	480.0	4.0	1,920.0	960.0	600.0	642.0	4.0	2,568.0	1,284.0
17	1768	Vincristina	40.0	40.0	1.5	1.2	4.0	4.8	192.1	1.5	1.6	4.0	6.4	257.0
5	472	Prednisona	20.0	0.2	40.0	32.0	28.0	896.0	179.2	40.0	42.8	28.0	1,198.4	239.7
17	1771	Procarbazina	800.0	16.0	100.0	80.0	28.0	2,240.0	35,840.0	100.0	107.0	28.0	2,996.0	47,936.0
17	2195	Ondansetron	18.6	2.3	5.0	4.0	6.0	24.0	55.8	5.0	5.4	6.0	32.1	74.6
8	1234	Ranitidina	7.1	0.1	2.0	1.6	28.0	44.8	6.4	2.0	2.1	28.0	59.9	8.5
								TOTAL	37,233.5				Subtotal	49,799.8

ABVD: adriamicina (doxorrubicina), bleomicina, vinblastina, dacarbacina; COPP: ciclofosfamida, Oncovín, prednisona, procarbazina; Costos en MXN

Cuadro 4. Costo total por etapas de tratamiento y grupo de riesgo de la quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda (calculados en dos grupos de peso y talla obtenidos del percentil 50 de las curvas de crecimiento de los Institutos Nacionales de Salud de EUA)

	Niño de 20 kg de peso y talla de 115 cm (percentil 50) = 0.8 m^2 SC	*Niño de 30 kg de peso y talla de 135 cm (percentil 50) =1.07 m^2 SC*
Etapa de inducción de la remisión	$9,907.30	$13,251.10
Etapa de consolidación	$1,158.80	$1,549.90
Etapa de mantenimiento riesgo alto o muy alto (60% de los casos)	$68,916.10	$92,175.30
Terapia profiláctica a SNC (vía intratecal) Se aplica un total de 12 dosis para riesgo alto o muy alto	$195.60	$261.70
Subtotal (sumatoria de etapa de mantenimiento riesgo alto o muy alto, más terapia profiláctica)	$69,111.70	$92,437.00
Etapa de mantenimiento riesgo estándar (40% de los casos)	$60,432.60	$80,828.60
Terapia profiláctica a SNC (vía intratecal) Se aplica un total de 12 dosis para el riesgo estándar	$146.70	$196.30
Subtotal (sumatoria de la etapa de mantenimiento de riesgo estándar, más terapia profiláctica)	$60,579.30	$81,024.90
Total de riesgo estándar (sumatoria de inducción a la remisión, consolidación, mantenimiento y profilaxis a SNC)	$71,645.40	$95.825.90
Total de riesgo alto o muy alto (sumatoria de inducción a la remisión, consolidación, mantenimiento y profilaxis a SNC)	$80,177.80	$107,238.00

SNC: sistema nervioso central. Costos en MNX

Cuadro 5. Costo total por etapas de tratamiento en niños con linfoma de Hodgkin (dos grupos de peso y talla obtenidos del percentil 50 de las curvas de crecimiento de los Institutos Nacionales de Salud de EUA)

	Niño de 20 kg de peso y talla de 115 cm (percentil 50) = 0.8 m^2SC	*Niño de 30 kg de peso y talla de 135 cm (percentil 50) = 1.07 m^2SC*
Estadios IA y IIA. Esquema de ABVD. Su administración se inicia en las semanas 1, 5 y 10 de tratamiento (son tres ciclos) Total de estadios IA y IIA	$3,190.88	$3,988.60
Estadios IB, IIB. Esquema de ABVD. Se inicia en las semanas 1 y 15 (son dos ciclos)	$2,127.25	$2,845.20
Esquema de COPP. Se inicia en las semanas 5 y 20 de tratamiento (son dos ciclos)	$37,214.91	$49,774.94
Total de estadios IB, IIB (incluye los costos de los esquemas ABVD y COPP)	$39,342.16	$52,620.14
Estadios III y IV. Esquema de ABVD. Semanas 1, 10, 20, 30	$4,235.95	$5,665.58
Esquema de COPP. Semanas 5 y 25	$37,233.51	$49,799.81
Total de estadios III y IV (incluye los costos de los esquemas ABVD y COPP)	$41,469.46	$55,465.39

ABVD:adriamicina (doxorrubicina), bleomicina, vinblastina, dacarbacina; COPP: ciclofosfamida, Oncovín (vincristina), prednisona, procarbazina;
Costos en MXN

riesgo, de riesgo habitual, de alto riesgo y de muy alto riesgo). La razón de lo anterior se debe a que el beneficio del tratamiento "intenso" (término utilizado por oncólogos en vez de "agresivo") para los pacientes requiere de contar con las técnicas completas de biología molecular para poder estadificar los cuatro grupos. Actualmente, no es factible realizarlas en las unidades médicas acreditadas por la Secretaría de Salud para atender a los niños con LLA y LH. Por ésta razón, para diferenciar los dos grupos de riesgo se utilizan los siguientes aspectos: determinación de la traslocación (9:22), también denominada como cromosoma Philadelphia, la edad del niño, la cuenta de leucocitos al momento del diagnóstico, la respuesta a la ventana esteroidea, la respuesta de la médula ósea a la inducción a la remisión, la celularidad T o B y la infiltración a órganos santuario (sistema nervioso central y testículos).

Asegurar un buen diagnóstico sería efectivo en cuanto al costo ya que permitiría no solamente contar con un diagnóstico correcto sino tratar a los pacientes que así lo ameriten como de menor riesgo. De esta manera, el gasto efectuado para el diagnóstico preciso se amortizaría con el menor gasto en el tratamiento.

Otra diferencia entre los protocolos del HIMFG y los del PTCSG es que, en el HIMFG, en vez de prednisona se utiliza dexametasona; se ha demostrado, en estudios clínicos aleatorizados, que dicha sustitución disminuye significativamente el riesgo de recaídas del sistema nervioso central (SNC). Esto porque, debido a que se logran mayores concentraciones plasmáticas libres del fármaco, se logra una mayor penetración del medicamento al SNC a través de la barrera hematoencefálica.[21,22] Otra diferencia son las antraciclinas: en vez de utilizar doxorrubicina se aplica la daunorrubina, en concordancia con el protocolo del *St. Jude Children's Research Hospital* en EUA. Allí se han observado, a la fecha, las más altas tasas de supervivencia.[23]

Respecto a la L-asparaginasa, su uso en la reinducción ha demostrado mejorar la supervivencia y los resultados en la salud de los pacientes con LLA. Por ello se utiliza en el HIMFG para la inducción a la remisión y en las reinducciones, tres veces a la semana durante tres semanas.[24] En el PTCSG no se incluye la administración profiláctica de trimetoprima/sulfametoxazol; sin embargo, está demostrado que, a dosis de 150 mg/m^{2}SC/3 veces por semana en pacientes con LLA, disminuye la mortalidad y la morbilidad de neumonía por *Pneumocystis*.[25] La utilización de la ranitidina en el protocolo del HIMFG, no administrada en el PTCSG, evita o disminuye sustantivamente la gastritis provocada por el uso crónico de esteroides.[26,27] Finalmente, la última diferencia es la 6-mercaptopurina (6-MP); en vez de utilizarla a dosis de 50 mg/m^{2}SC conforme al protocolo del Consejo, en el HIMFG se indica a 75 mg/m^{2}SC. Esto también en concordancia con los protocolos del *St Jude Children's Research Hospital*.[23] Cabe destacar que las diferencias del protocolo del HIMFG están justificadas y han contribuido a mejorar la sobrevida de los niños con LLA. Otra diferencia adicional es que en este solamente se toma como peso promedio estándar en los niños 30 kg y se equipara a 1 m^{2}SC para fines del cálculo de los costos.

En cuanto a la precisión de los cálculos de los medicamentos debe notarse que en el HIMFG se cuenta con los servicios de un centro de mezclas para los medicamentos oncológicos. Esto significa que se envían las dosis exactas para cada niño de acuerdo con su peso, es decir, no se incluye en los costos la merma que se produce cuando no se cuenta con un centro de mezclas. Al disponer de un centro de mezclas, se logra una reducción del gasto ya que se pueden alicuotar los medicamentos y se evita el desperdicio de una gran cantidad de los fármacos en cada ciclo de quimioterapia.

Aunque la ranitidina y la trimetoprima/sulfametoxazol no son fármacos quimioterápicos, se consideró necesario incorporarlos en la cuantificación de los costos ya que, como se mencionó, disminuyen las complicaciones. Una mínima imprecisión en el cálculo de los costos lo representa el ondansetrón, que se indica antes de la administración de daunorrubicina y etopósido y durante la infusión de altas dosis de metotrexate, cuyos requerimientos son variables.

En cuanto al costo total estimado, es importante destacar que la trimeprotima/sulfametoxazol, que no corresponde al grupo de medicamentos oncológicos sino al de enfermedades infecciosas y parasitarias, se incorporó en los cálculos dado el costo que representa en las diferentes etapas del tratamiento de la LLA. Sin embargo, la repercusión en el total es igual o menor al 0.3%, mientras que su impacto en la prevención de las infecciones recurrentes por el *Pneumocystis carinii* es muy importante.

Los resultados de los costos totales en el presente estudio, sin incluir las hospitalizaciones por eventos intercurrentes de tipo infeccioso o metabólico, representan,

en otros estudios,[10] alrededor de 13% de los gastos totales de los pacientes no hospitalizados con LLA. Sin embargo, al compararlos con otros países de grado de desarrollo equivalente, la estimación de los costos directos de la quimioterapia resultan similares.[12] Los resultados del presente estudio en comparación con los de países nórdicos muestran costos menores, muy probablemente por las diferencias en los protocolos utilizados y por el uso de medicamentos de mayor costo, como los medicamentos pegilados que ellos utilizan.[10,11]

Resulta importante realizar estudios farmacoeconómicos para patologías oncológicas ya que, cada vez, se incorporan nuevos medicamentos en los tratamientos, lo que eleva los costos. Esto obliga a tener fundamentos muy precisos antes de seleccionar un determinado protocolo y, cuando sea el caso, debe proponerse una estrategia para el acceso a este tipo de fármacos.

En la República Mexicana se han realizado algunos esfuerzos para evaluar la economía de los familares de pacientes con leucemia, calculando los gastos de bolsillo de las familias y comparando los gastos del transplante contra la quimioterapia en algunas enfermedades oncológicas.[14-16] Los resultados no aplican directamente con la estimación de los costos realizados en el presente trabajo.

Para finalizar, debe destacarse que, en nuestro país, la información sobre los costos unitarios de los protocolos de atención en niños con LLA o LH es mínima; por esto, la información aquí reportada puede ser útil para otros grupos interesados en este campo. Por otra parte, aunado a los otros trabajos solicitados de cáncer en niños (LLA y LH), los datos de este estudio permiten que las autoridades del Seguro Popular tomen las decisiones más pertinentes.

Autor de correspondencia: Dr Luis Jasso Gutiérrez
Correo electrónico: ljasso@himfg.edu.mx

REFERENCIAS

1. INEGI. Estadísticas de mortalidad. Consulta interactiva de datos. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/continuas/vitales/bd/mortalidad/MortalidadGeneral.asp
2. Rivera-Luna R. El Niño con Cáncer. Los Padecimientos más Comunes para el Médico no Especialista. México: Editores de Textos Mexicanos; 2007.
3. Surveillance, Epidemiology and End Results. SEER Cancer Statistics Review 1973–1998. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1998. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1973_1998/
4. Bleyer WA. The U.S. pediatric cancer clinical trials programmes: international implications and the way forward. Eur J Cancer 1997;33:1439-1447.
5. Pérez-Saldívar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Martínez-Ávalos A, Medina-Sansón A, Espinosa-Hernández L, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer 2011;11:355.
6. Krasin MJ, Rai SN, Kun LE, Merchant TE, Metzger ML, Kaste SC, et al. Patterns of treatment failure in pediatric and young adult patients with Hodgkin's disease: local disease control with combined-modality therapy. J Clin Oncol 2005;23:8406-8413.
7. Jønsson V, Hansen MM, Ljungman P, Kaasa S. Pharmacoeconomic considerations in treating patients with acute leukaemia. Pharmacoeconomics 1999;15:167-178.
8. Pickard AS, Topfer LA, Feeny DH. A structured review of studies on health-related quality of life and economic evaluation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. J Natl Cancer Inst Monogr 2004;33:102-125.
9. Kasteng F, Sobocki P, Svedman C, Lundkvist J. Economic evaluations of leukemia: a review of the literature. Int J Technol Assess Health Care 2007;23:43-53.
10. Gaynon PS, Bostrom BC, Hutchinson RJ, Lange BJ, Nachman JB, Steinherz PG, et al. Duration of hospitalization as a measure of cost on Children's Cancer Group acute lymphoblastic leukemia studies. J Clin Oncol 2001;19:1916-1925.
11. Van Litsenburg RR, Uyl-de Groot CA, Raat H, Kaspers GJ, Gemke RJ. Cost-effectiveness of treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy only: the influence of new medication and diagnostic technology. Pediatr Blood Cancer 2011;57:1005-1010.
12. Molina F, Schramm C, Ruiz G. Direct costs of pharmacotherapy for acute leukemia at a Regional Hospital in Chile. Rev Med Chil 2009;137:1553-1560.
13. Stefan DC, Stones D. How much does it cost to treat children with Hodgkin lymphoma in Africa? Leuk Lymphoma 2009;50:196-199.
14. Ruiz-Argüelles GJ, Tarin-Arzaga LC, González-Carrillo ML, Gutiérrez-Riveroll KI, Rangel-Malo R, Gutiérrez-Aguirre CH, et al. Therapeutic choices in patients with Ph-positive CML living in Mexico in the tyrosine kinase inhibitor era: SCT or TKIs? Bone Marrow Transplant 2008;42:23-28.
15. Rocha-García A, Hernández-Peña P, Ruiz-Velazco S, Ávila-Burgos L, Marín-Palomares T, Lazcano-Ponce E. Out-of-pocket expenditures during hospitalization of young leukemia patients with state medical insurance in two Mexican hospitals. Salud Publica Mex 2003;45:285-292.
16. Knaul F, Arreola-Ornelas H, Méndez O, Martínez A. Fair health financing and catastrophic health expenditures: potential impact of the coverage extension of the popular health insurance in Mexico. Salud Publica Mex 2005;47(suppl 1):S54-S65.
17. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se reforma y adiciona la Ley General de Salud. 15 de mayo de 2003. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_to_imagen_fs.php?codnota=695626&fecha=15/05/2003&cod_diario=28260
18. Consejo de Salubridad General. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. Cuadro básico y catálogo de medicamentos; 2010. Disponible en:

http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/medicamentos/medicamentos_ed2010.pdf
19. Jasso-Gutiérrez L, Santos-Preciado JI. Perfil comparativo de medicamentos en el Hospital Infantil de México y el Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Med Mex 2010;146:304-310.
20. Consejo Nacional para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y Adolescencia. Protocolos Técnicos Cáncer en Niños. México: Editores de Textos Mexicanos; 2010.
21. Bostrom BC, Sensel MR, Sather HN, Gaynon PS, La MK, Johnston K, et al. Dexamethasone versus prednisone and daily oral versus weekly intravenous mercaptopurine for patients with standard-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Cancer Group. Blood 2003;101:3809-3817.
22. Mitchell CD, Richards SM, Kinsey SE, Lilleyman J, Vora A, Eden TO, et al. Benefit of dexamethasone compared with prednisolone for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the UK Medical Research Council ALL97 randomized trial. Br J Haematol 2005;129:734-745.
23. Pui CH, Pei D, Sandlund JT, Ribeiro RC, Rubnitz JE, Raimondi SC, et al. Long-term results of St Jude Total Therapy Studies 11, 12, 13A, 13B, and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 2010;24:371-382.
24. Pession A, Valsecchi MG, Masera G, Kamps WA, Magyarosy E, Rizzari C, et al. Long-term results of a randomized trial on extended use of high dose L-asparaginase for standard risk childhood acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 2005;23:7161-7167.
25. Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD005590.
26. Harrison AM, Lugo RA, Vernon DD. Gastric pH control in critically ill children receiving intravenous ranitidine. Crit Care Med 1998;26:1433-1436.
27. Lopez-Herce Cid J, Albajara Velasco L, Codoceo R, Delgado-Domínguez MA, Jiménez E, Ruza Tarrio F. Ranitidine prophylaxis in acute gastric mucosal damage in critically ill pediatric patients. Crit Care Med 1988;16:591-593.

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio retrospectivo del efecto del furoato de mometasona al 0.1% en el tratamiento no quirúrgico de fimosis y adherencias prepuciales en niños mexicanos

A retrospective study of the effect of mometasone furoate 0.1% in the nonsurgical treatment of phimosis and preputial adhesions in Mexican children

Teresita Parra-Tello,[1] María Isabel Hernández-Ramos,[1] Sonia Mayra Pérez-Tapia,[2] Alberto Yairh Limón-Flores[3]

RESUMEN

Introducción. El término fimosis abarca distintas condiciones que van desde la presencia de un anillo fibroso hasta un prepucio asintomático pero no retráctil. Hasta hace algunos años, la circuncisión era la única opción disponible para el manejo de la fimosis. Sin embargo, diversos estudios y ensayos clínicos han evaluado el uso de esteroides tópicos para la liberación del prepucio fimótico. En el presente trabajo se evaluó el efecto del furoato de mometasona al 0.1% como tratamiento en la liberación de adherencias prepuciales y fimosis en niños mexicanos.
Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron a 129 pacientes de 1 a 8 años de edad, a quienes se les aplicó furoato de mometasona al 0.1% en el prepucio y el glande una vez al día por 4 semanas y se les realizó una sinequiotomía al término del tratamiento.
Resultados. Al realizar la sinequiotomía, se logró la retracción total del prepucio en 98% de los casos; de estos, 20% presentó recaída. En términos generales, la eficacia a largo plazo fue de 81% (IC 95% 73-89).
Conclusiones. La aplicación tópica de furoato de mometasona al 0.1% fue eficaz para manejar la fimosis y liberar adherencias en el prepucio de niños mexicanos.

Palabras clave: fimosis, sinequias, furoato de mometasona, sinequiotomía, tratamiento no operatorio, circuncisión.

ABSTRACT

Background. In this study we evaluated the effect of mometasone furoate (0.1%) as a nonsurgical treatment of phimosis in Mexican children.
Methods. We carried out a retrospective and descriptive study including 129 patients between 1 and 8 years old who were treated with the topical administration of 0.1% mometasone furoate on the prepuce and glans once daily for 4 weeks followed by sinechiotomy at the end of treatment.
Results. After sinequiotomy, the foreskin was able to be fully retracted over the glans in 98% of the patients; however, in 20% of patients it returned to the original condition. Overall long-term efficacy was 81% (95% CI: 73-89).
Conclusions. Topical administration of mometasone furoate (0.1%) was effective in the detachment of the foreskin of the prepuce from the glans, making it an effective, nonsurgical treatment for phimosis.

Key words: phimosis, synechiae, mometasone furoate, sinechiotomy, nonsurgical treatment, circumcision.

1 Médico Pediatra, Consultorio Pediátrico Privado, San Juan del Río, Querétaro, México;
2 Representante de la Red Temática de Desarrollo de Fármacos y Métodos de Diagnóstico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT); Profesor Titular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional;
3 Jefe de la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos (UDIBI), Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional,
México D.F., México

Fecha de recepción: 14-10-11
Fecha de aceptación: 20-01-12

INTRODUCCIÓN

La presencia de un prepucio con adherencias es común en la infancia, pero al dificultarse la higiene adecuada se favorecen infecciones o lesiones (por parte de los padres) al tratar de bajar bruscamente el prepucio; esto puede ocasionar sangrados, fisuras radiales o adherencias posteriores que, a largo plazo, condicionan mayor fimosis del prepucio.[1,2] También ocurre que, por cuestiones

culturales, los padres solicitan la circuncisión para el neonato o el niño.[3]

La mayoría de los recién nacidos presentan fimosis fisiológica o la imposibilidad de retraer completamente el prepucio. Durante los primeros 3 o 4 años de vida diversos factores, como el crecimiento del cuerpo del pene, la acumulación de bridas epiteliales, las erecciones intermitentes del pene o la masturbación en la edad puberal, propician eventualmente la separación del prepucio y el glande.[2] D. Gairdner informó que cerca de 90% de los prepucios son retráctiles a los 3 años de edad,[4] lo que sugiere que el conocimiento de la historia natural del prepucio eliminará el innecesario trauma manual o quirúrgico del pene.

El término fimosis abarca distintas condiciones que van desde la presencia de un anillo fibroso hasta un prepucio asintomático, pero no retráctil. En este último caso se encuentran diferentes condiciones no obstructivas, como adherencias, sinequias o un prepucio estrecho.[5,6] La verdadera ocurrencia de la fimosis varía según los criterios de diagnóstico. La fimosis fisiológica o adherencias afectan a 96% de los recién nacidos y su incidencia disminuye con la edad. A los 3 años de edad 10% de los niños presentan fimosis y a los 4 años esta incidencia se reduce a 1%.[1,3,7-9]

El lento período de la separación del prepucio corresponde con la edad de la incotinencia y sugiere que el prepucio tiene una función protectora; además, en la edad adulta da sensibilidad y movilidad al pene durante el coito y se le considera una estructura andrógeno dependiente.[2] Hasta hace algunos años, la circuncisión era la única opción disponible para el manejo de la fimosis.[5] Con la introducción de los esteroides tópicos para el tratamiento de la misma, el manejo quirúrgico ha sido un tema de debate. Aunque es eficaz, la circuncisión no está exenta de riesgos como: sangrados, infecciones y la no suficiente remoción del prepucio, además de dolor, hematomas, meatitis y complicaciones más graves por el uso de la anestesia. Estas complicaciones son raras, pero hay buenas razones para tratar de preservar el prepucio y, en los últimos años, el uso de esteroides tópicos ha sido una alternativa segura, eficaz y económica.[10]

Diversos estudios y ensayos clínicos han evaluado el uso de esteroides tópicos para la liberación del prepucio fimótico.[1,10-12] Los esteroides tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores por la producción de lipocortinas que inhiben la fosfolipasa A2. Al inhibirse el proceso inflamatorio mediado por el ácido araquidónico, se inhibe la proliferación capilar y de fibroblastos y, de esta forma, disminuye el proceso de cicatrización. Producen, además, un efecto de adelgazamiento de la piel ya que disminuyen la producción de glicosaminoglicanos, fibras de colágeno y elastina.[12] Aunque se han descrito los efectos colaterales del uso de esteroides, las dosis utilizadas en el tratamiento tópico de la fimosis no los provocan, pues se aplican en menos del 0.1% de la superficie corporal total.[13]

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el que se captaron 129 pacientes mediante un muestreo por conveniencia, de junio de 2005 hasta noviembre de 2010. El estudio se realizó en San Juan del Río, Querétaro, en un consultorio pediátrico privado al que acuden pacientes menores de 16 años y de distintos medios socioeconómicos. Se incluyeron en el estudio pacientes de entre 1 y 8 años de edad. Se registró cuál fue motivo principal de consulta: la preocupación de los padres acerca del aspecto del prepucio, su referencia para cirugía o si se detectó fimosis a la exploración física en la consulta.

En este trabajo, la determinación del grado de retractilidad del prepucio está basada en la clasificación de Kayaba (Cuadro 1).[13] Se interrogó a los padres acerca de las patologías previas, cirugías, infecciones de vías urinarias o episodios de balanopostitis, así como su tratamiento. A continuación, si la edad y las condiciones del paciente eran adecuadas, se indicó la aplicación de furoato de mometasona al 0.1% en la punta del glande y en el prepucio una vez al día durante cuatro semanas. No se indicaron ejercicios de retracción y se pidió a los padres que no forzaran el prepucio y que mantuvieran buena higiene. En aquellos pacientes en los que no se logró mejorar la retracción del prepucio a las 4 semanas, se indicó la aplicación del furoato de mometasona por 4 semanas más. Dependiendo de las condiciones del prepucio, se realizó la sinequiotomía a las 4 semanas de tratamiento tópico (o a las 8 semanas, según el caso).

La sinequiotomía consistió en limpiar con una solución de cloruro de benzalconio (benzal) y deslizar las fibras del prepucio ya adelgazado, firme, rápida y sutilmente, hasta alcanzar el borde balanoprepucial, regresando el prepucio a su lugar para evitar parafimosis. Cuando se notó que la retracción era forzada, se suspendió el procedimiento y se indicaron 4 semanas adicionales de furoato de mometasona y posterior revaloración. Se registró la presencia de dolor,

Cuadro 1. Clasificación de la retractilidad del prepucio

Representación gráfica	*Clasificación de Kayaba*[13]
	I. No retracción o retracción leve sin que se vea el glande
	II. Exposición del meato uretral con retracción ligeramente mayor del prepucio
	III. Exposición de la mitad del glande
	IV. Exposición incompleta del glande debido a adherencias al saco coronal
	V. Exposición fácil de todo el glande incluyendo el surco balanoprepucial, sin adherencias

sangrado u otras molestias durante el procedimiento, así como el grado de retracción del prepucio que se lograra. Después del procedimiento, se indicó la aplicación de un ungüento con antibiótico durante 10 días (mupirocina o ácido fusídico), de un antiinflamatorio por razones necesarias (ibuprofeno o diclofenaco) y medidas de higiene. Se solicitó específicamente a los padres que llamaran para reportar dolor, sangrado o parafimosis y se les pidió acudir a visitas de seguimiento a los 10 días y después de 1,3,6,12 meses o más (cuando fuera posible), para valorar dolor, sangrado, retracción completa o parcial del prepucio.

Fueron eliminados del estudio aquellos pacientes en los que se indicó el tratamiento con furoato de mometasona pero que no acudieron a la sinequiotomía, aquellos que no regresaron a las consultas de seguimiento después del procedimiento o en los que la aplicación del tratamiento fue irregular. Fueron excluidos los niños menores de 12 meses de edad.

Se consideró éxito terapéutico cuando la retractilidad del prepucio fue completa y se podía observar el surco balanoprepucial. Se consideró recaída si, en las visitas de seguimiento, se encontró que la retracción del prepucio fuera parcial. En el análisis de los datos se describen el porcentaje y el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de los pacientes que siguieron el tratamiento, que acudieron al seguimiento, así como el porcentaje de éxito del procedimiento. Las proporciones se compararon utilizando el análisis de χ^2 y los promedios se compararon con t de Student. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo. Se utilizó el programa estadístico SAS v.9.0 (Cary NC, USA).

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 129 pacientes. De estos, se incluyeron 94 con edad promedio de 2.2 años (DS = 1.5 años, mediana = 2 años y rango = 1 a 8 años). Se excluyeron los menores de 12 meses por considerar como normal la fimosis fisiológica y controvertida la manipulación del prepucio a esta edad. Fueron eliminados 35 pacientes porque 13 no acudieron al procedimiento, 21 a quienes se les realizó el procedimiento no acudieron al seguimiento, y uno más porque el lapso de tiempo entre la aplicación del furoato de mometasona y el procedimiento fue demasiado prolongado.

En el grupo de pacientes incluidos se encontró que el motivo de la consulta en 41.5% de los casos fue la preocupación de los padres, mientras que en 50% fue el hallazgo en la exploración física durante la consulta rutinaria y solamente en 8.5% de los casos porque acudieron referidos para cirugía. Las patologías agregadas más frecuentes (presentes o como antecedente) fueron las siguientes: infecciones en vías urinarias (28.7%), balanopostitis o balanitis (11.7%), dermatitis genital (8.5%) y otras, como enuresis y polaquiuria no infecciosa (2.1%); algunos pacientes presentaron más de una patología. No hubo asociación significativa entre la historia clínica, la presencia de balanopostitis o cualquier patología previa con la recaída.

De los pacientes, 53% presentó retractilidad grado I y 35% presentó grado II, mientras que los grados III y IV fueron menos frecuentes. Estos datos se presentan en el Cuadro 2, donde se muestra el grado de fimosis y su frecuencia por grupo etario.

En la mayoría de los pacientes (85.1%) el período de aplicación del furoato de mometasona fue de 4 semanas, como se había recomendado inicialmente. Sin embargo,

Cuadro 2. Frecuencia de los diferentes grados de fimosis por grupo etario

Grado de fimosis (Kayaba)	*12 a 23 meses (n=45) n (%)*	*24 a 35 meses (n=17) n (%)*	*36 a 47 meses (n=14) n (%)*	*48 a 59 meses (n=10) n (%)*	*≥ 60 meses (n=8) n (%)*	*Total (n=94) n (%)*
Grado I	23 (51.1)	9 (52.9)	9 (64.3)	5 (50)	6 (75)	52 (55.3)
Grado II	18 (40.0)	5 (29.4)	4 (28.6)	4 (40)	2 (25)	33 (35.1)
Grado III	3 (6.7)	3 (17.7)	1 (7.1)	1 (10)	0	8 (8.5)
Grado IV	1 (2.2)	0	0	0	0	1 (1.0)

en 14.9% de los pacientes el medicamento se aplicó por 5 semanas o más porque los pacientes que no acudieron a la fecha de la cita lo continuaron voluntariamente o porque el prepucio se encontraba aún fimótico.

Se realizaron en total 92 (98%) procedimientos ya que dos de los pacientes, al término del tratamiento, no requirieron sinequiotomía por tener retracción completa del prepucio (2%). En cuatro pacientes se presentó un sangrado mínimo menor a 10 gotas (4.3%) y solo en dos casos los padres refirieron dolor del niño durante las 24 horas posteriores al procedimiento (2%). El porcentaje global de éxito al término del tratamiento fue de 98%. El día de la sinequiotomía se logró la retracción total en 92 casos (98%) y la retracción parcial en 2 (2%), considerando el surco balanoprepucial como referencia para la retracción total.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 18.4 meses con un rango de 1 a 72 meses (DS = 15.3, mediana = 13). La eficacia general del procedimiento fue de 81%, ya que 76 de 94 pacientes permanecieron sin recaída durante el seguimiento (IC 95% 73-89). Del total de los pacientes (94), 18 presentaron recaída o retracción parcial del prepucio durante el seguimiento (19.1%, IC 95% 11.1-27.3). Las recaídas ocurrieron en 10 pacientes (55.6%) durante los primeros 5 meses de seguimiento, en 2 casos (11.1%) desde los 6 a los 11 meses de seguimiento, en 5 pacientes (27.8%) de los 12 a los 23 meses de seguimiento y en un caso (5.6%) de 24 meses o más de seguimiento. De estos 18 pacientes, a uno se le recomendó solamente higiene y retiro de esmegma (5.6%), a seis se les aplicó más furoato de mometasona pero no requirieron otra sinequiotomía (33.3%), a seis más se les realizó una segunda sinequiotomía previa aplicación del furoato de mometasona (33.3%) (uno de ellos requirió, incluso, un tercer procedimiento), mientras que 4 pacientes (22.2%), aunque se les indicó más mometasona, no regresaron a la revisión ni asistieron al seguimiento y solamente uno (5.6%) fue circuncidado por presentar un absceso en el prepucio. Dos pacientes fueron referidos al cirujano porque presentaban doble uretra e hipospadias.

En el Cuadro 3 se muestra la frecuencia de recaídas y la eficacia del tratamiento según el grado de fimosis. La mayoría de las recaídas (78%) ocurrieron en pacientes con grado I de fimosis, en comparación con los otros grados (22%) (χ^2_{MH}= 4.49, p=0.034); es decir, 14 pacientes con grado I de fimosis (26.9%) tuvieron recaída, mientras que solo 9.5% de los niños con los demás grados de fimosis recayeron.

DISCUSIÓN

La separación incompleta del prepucio y el glande es normal y común en el recién nacido. La separación espontánea ocurre hasta la adolescencia y es total en la mayoría de los jóvenes. Por esto, la circuncisión y la dilatación forzada del prepucio tienen muy poca indicación en la infancia.

Cuadro 3. Eficacia del tratamiento con esteroides tópicos según el grado de la fimosis

Grado de fimosis (Kayaba)	*Retracción total (n)*	*Retracción parcial (n)*	*Total (n)*	*Eficacia por grado % (IC 95%)*
Grado I	38	14	52	73 (61-86)
Grado II	29	4	33	88 (76-100)
Grado III	8	0	8	100
Grado IV	1	0	1	100
Total	76	18	94	81 (73-89)

Colapsando grados III y IV para la prueba χ^2_{MH}= 5.14, p= 0.0234
IC 95%: intervalo de confianza de 95%

Como se reporta en la literatura, el uso de esteroides tópicos y, en este caso, el furoato de mometasona al 0.1% resuelve la fimosis y las adherencias en los niños, sin presentar efectos adversos (Cuadro 4). En este estudio, la eficacia del tratamiento fue de 97% al terminar el tratamiento y de 81% durante el seguimiento.

Como era de esperarse, el grado I de Kayaba, donde el prepucio es más fimótico, fue más frecuente en niños pequeños. En pocos estudios se han incluído niños menores de dos o tres años.[1,2,15] Aunque parece controversial la inclusión de niños de 1 a 2 años en este estudio, se consideró importante liberar sinequias en estos pacientes, pues es difícil predecir la evolución de la fimosis. Además de facilitar la higiene, se disminuye la angustia de los padres y se evita, como en otros casos, la circuncisión.

Al comparar con otros estudios, encontramos tasas de éxito del tratamiento tópico de la fimosis desde 65.8 hasta 95% de los casos.[7,8,10,15,16] Por otro lado, según el grado de fimosis encontramos en otros estudios que, para el grupo con el prepucio más cerrado que corresponde al grado I de Kayaba, el porcentaje de éxito con tratamiento tópico es de 58 a 60%, comparado con 73% en nuestros pacientes. Con respecto al grado II, la eficacia del tratamiento en otros estudios se reporta en 81%, muy similar al que reportamos en este estudio para dicho grado de retractilidad.[8,15]

Como la muestra se eligió por conveniencia, los resultados de nuestro trabajo no son generalizables. Sin embargo, aunque la evidencia podría considerarse débil, creemos que es evidencia preliminar útil sobre lo que ocurre al aplicar el furoato de mometasona y realizar la sinequiotomía, de acuerdo con las condiciones de los pacientes que acuden a consulta. Otros factores que pueden mejorar en estudios posteriores son el control más estricto de los periodos de seguimiento y el tiempo de aplicación del medicamento; en nuestro caso fueron irregulares por el tipo de consulta. De cualquier forma, consideramos que aun así es importante analizar la experiencia y reportarla.

Después de la sinequiotomía o de la liberación del prepucio, la higiene y la retracción del prepucio apropiadas juegan un papel importante para evitar recaídas.[1] Se propone que todos los pediatras realicen una revisión minuciosa de la condición del prepucio, clasifiquen el grado de fimosis, sugieran medidas de higiene y ofrezcan otras opciones terapéuticas antes de optar por la circuncisión.

El tratamiento tópico evita las desventajas, como traumatismos y complicaciones potenciales de la cirugía, incluyendo los riesgos relacionados con la anestesia. El uso de esteroides tópicos como tratamiento primario parece estar justificado en los niños con fimosis. Además, como lo mencionan otros autores, este tratamiento reduce los costos.[17]

Cuadro 4. Comparación de resultados entre varios estudios

Autor (año)	*País*	*Esteroide utilizado y periodo de aplicación*	*Número de pacientes*	*Edad promedio (en años)*	*Clasificación*	*Grado de fimosis*	*Porcentaje de éxito*	*Porcentaje de recaída*	*Tiempo de seguimiento*
Marques et al.[8] (2005)	Brasil	Betametasona 0.05% x 2 1 a 4 meses	70	7.7	Kayaba	GA-I y GB-II	94.2%	—	4 meses
Golubovic et al.[14] (1996)	Yugoslavia	Betametasona 0.05% x 2 4 semanas	20	4.1	—	—	95%	—	1 mes
Ashfield et al.[10] (2003)	Canadá	Betametasona 0.1% x 2 6 semanas	194	5	—	—	87%	13%	3 meses
Pileggi F. y Vicente Y.[11] (2007)	Brasil	Mometasona 0.1% x 2 8 semanas	56	4.6	Kikiros	—	88%	—	2 meses
Esposito et al.[15] (2008)	Italia	Mometasona 0.1% x 1 4 semanas	120	4.7	Kikiros	G III G IV G V	81% 60-6% 58%	34.2 %	m=20 meses (6-30 meses)
Orsola et al.[16] (2000)	España	Betametasona 0.05% x 2 4 semanas	137	5.4	—	—	90%	10%	6 meses

Al igual que otros esteroides tópicos, el furoato de mometasona al 0.1% es una opción para el manejo de la fimosis y la liberación de adherencias en los pacientes pediátricos. Se trata de un procedimiento conservador, económico, no riesgoso y sencillo de realizar El éxito dependerá del grado de fimosis, de la adhesión al tratamiento y de las medidas de higiene para evitar que el anillo fimótico reincida. Si el paciente recae se propone un segundo ciclo de tratamiento tópico antes de considerar la circuncisión.

Autor de correspondencia: Dra. Teresita Parra Tello
Correo electrónico: dra.tparratello@gmail.com

REFERENCIAS

1. Khope S. Topical mometasone furoate for phimosis. Indian Pediatr 2010;47:282.
2. Morales JC, González P, Morales A, Cordiés E, Guerra M, Mora B. Fimosis: ¿son necesarias la circuncisión o la dilatación forzada? Rev Cubana Pediatr 2001;73:206-211.
3. McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Pathologic and physiologic phimosis: approach to the phimotic foreskin. Can Fam Physician 2007;53:445-448.
4. Gairdner D. The fate of the foreskin. A study of circumcision. BMJ 1949;2:1433-1437.
5. Puig Solà C, García-Algar O, Vall Combelles O. Circuncisión infantil: revisión de la evidencia. An Pediatr (Barc) 2003;59:448-453.
6. Krolupper M. Care of foreskin constriction in children. Cesk Pediatr 1992;47:664-665.
7. Shankar KR, Rickwood AM. The incidence of phimosis in boys. BJU Int 1999;84:101-102.
8. Marques TC, Sampaio FJB, Favorito LA. Treatment of phimosis with topical steroids and foreskin anatomy. Int Braz J Urol 2005;31:370-374.
9. Oster J. Further fate of the foreskin. Incidence of preputial adhesions, phimosis, and smegma among Danish schoolboys. Arch Dis Child 1968;43:200-203.
10. Ashfield JE, Nickel KR, Siemens DR, MacNeily AE, Nickel JC. Treatment of phimosis with topical steroids in 194 children. J Urol 2003;169:1106-1108.
11. Pileggi F de O, Vicente YA. Phimotic ring topical corticoid cream (0.1% mometasone furoate) treatment in children. J Pediatr Surg 2007;42:1749-1752.
12. Zampieri N, Corroppolo M, Zuin V, Bianchi S, Camoglio FS. Phimosis and topical steroids: new clinical findings. Pediatr Surg Int 2007;23:331-335.
13. Kayaba H, Tamura H, Kitajima S, Fujiwara Y, Kato T, Kato T. Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. J Urol 1996;156:1813-1815.
14. Golubovic Z, Milanovic D, Vukadinovic V, Rakic I, Perovic S. The conservative treatment of phimosis in boys. Br J Urol 1996;78:786-788.
15. Esposito C, Centonze A, Alicchio F, Savanelli A, Settimi A. Topical steroid application versus circumcision in pediatric patients with phimosis: a prospective randomized placebo controlled clinical trial. World J Urol 2008;26:187-190.
16. Orsola A, Caffaratti J, Garat JM. Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid. Urology 2000;56:307-310.
17. Berdeu D, Sauze L, Ha-Vinh P, Blum-Boisgard C. Cost-effectiveness analysis of treatments for phimosis: a comparison of surgical and medicinal approaches and their economic effect. BJU Int 2001;87:239-244.

ARTÍCULO ORIGINAL

Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social

Birth weight of male and female infants born in hospitals affiliated with the Instituto Mexicano del Seguro Social

Samuel Flores Huerta,[1] Homero Martínez Salgado[2]

RESUMEN

Introducción. El peso al nacer es un indicador fundamental para evaluar la salud de los niños. Sin embargo, para decir si el peso alcanzado es o no apropiado, debe compararse con patrones de referencia de acuerdo con la edad gestacional y sexo. El objetivo de este trabajo fue conocer el peso al nacer en función de la edad gestacional de niños y niñas que nacieron en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Métodos. De junio de 2000 a marzo de 2002, en 33 hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social de las regiones norte, centro, sur y Ciudad de México, se pesaron 24,627 recién nacidos (12,701 niños y 11,926 niñas) con una báscula electrónica; todos de gestación única, íntegros y sin complicaciones. Con SPSS para Windows 11.5 se analizó el peso de los niños y niñas de las semanas 28 a 42, obteniéndose el peso de los siguientes percentiles: 10, 25, 50, 75 y 90, así como el promedio y la desviación estándar. Estos mismos valores se obtuvieron para cada región solamente para las semanas 35 a 42.
Resultados. El peso de los recién nacidos se presenta por sexo, por semanas de gestación y por percentiles, además del peso promedio y desviación estándar. Los niños tienen un mayor peso que las niñas; asimismo, pesan más los recién nacidos de la región norte. En relación con reportes previos se observó que, después de la semana 37, el peso al nacer de los niños en el percentil 50 ha aumentado alrededor de 100 g por semana, en tanto que en el percentil 10 ha aumentado en promedio 139 g por semana.
Conclusiones. Se presentan los datos del peso de recién nacidos, obtenidos de una muestra poblacional, que se proponen como un referente para evaluar el peso al nacer de niños mexicanos.

Palabras clave: peso al nacer, percentiles de peso al nacer, edad gestacional.

ABSTRACT

Background. Birth weight is a fundamental indicator for evaluating the health of children. In order to determine whether or not an infant's birth weight is appropriate, we compared the reference standards in accordance with gestational age and gender in newborns from hospitals affiliated with the Mexican Social Security Institute, using a population-based design.
Methods. From June 2000 to March 2002, from 33 hospitals affiliated with the Mexican Social Security Institute, the weight of 24,627 newborns (12,701 males and 11,926 females) was evaluated with an electronic scale. Infants were from the following regions of Mexico: northern, central, Mexico City and southern. Using SPSS v.11.5 for Windows, the weight of the total sample was analyzed from weeks 28 to 42 to build the following percentiles: 10th, 25th, 50th, 75th and 90th, as well as the average and standard deviation. The same values were obtained for each of the above-mentioned regions but only for those infants with 35-42 weeks of gestational age.
Results. Male newborns are heavier than females. The weight of newborns from northern Mexico is higher than the birth weight of newborns from other regions of Mexico. Newborns from southern Mexico have the lowest birth weight. Comparing these values with other Mexican studies, it is considered that the birth weight of newborns increased per week ~100 g after 37 weeks of gestation for the 50th percentile and ~139 g per week for the 10th percentile.
Conclusions. Growth data of infants from a sample population is proposed as a benchmark to evaluate the birth weight of Mexican newborns.

Key words: birth weight, percentiles, gestational age.

[1] Departamento de Investigación en Salud Comunitaria;
[2] Dirección de Investigación;
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Fecha de recepción: 14-10-11
Fecha de aceptación: 27-01-12

INTRODUCCIÓN

El peso al nacer es un indicador fundamental para evaluar la salud de los niños. Es el reflejo de la nutrición que tuvieron *in útero*, predice la supervivencia inmediata y, siendo

el primer dato, es indispensable para evaluar el crecimiento subsiguiente. No obstante, sobre este indicador influyen diversos factores maternos y fetales que lo afectan, como el estado nutricional de la madre antes y durante el embarazo, su estatura, su paridad, así como el tamaño y funcionalidad de la unidad feto-placentaria. Sobre el peso al nacer también influyen la edad de gestación, el sexo, la integridad del homigénito, la condición nutricia intrauterina del feto y si el producto fue de gestación única o múltiple. [1,2]

Sin embargo, para decir si el peso alcanzado por el recién nacido es o no apropiado, se debe comparar con patrones de referencia de acuerdo con la edad gestacional y el sexo, estableciendo puntos de corte que indiquen normalidad o alteración de su crecimiento. El primer referente para comparar el peso de los recién nacidos lo elaboraron Lubchenco y colaboradores en 1963.[3] Estos investigadores recolectaron información de 5,635 niños caucásicos de la ciudad de Denver, Colorado, en EUA, durante un periodo de 13 años. Posteriormente, en 1966, reportaron otros referentes para talla y perímetro cefálico.[4] En México, en 1970, se publicaron dos trabajos sobre el crecimiento de los recién nacidos: uno de Jurado-García y colaboradores[5] y otro de Arcovedo y colaboradores.[6] Jurado-García y colaboradores recolectaron datos del peso, la longitud y el perímetro cefálico de 16,807 recién nacidos. Arcovedo y colaboradores recolectaron datos del peso de 3,456 niños y también midieron, en uno de cada seis, la longitud, el perímetro cefálico y el perímetro torácico. Los datos de estos trabajos todavía se utilizan en México como referentes para este grupo de edad. Sin embargo, con relación a estos reportes, es necesario considerar lo siguiente:

1) Los datos del peso de los recién nacidos de estos estudios provienen de hijos de madres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), atendidas en hospitales de la Ciudad de México; sin embargo, la muestra no se obtuvo con un diseño poblacional.
2) Jurado y colaboradores tomaron el valor del peso de nacimiento de fuentes secundarias, es decir, no colectaron el dato del peso con el propósito de conocer el crecimiento de los niños; por lo tanto, no hubo control sobre los procedimientos de pesaje.
3) Las curvas de crecimiento reportadas por Jurado y colaboradores muestran un crecimiento acelerado en el segundo trimestre de la gestación y un crecimiento lento en las últimas cuatro semanas. Puesto que estas curvan datan de hace más de cuatro décadas, posiblemente ha cambiado la tendencia del comportamiento del peso de los recién nacidos.

Posteriormente, en México se publicaron varios reportes sobre el peso de los recién nacidos. Destacan los datos de Coria y colaboradores,[7] Güemez-Sandoval y colaboradores,[8] Jiménez-Balderas y colaboradores[9] y Lara-Díaz y colaboradores.[10] En Latinoamérica destacan los elaborados en Chile por Juez y colaboradores[11,12] y en Brasil por Pedreira y colaboradores.[13] En Norteamérica, además de Lubchenco y colaboradores,[3,4] Overperck y colaboradores[14] y Olsen y colaboradores[15] han realizados estudios sobre el peso al nacer. Recientemente Mikolajczyk y colaboradores[16] han propuesto un referente global para el peso del feto y del recién nacido, obteniendo los valores mediante procedimientos estadísticos validados contra un estudio realizado por la OMS 2004-08.[17]

Los parámetros que se toman para evaluar el crecimiento de los recién nacidos son: peso, longitud y perímetro cefálico; a partir de estos se obtienen otros, como el índice ponderal. La longitud tiene como inconveniente la dificultad para tomarla con precisión, porque el tono muscular del recién nacido está muy aumentado y, en el momento de la medición, persiste la posición fetal, lo que da como resultado una baja reproducibilidad.[2] El perímetro cefálico tiene como limitación que puede modificarse por razones del moldeamiento de los huesos parietales durante el trabajo de parto o por edema, como ocurre en el *caput succedaneum*.[18] En cambio, el peso al nacer referido a la edad gestacional es un parámetro que puede medirse con rapidez y gran precisión utilizando básculas electrónicas.[2]

A semejantes edades de gestación hay diferencias de los pesos de recién nacidos de países pobres o desarrollados. Aun, en un mismo país, existen diferencias entre las poblaciones con diferente grado de bienestar: los niños que nacen en las áreas con mejores condiciones socioeconómicas pesan más que los niños que nacen en áreas pobres. En este contexto, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el peso de los recién nacidos que nacieron en hospitales del IMSS, institución donde la madre tiene garantía de atención médica durante su embarazo, parto y puerperio, ya sea en forma obligatoria o solidaria.

MÉTODOS

El presente reporte corresponde a un estudio transversal y descriptivo en el que se calculó, utilizando la prevalencia esperada de peso bajo al nacer (que se estimó en 8% con un error permitido de 10%), el número de recién nacidos que integraron la muestra. Incluyendo como marco de muestra a todos los hospitales del IMSS que atienden nacimientos, se realizó un muestreo de dos etapas en el que participaron hospitales del IMSS de las regiones: norte, centro, sur y la Ciudad de México con su área conurbada (AC). Al interior de cada una, se seleccionaron hospitales según el número de nacimientos que atendían por año: < 2,000, de 2,000 a 10,000 y > 10,000. Los hospitales participantes fueron 22 del Régimen Obligatorio (RO) y 12 del Programa IMSS Solidaridad (IS), actualmente Oportunidades. La metodología general del estudio, el nombre de los hospitales, así como el número de niños con los que contribuyó cada hospital han sido descritos en otra publicación.[19] Los recién nacidos que integraron esta muestra nacieron en los hospitales del RO durante el periodo de junio de 2000 a febrero de 2001 y en los hospitales de IS entre julio de 2001 y marzo de 2002. De estos nacimientos, se seleccionaron los niños y las niñas que nacieron vivos, que fueron productos de gestación única, íntegros y sin patologías graves. No participaron en este análisis los niños de gestación múltiple, los que nacieron con malformaciones ni los que nacieron muertos. Tampoco participaron recién nacidos sin edad de gestación precisa o quienes presentaron alguna patología grave al nacimiento.

El peso se determinó dentro de la primera hora después del nacimiento con una báscula electrónica marca Health-o-Meter® (Boca Ratón, FL), con precisión de 10 g y facilidades de tara (para descontar el peso del campo de tela que se usó para pesar al niño).

La edad de gestación se obtuvo en semanas (SDG), desde la fecha de la última menstruación hasta la fecha de nacimiento.[20,21] Para cada hospital, se capacitó a una enfermera en el conocimiento de los instrumentos, los procedimientos técnicos de pesaje, la medición de talla y perímetro cefálico y el registro de los datos en los formatos. La capacitación y estandarización del personal participante se realizó en curso diseñado *ex profeso*. Una vez que inició el pesaje de los niños, un coordinador operativo asesoró periódicamente las mediciones, así como el registro de los datos. Utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows 11.5 (2002), se analizaron el peso de los niños según su sexo y la edad gestacional alcanzada al momento de nacimiento. Se obtuvieron el promedio y la desviación estándar de los pesos al nacer, así como los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. En los gráficos, las líneas se muestran suavizadas. Se realizó el mismo procedimiento con los datos de las regiones norte, centro, sur y la Ciudad de México con su AC. Para conocer si el peso al nacer entre las regiones era diferente, se utilizó el análisis de varianza de una vía. Finalmente, se compararon los pesos de los recién nacidos con los reportados en otros estudios realizados tanto en México como en otros países.

RESULTADOS

El peso de los recién nacidos

Al término del estudio se integró una muestra de 24,627 recién nacidos. Cada región contribuyó con los siguientes porcentajes: 25.8% la región norte, 25.5% la centro, 18.4% la sur y 30.3% la Ciudad de México y AC. De este total, fueron 12,701 niños (51.6%) y 11,926 niñas (48.4%). En todas las regiones predominó el sexo masculino. Los niños pretérmino (< 37 semanas) fueron 5.3 % y los de término 94.7% (Cuadro 1). Las edades analizadas comprendieron de la 28 a la 42 SDG. Los niños con edad gestacional < 28 o > 43 SDG no se incluyeron porque su escasez limitó su análisis por sexo, edad gestacional y percentiles. De la semana 28 a la 35, la contribución por semanas no alcanzó el 1%; no obstante, a partir de la semana 36 el porcentaje aumentó a 2.5% y a la semana 40 alcanzó 34.3%. Debido a que, a partir de la semana 34 de edad gestacional, la mediana del peso al nacer fue prácticamente igual entre los niños de los regímenes RO e IS (Figura 1), el análisis del crecimiento se hizo con el total de los niños de ambos regímenes.

El cuadro 2 muestra el peso al nacer de los niños y de las niñas (promedio y desviación estándar) de cada semana, desde la 28 hasta la 42, señalando los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. Puede observarse que el promedio y la mediana son muy similares y que el peso de los niños es mayor que el de las niñas, particularmente a partir de las 34 SDG.

Peso al nacer según las regiones

La desagregación del peso al nacer por regiones solamente permitió, según cada sexo, el análisis de las semanas 35 a 42.

Cuadro 1. Población de niños recién nacidos según su edad gestacional y sexo

Edad gestacional (semanas)	*Niños (n)*	*%*	*Niñas (n)*	*%*	*Total*	*%*
28	19	0.1	25	0.2	44	0.1
29	16	0.1	17	0.1	33	0.1
30	34	0.3	20	0.2	54	0.3
31	35	0.3	42	0.4	77	0.3
32	57	0.4	45	0.4	102	0.4
33	40	0.3	46	0.4	86	0.3
34	63	0.3	52	0.4	115	0.3
35	112	0.9	96	0.8	208	0.9
36	323	2.5	280	2.3	603	2.5
37	761	6.0	646	5.4	1407	6.0
38	2256	17.8	2034	17.1	4290	17.8
39	3343	26.3	3096	26.0	6439	26.3
40	4359	34.3	4147	34.8	8506	34.3
41	923	7.3	997	8.4	1920	7.3
42	360	2.8	383	3.2	743	2.8
Total	12701	100	11926	100	24627	100

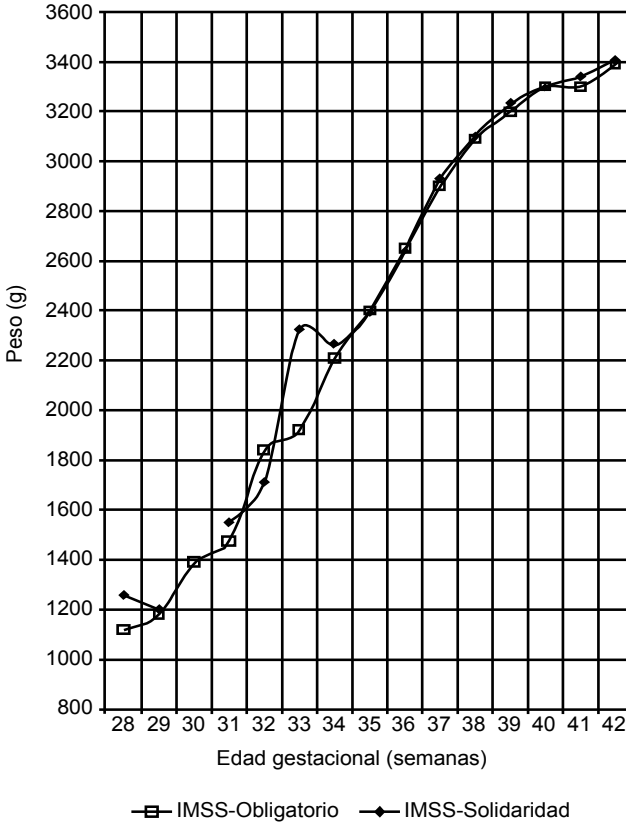


Figura 1. Medianas del peso al nacer de los niños y las niñas que nacieron en el IMSS (régimen obligatorio) e IMSS Solidaridad.

Se muestran cuatro grupos de valores que corresponden a las regiones norte, centro, sur y la Ciudad de México y su AC para niños (Cuadro 3) y niñas (Cuadro 4). Dentro de cada grupo se anota la edad gestacional y el número de niños que se incluyeron por SDG. A continuación se muestra el peso al nacer de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. En las últimas columnas se muestra el peso promedio con su desviación estándar. Se observa que, durante estas semanas, el peso (mediana y promedio) de los niños y las niñas de la región norte es mayor que el peso de los recién nacidos de las otras regiones, mientras que el peso (mediana y promedio) de los niños y las niñas de la región sur fue el de menor valor. El peso promedio de los recién nacidos de cada una de las regiones se muestra en la figura 2.

Comparación de los resultados con otros estudios

Para conocer la dimensión del peso de los recién nacidos del presente estudio con relación al que han reportado otros estudios se muestran las diferencias de las SDG 28 a la 41 (Cuadro 5). En el panel superior se compara el peso al nacer del percentil 50 y en el inferior el del percentil 10. Los números negativos indican que el peso de los recién nacidos del presente estudio es menor al peso de los otros estudios.

El percentil 50

Con relación a los datos de Jurado-García y colaboradores[5] entre las SDG 28 y la 37, el peso al nacer de este estudio es menor; se observan diferencias hasta de 600 g en las SDG 34 y 35. Sin embargo, el peso de los niños de este estudio es mayor por alrededor de 100 g en cada una de las SDG de la 38 a la 42. Comparado con los datos reportados por Arcovedo y colaboradores,[6] también se observa que los niños de este estudio tienen un peso menor en las SDG 28 a la 36, aunque las diferencias son menores; después de la semana 37, el peso de los niños de este estudio también es mayor, por alrededor de 100 g por semana. Al comparar ahora con el estudio de niños mexico-americanos, se observa que el peso de los niños del presente estudio es mucho menor a lo largo de todas las SDG, con una diferencia de hasta 400 g en las semanas 34 y 35; estas diferencias persisten, aunque en menor magnitud, después de la semana 37.[14] En comparación con la mediana del peso reportada recientemente por Olsen y colaboradores en Norteamérica,[15] el peso resulta menor, de entre 1-90 g entre las semanas 28 a 37, aunque las diferencias aumentan después de la semana 38. En cuanto

Cuadro 2. Distribución de los percentiles del peso al nacer de los niños y niñas según edad gestacional

	Edad gestacional (semanas)	*Número*	*Percentiles (g)*					*Promedio*	*DE*
			10	*25*	*50*	*75*	*90*		
Niños									
	28	19	815	988	1147	1305	1470	1141	209
	29	16	881	1098	1317	1509	1660	1324	291
	30	34	1065	1336	1500	1653	1800	1493	244
	31	35	1230	1420	1615	1806	1994	1624	266
	32	57	1364	1557	1768	1997	2228	1781	350
	33	40	1553	1762	1986	2232	2498	2000	321
	34	63	1804	2013	2246	2479	2692	2248	343
	35	112	1908	2170	2442	2716	2987	2429	400
	36	323	2168	2429	2717	3016	3300	2725	433
	37	761	2450	2698	2957	3230	3514	2970	421
	38	2256	2641	2882	3135	3406	3690	3145	405
	39	3343	2744	2995	3254	3524	3800	3263	424
	40	4359	2825	3073	3332	3608	3900	3352	430
	41	923	2875	3134	3402	3667	3950	3404	411
	42	360	2890	3166	3484	3797	4100	3487	488
Niñas									
	28	25	846	934	1037	1178	1352	1051	178
	29	17	854	1000	1165	1359	1576	1193	236
	30	20	1030	1174	1348	1540	1740	1367	251
	31	42	1210	1352	1512	1697	1900	1529	265
	32	45	1390	1559	1730	1888	2120	1740	266
	33	46	1588	1760	1958	2180	2406	1980	342
	34	52	1786	1943	2143	2398	2694	2171	327
	35	96	1879	2095	2343	2605	2862	2348	369
	36	280	2122	2412	2635	2894	3174	2639	366
	37	646	2379	2610	2857	3118	3386	2868	398
	38	2034	2580	2802	3040	3305	3588	3057	392
	39	3096	2700	2916	3153	3412	3682	3170	387
	40	4147	2760	2999	3247	3514	3800	3260	400
	41	997	2788	3015	3267	3542	3825	3291	405
	42	383	2792	3029	3327	3653	3978	3353	488

DE: desviación estándar

al reporte reciente de Pedreira y colaboradores en Brasil[13] se puede observar que, antes de la semana 37, los niños del presente estudio pesan entre 23-281 g menos que aquellos; sin embargo, aunque el peso al nacer de los niños de este estudio sigue siendo menor, se puede decir que no existen diferencias (de la semana 38 a la 42). Finalmente, cuando el peso al nacer de los niños de este estudio se compara con los valores para niños mexicanos reportados por Mikolajczyk y colaboradores, se observa que el peso al nacer es menor de la semana 28 a la 35, pero es mayor después de la semana 36.[16]

El percentil 10

También se compararon los resultados del percentil 10 con los trabajos antes mencionados (Cuadro 5). Comparados con los datos de Jurado-García y colaboradores,[5] los valores son menores con diferencias de 310 g y hasta 578 g en las semanas 34 y 35, respectivamente, aunque después de la semana 36 los niños de este estudio tienen un peso mayor. Con una menor magnitud de diferencia, se observa el mismo fenómeno con los datos informados por Arcovedo y colaboradores[6]: el peso del percentil 10 de los niños de este estudio es menor hasta la semana 35

Cuadro 3. Distribución por regiones de los percentiles del peso al nacer de los niños según su edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	*Número*	*Percentiles (g)*					*Promedio*	*DE*
		10	*25*	*50*	*75*	*90*		
				Región norte				
35	35	2082	2400	2570	2960	3024	2595	350
36	76	2324	2513	2710	3155	3303	2799	402
37	191	2502	2790	3010	3290	3590	3023	404
38	592	2700	2950	3200	3470	3720	3205	410
39	800	2750	3090	3340	3650	3900	3350	440
40	1152	2860	3110	3400	3700	3970	3413	454
41	266	2879	3140	3445	3720	4048	3434	425
42	103	2978	3220	3625	3850	4138	3572	440
				Región centro				
35	34	1920	2150	2380	2698	2950	2491	364
36	63	2240	2500	2700	3120	3380	2783	404
37	187	2450	2700	2980	3350	3605	3013	463
38	539	2600	2900	3150	3500	3800	3191	435
39	879	2760	3000	3300	3560	3850	3298	422
40	1075	2806	3080	3350	3650	3920	3368	437
41	241	2904	3160	3400	3700	3950	3431	403
42	108	2923	3160	3500	3778	4109	3479	478
				Región sur				
35	9	1790	1990	2370	2633	.	2353	433
36	60	1955	2200	2560	2865	3322	2587	494
37	137	2335	2620	2950	3245	3500	2943	456
38	379	2550	2810	3100	3320	3550	3065	393
39	663	2700	2920	3150	3450	3700	3192	404
40	830	2800	3000	3300	3550	3840	3307	420
41	192	2812	3020	3320	3580	3914	3330	420
42	67	2820	3050	3350	3800	4120	3426	522
				Región Ciudad de México y área conurbada				
35	34	1690	1959	2300	2578	2940	2390	428
36	124	2180	2400	2760	3029	3250	2718	422
37	246	2444	2650	2900	3150	3415	2910	370
38	746	2650	2850	3100	3350	3613	3106	373
39	1001	2700	2940	3200	3450	3750	3211	411
40	1302	2825	3050	3298	3560	3850	3314	402
41	224	2890	3125	3400	3675	3900	3401	388
42	82	2850	3120	3450	3800	4100	3438	521

DE: desviación estándar

y mayor después de la semana 36. En comparación con el peso reportado en los estudios norteamericanos,[14,15] se observa que el peso de los recién nacidos de estos estudios es mayor, especialmente el de los niños mexico-americanos.[14] En cambio, los valores de este percentil en nuestro estudio son mayores que los reportados por Pedreira y colaboradores en las semanas 28 a 32 y muy similares en las semanas siguientes.[13] Finalmente, el peso al nacer del percentil 10 de los niños de este estudio, comparado con el reportado por Mikolajczyk y colaboradores, es menor hasta la semana 36 y ligeramente mayor en las semanas posteriores.[16]

Cuadro 4. Distribución por regiones de los percentiles del peso al nacer de las niñas según su edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	*Número*	*Percentiles (g)*					*Promedio*	*DE*
		10	*25*	*50*	*75*	*90*		
				Región norte				
35	23	1910	2030	2370	2610	2984	2368	409
36	55	2256	2460	2780	3025	3254	2759	362
37	158	2409	2670	2900	3235	3482	2941	423
38	474	2645	2858	3100	3370	3705	3135	407
39	734	2740	2970	3240	3500	3760	3242	393
40	1058	2820	3060	3310	3603	3880	3345	417
41	294	2863	3108	3350	3700	3980	3389	408
42	128	2910	3243	3435	3798	4110	3484	436
				Región centro				
35	25	1728	2200	2460	2650	2808	2388	358
36	62	2265	2400	2620	2953	3157	2667	365
37	155	2368	2576	2800	3080	3320	2838	350
38	538	2580	2800	3050	3310	3641	3082	408
39	809	2670	2928	3170	3480	3750	3198	413
40	1108	2700	3000	3260	3525	3800	3261	423
41	276	2790	3000	3288	3560	3900	3302	393
42	101	2814	3020	3320	3683	4096	3368	523
				Región sur				
35	17	1810	1865	2200	2500	2644	2269	322
36	46	2121	2358	2500	2770	3109	2565	339
37	102	2303	2508	2755	2980	3224	2788	407
38	319	2500	2700	3000	3200	3450	2980	375
39	600	2670	2870	3100	3368	3600	3119	366
40	786	2767	2960	3200	3440	3700	3212	362
41	186	2744	2940	3235	3450	3729	3220	410
42	66	2717	2920	3240	3463	3859	3240	502
				Región Ciudad de México y área conurbada				
35	31	1948	2100	2400	2650	2970	2399	357
36	117	2200	2310	2550	2825	3176	2597	369
37	231	2305	2600	2875	3140	3370	2872	400
38	703	2564	2775	3000	3240	3516	3021	365
39	953	2675	2870	3100	3355	3580	3120	360
40	1195	2750	2960	3200	3450	3700	3216	373
41	241	2774	3000	3225	3500	3794	3250	385
42	88	2742	2990	3225	3500	3815	3264	462

DE: desviación estándar

DISCUSIÓN

Hasta donde se conoce, actualmente en México no existen datos que informen del peso al nacer obtenido mediante estudios poblacionales. Este es el primer trabajo que muestra el peso al nacer de los niños para cada una de las regiones de México: norte, centro, sur y la Ciudad de México y su AC. El peso al nacer se midió durante la primera hora después del nacimiento, con gran precisión y estandarización entre los encuestadores. El principal enfoque de este trabajo es epidemiológico más que clínico, pero puede utilizarse para caracterizar el peso del recién

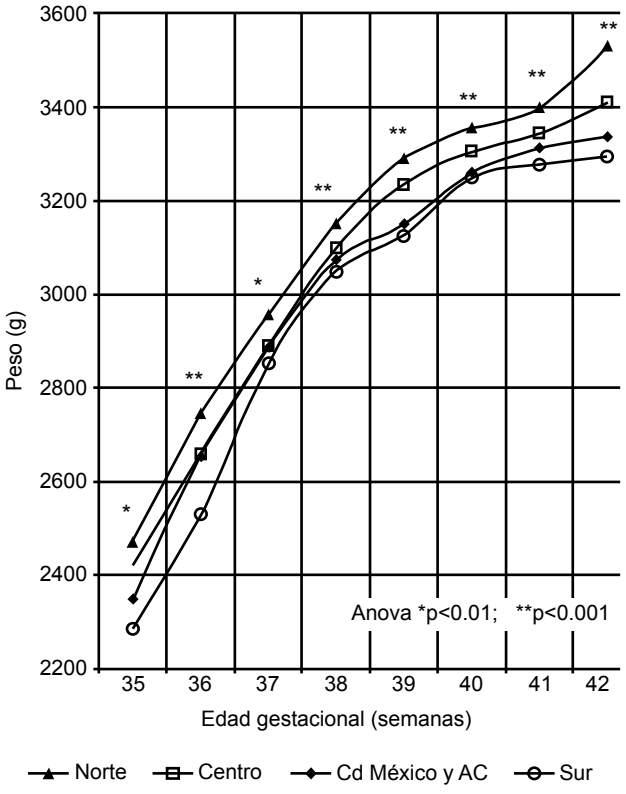


Figura 2. Medianas del peso al nacer de los niños y las niñas, por región y edad gestacional.

nacido en función de su edad gestacional. Asimismo, hay que tener en mente que, a la fecha, no existe un estándar de crecimiento fetal. Las limitantes para obtenerlo son múltiples y las variables que intervienen son genéticas y ambientales, algunas que favorecen y otras que limitan la expresión plena del crecimiento intrauterino. En este sentido, ha resultado de gran interés la aparición de un referente global para evaluar el crecimiento fetal y el peso de los recién nacidos.[16] Estos valores, generados a partir de procedimientos estadísticos, se obtuvieron de otro referente en el que participaron mujeres norteamericanas de origen europeo en quienes se estimó el peso del feto por ultrasonido durante la gestación. El análisis de estas mediciones mostró que, para cierta semana, el peso fetal fue una fracción constante de la media.[22] En consecuencia, se puede obtener el peso fetal o de nacimiento mediante una ecuación, así como los percentiles, a lo largo de las semanas de gestación. Es interesante que los autores, además de ofrecer una herramienta global, al mismo tiempo ofrecen la posibilidad de generar referentes nacionales para evaluar el crecimiento fetal y el peso de los recién nacidos. Esto lo proponen porque, en su artículo, informan que el peso al nacer de los niños de India (2,790 g), de México (3,288 g), de Algeria (3,511 g) y de los hijos de mujeres norteamericanas de ascendencia europea (3,705 g) es diferente; estos últimos casi un kilogramo más que

Cuadro 5. Comparación del peso al nacer de los niños nacidos en el IMSS (2000-2002) con el reportado en otros estudios, según su edad gestacional

	Semanas de edad gestacional													
	28	*29*	*30*	*31*	*32*	*33*	*34*	*35*	*36*	*37*	*38*	*39*	*40*	*41*
Autor	Comparación del peso al nacer del percentil 50													
Jurado-García, et al.[5]	-158	-189	-96	-16	-151	-48	-635	-608	-114	-43	88	104	109	134
Arcovedo PF, et al.[6]	-108	-119	-116	-176	-231	-228	-205	-208	-84	27	88	104	129	134
Overpeck MD, et al.[14]	-29	-88	-143	-258	-333	-368	-388	-413	-327	-263	-217	-202	-182	-171
Olsen IE, et al.[15]	-9	-1	16	-25	-31	-35	-42	-78	-52	-90	-152	-200	-227	-264
Pedreira CE, et al.[13]	-45	-23	-209	-113	-213	-272	-281	-275	-176	-111	-66	-42	-19	-23
Mikolajcsyk RT, et al.[16]	-55	-61	-44	-79	-76	-42	-11	-8	83	126	127	72	1	-94
	Comparación del peso al nacer del percentil 10													
Jurado-García, et al.[5]	-32	-223	-263	-112	-73	-16	-310	-578	150	0	110	70	100	126
Arcovedo PF, et al.[6]	58	-38	-33	-52	-13	-56	0	-78	60	120	200	200	200	166
Overpeck MD, et al.[14]	88	-8	5	-15	-74	-110	-120	-255	-228	-162	-141	-166	-180	-164
Olsen IE, et al.[15]	-15	-84	-36	-12	-16	-15	25	-31	46	84	22	-57	-110	-155
Pedreira CE, et al.[13]	78	34	109	118	73	-50	70	-45	-38	16	24	17	17	3
Mikolajcsyk RT, et al.[16]	-145	-239	-200	-175	-174	-141	-79	-146	-58	52	94	62	-2	-82

Cifras en gramos. Los valores negativos indican que el peso al nacer de los niños del presente estudio es menor que el del estudio indicado.

los niños de India. Esto da una idea de la complejidad, tanto para conocer el fenómeno como para implementar políticas de salud pública. Es decir, si bien un referente global es útil, se requieren referentes nacionales y, más aún, dentro de cada nación, algunos referentes regionales. En otro estudio en el que participó México,[17] el peso a las 40 semanas fue de 3,288 ± 432 g; los datos generaron valores para nuestra población. Resulta interesante observar que, a las 40 semanas, el peso al nacer del estudio de la OMS y el reportado en el presente trabajo son iguales. Es decir, el referente nacional que se presenta aquí tiene validez y utilidad para evaluar el peso de los recién nacidos según la edad de gestacional alcanzada, por sexo y por regiones de México.

A pesar de lo anterior, es importante señalar que el estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los valores de los pesos no están dirigidos a evaluar el crecimiento fetal ni como referentes y, mucho menos, como estándares de crecimiento. Por otra parte, el estudio incluyó sólo recién nacidos atendidos en el IMSS; no se incluyeron niños que nacieron en otras instituciones. No hubo control sobre algunos determinantes maternos que influyen en el peso al nacer como la estatura, el peso pregestacional, los hábitos de alimentación, el tabaquismo, la paridad ni las enfermedades durante el embarazo. Tampoco se midieron eventos relacionados con la morbilidad perinatal. En los criterios de inclusión no se consideraron factores raciales o étnicos y, en relación con las edades menores de 28 semanas, no hubo suficiente muestra para ampliar el margen de la edad gestacional ni para ampliar los percentiles, como lo reportan otros estudios.[14-16] No obstante, los valores de los percentiles 10 y 50 incluidos son indispensables para la consideración de retardo o mayor crecimiento intrauterino.[1,23] En cuanto al peso en las diferentes SDG, la comparación con otros estudios fue difícil debido a que la mayoría de estos estudios tampoco tuvieron control sobre las variables indicadas. En relación con otros estudios realizados en México, la información no es comparable por diferencias metodológicas, señalándose solamente que después de la semana 37 los valores del presente estudio son mejores que los publicados por Jurado-García y colaboradores y Arcovedo y colaboradores.[5,6] Sin embargo, cuando el peso de los recién nacidos de este estudio se compara con el obtenido en estudios recientes de Norteamérica y de Brasil, el peso de estos niños es sistemáticamente menor; por esto surge la expectativa de que si los servicios para cuidar el embarazo de las madres y la gestación de sus hijos fueran mejores, el peso de nuestros recién nacidos aumentaría. De estos servicios destacan la prevención y atención oportuna de enfermedades, el suministro de suplementos nutricionales y la vigilancia del crecimiento durante la gestación, tanto de la madre como del homigénito.

En relación con el peso al nacer según las regiones, el tamaño de la muestra sólo permitió el análisis de las semanas 35 a 42. A partir de la semana 35, el peso promedio de los niños de la región norte es 182 g mayor que el peso promedio de la región sur y 80 g mayor que el peso promedio nacional (Cuadros 3 y 4, Figura 2). Este hallazgo es consistente con algunos reportes que señalan que la población del norte del país tiene menores problemas nutricionales de rezago. Esto puede explicar el mayor peso de los recién nacidos de la región norte,[24] independientemente de la posibilidad de las variaciones étnicas ya que, en la región sur, la población indígena tiene mayor presencia.[25,26] Esta información puede utilizarse para caracterizar el crecimiento de los recién nacidos con un criterio regional, sin que signifique un estándar de crecimiento regional.

En conclusión, los valores del peso al nacer según el sexo, la edad de gestación y las diferentes regiones de México que se reportaron en el presente trabajo, no son un estándar de crecimiento intrauterino, pero sí un referente apropiado para evaluar el peso al nacimiento, porque permiten identificar a aquellos recién nacidos cuyo peso es menor al esperado para su edad gestacional. El conocimiento de la incidencia de estos datos puede ser útil para planear intervenciones alrededor del período perinatal en las regiones vulnerables y para realizar evaluaciones subsecuentes para disminuir este problema de salud de los recién nacidos en nuestro país.

Autor de correspondencia: Dr. Samuel Flores Huerta
Correo electrónico: floreshuertamd@gmail.com

REFERENCIAS

1. ACC/SCN. Low birthweight. Report of a meeting in Dhaka, Bangladesh on June 14-17, 1999. Pojda J, Kelley L, eds. Nutrition Policy Paper #18. Geneva: ACC/SCN in collaboration with ICDDR, B. Geneva: WHO Sub-Committee on Nutrition; 2000.
2. World Health Organization Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. En: Report of a

WHO Expert Committee, ed. WHO Technical Report Series 854. Geneva; 1995.
3. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 1963;32:793-800.
4. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live birth at gestation ages from 24 to 42 weeks. Pediatrics 1966;37:403-408.
5. Jurado-García E, Abarca-Arroyo A, Osorio-Roldán C, Campos-Ordaz R, Saavedra-Mújica A, Álvarez-de los Cobos J. El crecimiento intrauterino. I. Evaluación del peso y la longitud corporal fetal en la Ciudad de México. Análisis estadístico de 16,807 nacimientos consecutivos de producto único, vivo. Bol Med Hosp Infant Mex 1970;27:163-195.
6. Arcovedo PF, Rosas-Castillo AM, Rivas AO, Angeles FCJ, Pérez SF. Somatometría del recién nacido a diversas edades gestacionales. Rev Mex Pediatr 1970;39:399-408.
7. Coria SI, Bobadilla JL, Cerón MP. Valores de referencia para evaluar el crecimiento intrauterino en nacimientos ocurridos en la ciudad de México. Salud Publica Mex 1988;30:68-80.
8. Güemez-Sandoval JC, Farias-Noyola GJ, Molina-Guarneros JA, Cañedo-Colado JA. Caracterización del peso normal del recién nacido a término en la ciudad de La Paz, Baja California Sur, México. I. Peso normal y tabla percentilar de crecimiento intrauterino. Bol Med Hosp Inf Méx 1987;44:161-166.
9. Jiménez-Balderas EA, Osorio-Pérez RS, Huerta-Muñoz V, Quijano de la Cruz A. Somatometría en el recién nacido a término en Villahermosa, Tabasco, México. Estudio en una población de clase media. Bol Med Hosp Infant Mex 1991;48:152-158.
10. Lara-Díaz VJ, Dávila-Huerta ME, González-Guajardo MG, López-Jara C, Silva-Cavazos MJ. Curvas de crecimiento intrauterino en un hospital privado en Monterrey, Nuevo León. Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52:92-97.
11. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. Rev Chil Pediatr 1989;60:198-202.
12. Juez G, Ventura-Juncá P. Crecimiento intrauterino. Rev Chil Pediatr 1992;63:355-357.
13. Pedreira CE, Pinto FA, Pereira SP, Costa ES. Birth weight patterns by gestational age in Brazil. An Acad Bras Cienc 2011;83:619-625.
14. Overpeck MD, Hediger ML, Zhang J, Trumble AC, Klebanoff MA. Birth weight for gestational age of Mexican American infants born in the United States. Obstest Gynecol 1999;93:943-947.
15. Olsen IE, Groveman SA, Lawson L, Clark RH, Zemel DS. New intrauterine growth curves based on United States Data. Pediatrics 2010;125:e214-e224.
16. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gülmezoglu AM, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. Lancet 2011;377:1855-1861.
17. Shah A, Faundes A, Machoki MI, Bataglia V, Amokrane F, Donner A, et al. Methodological considerations in implementing the WHO Global Survey for Monitoring Maternal and Perinatal Health. Bulletin WHO 2008;86:126-131.
18. Behrman ER, Liegman MR, Jenson BH. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
19. Flores-Huerta S, Martínez-Salgado H. Prácticas de alimentación, estado de nutrición y cuidados a la salud en niños menores de 2 años en México. Atendidos por el Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.: IMSS–Gerber; 2004.
20. American Academy of Pediatrics. Age terminology during the perinatal period. Pediatrics 2004;114:1362-1364.
21. Gjessing HK, Skjaerven R, Wilcox AJ. Errors in gestational age: evidence of bleeding early in pregnancy. Am J Public Health 1999;89:213-218.
22. Hadlock FP, Harris RB, Martínez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology 1991;181:129-33.
23. United Nations Children's Fund, World Health Organization. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York: UNICEF; 2004.
24. Ríos JM, Tufiño-Olivares E, Reza-López S, Sanín LH, Levario-Carrillo M. Birthweight percentiles by gestational age and gender for children in the North of Mexico. Paediatr Perinatal Epidemiol 2008;22:188-194.
25. Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, Villalpando Hernández S, González de Cossío T, Hernández Prado B, eds. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricio de niños y mujeres en México. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2001.
26. Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Rivera-Dommarco JA. Resultados de Nutrición de la ENSANUT, 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2007.

ORIGINAL ARTICLE

Physical activity is a prognostic factor for bone mineral density in Mexican children

Nalleli Vivanco-Muñoz,[1] Mario Reyes-Sánchez,[2] Eduardo Lazcano,[3] Rodrigo Díaz,[3] Oscar Antúnez,[4] and Patricia Clark[1]

ABSTRACT

Background. Bone mass is similar in pre-pubertal girls and boys and double in both genders between the onset of puberty and early adult life. Exogenous factors such as nutrition and exercise contribute to the acquisition of bone mass. The objective of this project was to correlate calcium intake and level of physical activity with bone mineral density (BMD) in a sample of Mexican school-age children.
Methods. A validated questionnaire was applied. The questionnaire included the following dimensions: (a) sociodemographic information, (b) type of sports and games that involved physical activity and hours per week dedicated to them, (c) inactivity measured by hours expended watching TV or playing videogames per day and (d) dietary calcium. After completing the questionnaire, the children were invited to have a BMD and total body composition assessment using a dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) (Prodigy LUNAR).
Results. In this cross-sectional study, 212 children were included, 48.6% were girls. The average total BMD in boys and girls was 0.8805 ± 0.056 g/cm^2 and 0.8788 ± 0.056g/cm^2, respectively, with significant differences in the groups of 10- and 12-year-old girls. An average of 10.9 ± 6.48 h of weekly physical activity was reported in boys and 10.6 ± 7.31 h in girls. Number of glasses of milk consumed was reported (1.7 ± 0.95 and 1.33 ± 0.91) per day in boys and girls, respectively. Differences in BMD in 10- and 12-year-old girls adjusted according to menarche were found. In the linear regression analysis, lean body mass was significantly associated with total, L2-L4, pelvis, and forearm BMD. Physical activity was significantly associated with leg BMD and age was associated with pelvis and forearm BMD.
Conclusions. High lean body mass, menarche and regular intense physical activity are predictors for a higher BMD in school-age children in Mexico City.
Key words: bone mineral density, children, nutrition, physical activity.

INTRODUCTION

Bone mass and skeletal size are similar in pre-pubertal girls and boys and double in both sexes between the onset of puberty and early adult life. Genetic predisposition is the main factor influencing bone mass. Exogenous factors such as nutrition, natural exercise, various diseases and medicines, as well as endogenous factors such as the GH-IGF-1 axis, sex steroids and the normality of menstruation contribute positively or negatively to the acquisition of bone mass.[1]

The ability of bone to adapt to mechanical loading is well accepted. Bone responds to increased mechanical stress by becoming stronger and to disuse by weakening and loss of bone mass.[2] Increasing evidence supports that exercise during growth has a high potential to reduce risk of osteoporosis in later life. Several studies have reported the positive effects of physical activity on the whole skeleton, lumbar spine, and hip in growing children.[2]

There are several modifiable risk factors associated with bone health; two of them are of particular interest in children and adolescents for their potential to enhance a positive effect on the skeleton: physical activity and adequate nutrition (where calcium intake is crucial). These factors have been associated with positive effects in bone and these changes have been reflected in bone architecture as well as in bone density measured by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA).[3] Several local and systemic mechanisms have been proposed to explain these effects. Exercise is related with regional changes and may be due to two mechanisms: the stress response induced by local weight and the hormone regulated effects (estrogens and progesterone).[4,5]

1 Clinical Epidemiology Unit, Hospital Infantil de México–Facultad de Medicina UNAM, México, D.F., Mexico
2 Support Informatics System Area, Division of Family Medicine, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F., Mexico
3 Population Health Research Center, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, Mexico
4 Hospital Durango, México, D.F., Mexico

Received for publication: 19-10-11
Accepted for publication: 17-01-12

On the other hand, the systemic effects of calcium intake are associated with changes in bone remodeling and bone mineral density (BMD).[6] Physical activity and calcium intake in childhood are associated with bone health and increasing peak bone mass during growth which, in turn, may be helpful for prevention of osteoporosis in adulthood as reported in some studies.[5,7,8]

Because no data have been reported regarding the correlation between physical activity and dietary calcium in Mexican children, we designed the present study to determine the patterns of calcium intake, physical activity and inactivity and its correlation with BMD and lean body mass in a sample of school-age children in Mexico.

SUBJECTS AND METHODS

There were 212 children (6- to 12-years of age) who were evaluated and invited to participate in the study. All children came from a large public school in Mexico City. Children and their parents were invited to participate in the study from December 2003 to May 2004. Informed consent and assent was required for parents and children in all cases. A validated questionnaire was applied to all participants by a trained research assistant.[9] The questionnaire included the following dimensions: (a) sociodemographic information, (b) type of sports and games that involved physical activity and hours per week dedicated to them, (c) inactivity measured by hours expended watching TV or playing videogames per day and (d) dietary calcium.[10]

After completing the questionnaire, the children were invited to have a BMD and total body composition assessment using a dual-energy x-ray absorptiometry (*DXA*) (LUNAR Prodigy, GE Medical) using software for children that measured seven different regions including lean body mass and fat mass determination. Machine calibration was done daily, and weekly quality assurance tests were performed as recommended by the manufacturer of the DXA equipment (accuracy error <1%).[11,12] A review from LUNAR technicians was performed prior to study initiation. All scans were done by the same trained technician.

Food frequency was analyzed using the evaluation system for nutritional habits and food ingestion (SNUT) widely used and validated by the National Institute of Public Health of México (INSP).[10] Sample size was calculated expecting 15% of change in BMD per year for both genders, requiring the random assignment of 30 boys/girls for each age. In all cases, a p value of ≤ 0.05 was considered significant. The study was approved by the institutional Ethics and Research Committee.

RESULTS

Included in the study were 212 children of 6- to 12-years of age. Baseline characteristics are summarized in Table 1. Physical activity was reported to be 10.9 ± 6.48 h/week in boys and 10.6 ± 7.31 h/week in girls and inactivity was reported to be 20 ± 11.1 and 18.12 ± 9.8 h/week, respectively. Mean milk intake was 1.7 ± 0.95 and 1.33 ± 0.91 glasses/day in boys and girls, respectively, and intake of corn tortillas was 0.67 ± 0.78 and 0.69 ± 0.69 pieces/day reaching an approximate daily calcium ingestion of 466.6 and 527.9 mg/day respectively.

Figure 1 shows the linear and sustained increments in BMD per year of age in both genders in the pelvic and lumbar regions. The same effect was present in all regions. No significant effect was found according to gender in these measurements, with the exception of girls who showed a significant increment for every BMD measurement in the pubertal group. This difference is evident from 9 years of age and is seen earlier in the L2-L4 determination (Figure 2).

BMD showed significant differences according to age and gender: at 7 years of age, girls showed L2-L4, leg, pelvic and total BMD values higher than boys. At 9 years of age they still demonstrate higher values for leg BMD, at 10 years of age for L2-L4, leg and pelvic regions, at 11 years of age for pelvic region and at the age of 12 years, total BMD and forearm BMD remained higher than boys. On the other hand, at 7 years of age, boys had higher BMD values for the trunk area, from 7 to 10 years of age, forearm BMD remained higher than in girls and from 11- to 12-years of age, leg BMD values surpassed those for girls (data not shown).

According to Pearson's analysis, we observed a high correlation with total ($r^2 = 0.736$), pelvic ($r^2 = 0.809$), leg ($r^2 = 0.872$), forearm ($r^2 = 0.761$), L2-L4 ($r^2 = 0.664$) and spine ($r^2 = 0.529$) BMD when we included the following variables in the mode: gender, age, height, weight, body mass index, muscle, total fat mass, physical activity, sedentarism, milk and tortilla consumption (Table 2).

Table 1. Baseline characteristics of the studied population according to gender

Body measurements	*Girls (n = 109) Mean ± SD*	*Boys (n = 03) Mean ± SD*
Weight (kg)	34.4 ± 10.7	37.3 ± 13.1
Height (cm)	133.7 ± 13	134.6 ± 12.5
BMI (kg/m^2)	18.7 ± 3.1	20 ± 4.2
Lean body mass (kg)	22.6 ± 5.8	24.7 ± 6.1
Fat mass (kg)	14.9 ± 17.6	18 ± 20.8
Bone Mineral Density (g/cm^2)		
Spine	0.717 ± 0.13	0.704 ± 0.086
Lumbar Spine	0.771 ± 0.14	0.715 ± 0.10
Forearm	0.629 ± 0.07	0.641 ± 0.06
Legs	0.877 ± 0.14	0.897 ± 0.14
Pelvis	0.807 ± 0.12	0.792 ± 0.11
Total	0.875 ± 0.08	0.885 ± 0.08
Reproductive history		
Age at menarche	11 ± 0.8	
Physical activity (hours/week)		
Weight-bearing vigorous activity	10.1 ± 6.5	10.6 ± 7.3
Sedentarism	20 ± 11.1	18.1 ±9.8
Diet		
Milk consumption (glass/day)	1.7 ± 0.95	1.33 ± 0.91
Tortilla consumption (pieces/day)	0.68 ± 0.68	0.68 ± 0.8
Calcium (mg/day)	466.6	527.9

BMI, body mass index.

In the linear regression analysis, lean body mass was significantly associated with total (0.006, 95% CI: 0.002-0.01, p = 0.004), L2-L4 (0.007, 95% CI: 0.000-0.014), pelvis (0.0103, 95% CI: 0.004-0.016, p = 0.0007), and forearm (0.005, 95% CI: 0.0017-0.008, p = 0.0028) BMD. Physical activity was significantly associated with leg BMD (0.0014, 95% CI: 0.0002-0.002, p = 0.0207). Finally, age was directly associated with pelvis (0.007, 95% CI: 0.000-0.015, p = 0.007) and forearm (0.007, 95% CI: 0.002-0.012, p = 0.007) BMD (data not shown).

DISCUSSION

The present study is the first to assess the effect of dietary calcium and exercise on bone mineral density in Mexican children. Among the many variables evaluated, physical activity, lean body mass and puberty were strongly associated with total and regional BMD.

We observed a clear correlation between physical activity and increased BMD. This increment was directly related with the number of hours and the intensity of physical activity reported by the children. Until 10 years of age, this variable was different between genders due to sexual maturation. It is also remarkable that boys and girls reported a similar amount of exercise per week; however, later in life; men tend to exercise more, possibly due to cultural or social factors.

Other studies reported that physical exercise, especially weight bearing activity, has beneficial effects on the skeleton in both children and adolescents as well as in postmenopausal women and elderly subjects.[2,13,14] It is clear that the higher BMD is associated with a higher lean body mass (muscle), which can only be attained through

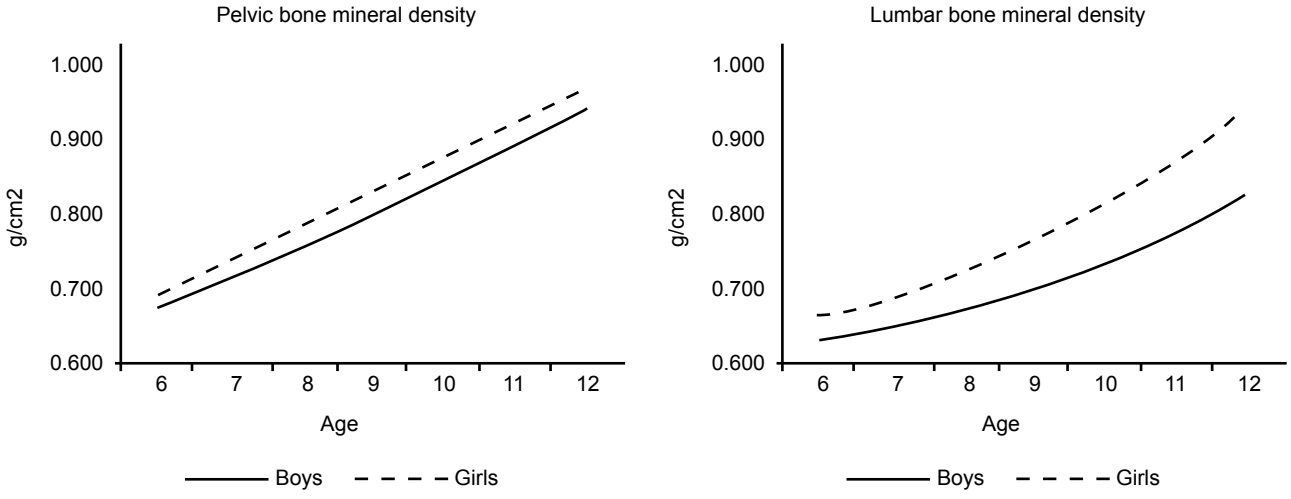


Figure 1. Pelvic and lumbar bone mineral density according to gender.

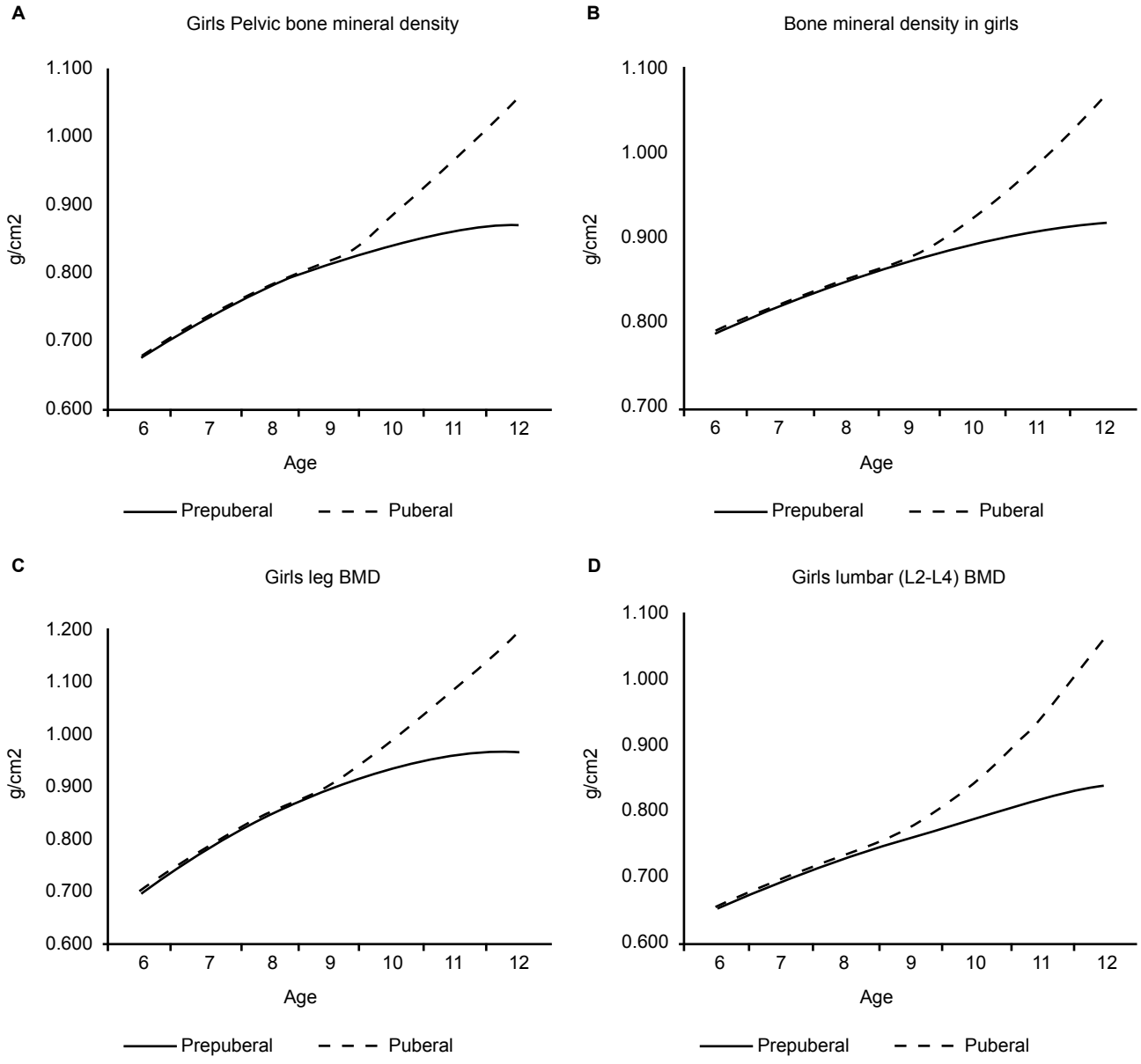


Figure 2. Sectional bone mineral density by puberal development in girls in (A) pelvic bone, (B) total BMD, (C) legs, and (D) lumbar spine (L2-L4).

regular weight-bearing exercise. This association revisited importance because both are determinants for better bone health. Vicente-Rodriguez and colleagues reported that pre-pubertal boys involved in weight-bearing activity had higher BMD than age- and weight-matched non-physically active counterparts. These authors also stated that the enhancement of lean mass appeared to be the best predictor for the accumulation of bone mass in children.[15] Gunter et al. assessed hip BMD in pre-pubertal children who participated in a 7-month jumping intervention with control subjects who participated in a stretching program of equal duration. After 7 months, children who completed the high-impact jumping exercises had 3.6% more hip BMD than control subjects.[2] Similar results were reported in clinical trials of different activities like jumping and compulsory physical education sessions, among others.[2,13-15] The study

Table 2. Linear regression analysis for BMD

Bone mineral density	R^2
Total	0.7368
Pelvis	0.809
Leg	0.872
Forearm	0.761
Spine	0.529
L2-L4	0.664

Adjusted for gender, age, height, weight, body mass index, lean body mass, total fat mass, physical activity, sedentarism, milk and tortilla ingestion.

by Markou et al. mentions that up to 30% of peak BMD is accrued in the 3 years surrounding puberty. The authors also underlined the importance of regular activity during these years as well as into adolescence by showing that recreationally active boys and girls achieved 9% and 17% greater total body BMD, respectively, as compared to inactive children.[1] The mechanism by which mechanical stimulation of bone induces new bone formation is through bending forces that cause formation of osteocytes and generation of pressure gradients that drive through the bone, providing nutrients and flow-related shear stresses on the cell membranes which, along with several enzymes activated in osteoblasts and osteocytes, increase bone mass.[1] We were able to demonstrate similar results in our group. There was a sustained increment of BMD with age, exercise and pubertal stage in both genders.

In the U.S., the main objectives for physical activity in children include increasing the proportion of adolescents who engage in moderate physical activity for at least 30 min on 5 or more days a week and vigorous physical activity that promotes cardiorespiratory fitness 3 or more days a week, among others.[16] According to these recommendations, our population reported a sufficient amount (about 90 min/day) of weight-bearing vigorous activity, similar in both genders. Unfortunately, this behavior changes throughout life because after puberty men usually report more physical activity than women.

It has been previously published that from the onset of puberty, sexual dimorphism in bone growth and development leads to bigger bones in males than in females. In both genders there is a significant age-dependent increase in BMD.[1] The notion that pubertal timing is related to the risk of osteoporosis during adult life has so far been primarily documented in females. Puberty is characterized by rapid bone growth and appearance of secondary sexual characteristics. Bone is elongated via endochondral ossification at the epiphyseal plate and broadened by periosteal apposition at the diaphysis. Sexual maturation and bone growth are driven by progressively elevated exposure to sex steroids. In the long bone shaft, it has been postulated that androgens promote periosteal bone formation, whereas estrogens acts as inhibitors as well as for endosteal resorption.[17]

Several epidemiological studies have documented a relationship between age at menarche and risk of osteoporosis. Later age at menarche is associated with lower area bone mineral density in the spine and proximal femur and higher risk of vertebral and hip fracture.[18,19] Our results agree with Chevalley and colleagues who found that the gain in BMD between 7.9 and 16.4 years of age was inversely related to age at menarche at both the axial and appendicular skeletal sites in an 8-year follow-up cohort of girls 8 ± 5 years of age. The absolute values of BMD measured at 16.4 years of age were also significantly greater in girls comparing early with late menarche.[19] As an explanation for these results, in the follow-up study of Wang et al. (258 girls), serum levels of 17-estradiol and testosterone increased progressively up to menarche, and serum 17-estradiol was a positive predictor for total BMD and cortical thickness.[17] These authors also reported that, at the endocortical surface, serum 17-estradiol inhibits bone resorption during rapid pubertal growth, and later (after menarche) the higher concentration promotes bone formation. This can be related to the maturation of the female because it is necessary to develop the ability to store calcium in preparation for the high calcium demand during pregnancy.[17] Kontulainen and colleages prospectively assessed cortical bone density development and radial distribution of bone mineral density across the axial plane of the tibial diaphysis in 68 early and peri- and postpubertal girls and 59 boys. During a 20-month period, girls had a 2–3% greater increase in cortical bone density (CBD) than boys in each maturity group. Peripubertal girls, who reached menarche during the follow-up, showed the greatest increase in average CBD and consolidation in the subcortical region.[20] Change in CBD and its distribution were related to maturation and gender. Postpubertal girls had greater CBD at baseline than both early and peripubertal girls and postpubertal boys.[20]

On the other hand, it has been demonstrated in prospective randomized, double-blind, placebo-controlled

intervention trials that a higher calcium intake during childhood and adolescence increases bone mass gain, and this may result in higher peak bone mass.[18] Even though our group of children reported an ingestion of <75% of the recommended dietary allowance for milk (490 mg for boys and 385 mg for girls), we were not able to detect an association between calcium intake and BMD values. This may be due to sample size and/or food frequency measurements, which is not a very precise method for the determination of micronutrients. However, with these results, we should make the recommendation of increasing the daily dietary calcium intake in Mexican children to achieve the recommended dietary calcium intake in this age group.

The main strengths of our study are the bone assessment method, which is the gold standard for BMD determination and the homogeneous population regarding age and ethnicity.

Our study has certain limitations. The food frequency information used to evaluate calcium intake is not the best method to assess micronutrient ingestion. It has been published that 7-day dietary recall has more precision and validity. Due to sample size, these results are not a reflection of Mexican children.

In conclusion, our findings establish muscle mass, menarche and regular intense physical activity as important predictors of BMD. Because lean mass is composed primarily of skeletal muscle, participation in sports during puberty may not only have a direct osteogenic effect by impact loading but also an indirect effect in increasing muscle mass.

Corresponding author: Patricia Clark MD, PhD
E-mail: patriciaclarkmx@gmail.com

REFERENCES

1. Markou KB, Theodoropoulou A, Tsekouras A, Vagenakis AG, Georgopoulos NA. Bone acquisition during adolescence in athletes. Ann NY Acad Sci 2010;1205:12-16.
2. Gunter K, Baxter-Jones AD, Mirwald RL, Almstedt H, Fuchs RK, Durski S, et al. Impact exercise increases BMC during growth: an 8-year longitudinal study. J Bone Miner Res 2008;23:986-993.
3. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas PD, Harding A, et al. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. J Bone Miner Res 1998;13:500-507.
4. Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. JAMA 1994;272:1909-1914.
5. McCulloch RG, Bailey DA, Houston CS, Dodd BL. Effects of physical activity, dietary calcium intake and selected lifestyle factors on bone density in young women. CMAJ 1990;142:221-227.
6. Lips P, Bouillon R, van Schoor NM, Vanderschueren D, Verschueren S, Kuchuk N, et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. Clin Endocrinol (Oxf) 2010;73:277-285.
7. Aloia JF, Vaswani AN, Yeh JK, Cohn SH. Premenopausal bone mass is related to physical activity. Arch Intern Med 1988;148:121-123.
8. Iuliano-Burns S, Saxon L, Naughton G, Gibbons K, Bass SL. Regional specificity of exercise and calcium during skeletal growth in girls: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res 2003;18:156-162.
9. Hernández B, Gortmaker SL, Laird NM, Colditz GA, Parra-Cabrera S, Peterson KE. Validity and reproducibility of a questionnaire on physical activity and non-activity for school children in Mexico City. Salud Publica Mex 2000;42:315-323.
10. Hernández-Ávila JE, González-Avilés L, Rosales-Mendoza E. Manual de usuario. SNUT Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos. México: INSP; 2003.
11. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. Am J Clin Nutr 1990;51:1106-1112.
12. Mazess RB, Barden HS, Hanson JA. Body composition by dual-photon absorptiometry and dual-energy x-ray absorptiometry. Basic Life Sci 1990;55:427-432.
13. Yung PS, Lai YM, Tung PY, Tsui HT, Wong CK, Hung VW, et al. Effects of weight bearing and non-weight bearing exercises on bone properties using calcaneal quantitative ultrasound. Br J Sports Med 2005;39:547-551.
14. McVeigh JA, Norris SA, Cameron N, Pettifor JM. Associations between physical activity and bone mass in black and white South African children at age 9 yr. J Appl Physiol 2004;97:1006-1012.
15. Vicente-Rodríguez G, Ara I, Pérez-Gómez J, Dorado C, Calbet JA. Muscular development and physical activity as major determinants of femoral bone mass acquisition during growth. Br J Sports Med 2005;39:611-616.
16. Zapata LB, Bryant CA, McDermott RJ, Hefelfinger JA. Dietary and physical activity behaviors of middle school youth: the youth physical activity and nutrition survey. J Sch Health 2008;78:9-18; quiz 65-67.
17. Wang Q, Alén M, Nicholson PH, Halleen JM, Alatalo SL, Ohlsson C, et al. Differential effects of sex hormones on peri- and endocortical bone surfaces in pubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:277-282.
18. Chevalley T, Rizzoli R, Hans D, Ferrari S, Bonjour JP. Interaction between calcium intake and menarcheal age on bone mass gain: an eight-year follow-up study from prepuberty to postmenarche. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:44-51.
19. Chevalley T, Bonjour JP, Ferrari S, Rizzoli R. Influence of age at menarche on forearm bone microstructure in healthy young women. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:2594-2601.
20. Kontulainen SA, Macdonald HM, McKay HA. Change in cortical bone density and its distribution differs between boys and girls during puberty. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2555-2561.

Caso clínico

Acondroplasia —estenosis del canal medular— una complicación neurológica

Achondroplasia —spinal canal stenosis—a neurological complication

Luis Carlos Hernández-Motiño,[1] Yarisa Sujey Brizuela,[1] Verónica Vizcarra,[1] Rubén Cruz Revilla,[1] Lourdes Jamaica Balderas,[2] José Karam Bechara[2]

RESUMEN

Introducción. La acondroplasia es un trastorno genético del crecimiento óseo de herencia autosómica dominante. Su incidencia es de 1:26,000 nacimientos por año. Este trastorno es causado por una mutación en el gen que codifica al receptor tipo 3 del factor de crecimiento del fibroblasto (FGFR3) en el cromosoma 4, el cual se expresa en los condrocitos de la placa de crecimiento de los huesos; de esta manera afecta la osificación endocondral. Se manifiesta clínicamente por talla baja con desproporción anatómica, macrocefalia, acortamiento de extremidades y deformidades esqueléticas. Las complicaciones neurológicas de la acondroplasia son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad.
Caso clínico. Se trata de un paciente femenino de 5 años de edad con acondroplasia que ingresó con diagnóstico de enfermedad tipo influenza. A la exploración física presentaba *clonus*, hiperreflexia, limitación funcional de extremidades y retraso del desarrollo psicomotor. Durante su estancia intrahospitalaria presentó paro respiratorio que ameritó fase III de ventilación; por la debilidad de los músculos torácicos no fue posible la extubación. Se realizó una tomografía de cráneo y una imagen de resonancia magnética cráneo-cervical, encontrando la compresión del canal cérvico-medular.
Conclusiones. La identificación temprana de la compresión medular y su descompresión inmediata pueden ayudar a prevenir complicaciones serias, como la insuficiencia respiratoria y la muerte súbita.
Palabras clave: acondroplasia, compresión cérvico-medular, descompresión medular.

ABSTRACT

Background. Achondroplasia (AC) is an autosomal dominant genetic disorder of bone growth with an annual incidence of 1:26,000 births. It is caused by a mutation in the gene encoding the receptor type 3 growth of fibroblast factor (FGFR3) on chromosome 4, which is present in chondrocytes of the growth plate of bones, thus affecting endochondral ossification. It is manifested clinically by short stature with anatomic disproportion, macrocephaly, shortened limbs and skeletal deformities. Neurological complications of AC are the most common cause of morbidity and mortality.
Case report. We report the case of a 5-year-old female patient with achondroplasia who was admitted with a diagnosis of influenza-like illness. Physical examination revealed clonus, hyperreflexia, limb functional limitation, and delayed psychomotor development. During her hospital stay the patient experienced respiratory arrest, necessitating the use of phase III mechanical ventilation, making extubation impossible due to weakness of chest muscles. Cranial computed tomography (CT) and cervical magnetic resonance imaging (MRI) were performed, demonstrating compression of the cervicospinal canal.
Conclusions. Early identification of spinal cord compression and its immediate decompression can help to prevent serious complications, including respiratory failure and sudden death.
Keywords: achondroplasia, cervicomedullary compression, spinal cord decompression.

[1] Residentes de Neumología Pediátrica,
[2] Servicio de Neumología,
Hospital Infantil de México Federico Gómez;
México D.F., México

Fecha de recepción: 23-03-11
Fecha de aceptación: 21-11-11

INTRODUCCIÓN

La acondroplasia (AC) es un síndrome autosómico dominante en el que se presenta una mutación específica en el gen que codifica para el receptor 3 del factor de

crecimiento del fibroblasto (FGFR3), que se encuentra en el cromosoma 4. Anualmente afecta a uno de cada 26,000 nacimientos.[1] Se caracteriza fenotípicamente por baja estatura, macrocefalia, acortamiento de las extremidades y un racimo de deformidades esqueléticas.[2,3] En 80% de los pacientes resulta de una manifestación *de novo*.[4]

El riesgo de muerte súbita en recién nacidos heterocigotos con AC se documentó por primera vez hace una década. Se demostró, además, que el riesgo de muerte en los niños con AC puede acercarse a 7.5% en gran parte debido a la compresión de la médula cervical.[5,6]

Las complicaciones más frecuentes de la acondroplasia son las siguientes:

Compresión cérvico-medular

Puede manifestarse de dos formas:

- *Compresión cérvico-medular brusca.* Se puede producir por un traumatismo o una maniobra de intubación endotraqueal. Se distinguen dos fases: una inmediata o de shock, caracterizada por una parálisis flácida con abolición absoluta de los reflejos, hipotonía muscular, anestesia total hasta el nivel de la lesión, trastornos esfinterianos y fenómenos tróficos de aparición precoz y una fase tardía con reaparición de los reflejos profundos abolidos (hiperreflexia, Babinski, *clonus*) y la persistencia de parálisis, anestesia y trastornos tróficos. Los trastornos esfinterianos se traducen, en una fase tardía, como incontinencia.
- *Compresión cérvico-medular tardía.* Se manifiesta por dolores de distribución radicular según el segmento afectado; posteriormente, aparecen los trastornos más característicos: arreflexia, atrofia y flacidez en los segmentos afectados y espasticidad por debajo, retención de orina e incontinencia. El líquido cefalorraquídeo puede demostrar disociación albúmino-citológica.

El nivel de la lesión medular es un importante predictor de la función respiratoria y de las posibles complicaciones que pudieran presentarse. Los pacientes que presentan daño a nivel de la sexta vértebra cervical o inferior a ésta, en general, no presentan mayores problemas respiratorios pues preservan una buena función muscular y del diafragma. En cambio, aquéllos con lesión a nivel de la quinta vértebra cervical presentan problemas en el manejo de las secreciones y los que presentan lesión en la cuarta vértebra cervical sólo en algunos casos logran mantener la ventilación espontánea. Los pacientes con lesiones medulares altas de las vértebras C1 a C3 son siempre dependientes, tanto en su mecánica ventilatoria como en el manejo de sus secreciones.[1,2] En un estudio llevado a cabo en *Johns Hopkins University* (Baltimore, Maryland) se encontró que, de 43 pacientes sometidos a descompresión quirúrgica, la media de edad en el momento de la operación fue de 70 meses (rango 2-199 meses), y la duración media de los síntomas era de más de 7 meses (rango 1-12 meses). Había pacientes clínicamente asintomáticos; sin embargo, en la resonancia magnética (IRM) se observaron pruebas de compresión cérvico-medular severa.[7]

Disfunción respiratoria

Las complicaciones respiratorias se presentan en 10 a 85% de las personas con acondroplasia. Las manifestaciones incluyen apnea, taquipnea, ronquido excesivo, *cor pulmonale,* entre otras.[7] Estos síntomas pueden resultar de problemas por la obstrucción de vías respiratorias, la compresión neurológica o una combinación de factores. Además, la compresión de las neuronas motoras inferiores que inervan el diafragma y otros músculos respiratorios puede causar esfuerzos respiratorios débiles e ineficaces.[8] La compresión de los centros respiratorios del tronco cerebral puede interferir con el impulso respiratorio central y causar apnea central del sueño, lo que se diagnostica mediante polisomnografía; existe mejoría una vez realizada la descompresión quirúrgica.[9]

Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas se identifican en 50% de los pacientes con AC. Los síntomas pueden ser sutiles y no específicos, incluso en los casos de compresión severa. Los bebés pueden sufrir hipotonía, problemas para la alimentación y en el control del sostén cefálico.

Debido a la hipotonía y al retraso motor, es importante determinar cuándo estos signos pueden indicar compresión cérvico-medular. Se ha encontrado que la hiperreflexia y el *clonus*, cuando están presentes, se correlacionan directamente con la compresión cérvico-medular significativa y la necesidad de descompresión del agujero *magnum*.[10]

Problemas ortopédicos

En un estudio realizado en Argentina sobre pacientes con AC, la presencia de cifosis rígida fue de 58%; sin embargo, ningún paciente ameritó cirugía.[4]

Obesidad

La presencia de obesidad en pacientes con acondroplasia es de 16%; esta condición aumenta la morbilidad en los pacientes con estenosis lumbar debido al aumento de complicaciones cardiovasculares y en las lesiones articulares (rodillas).[4,11]

Tratamiento de la compresión medular

Existen variables que nos ayudan a predecir la compresión medular, como apnea central, hiperreflexia y *clonus*.[5] La descompresión cérvico-medular es una medida heroica para salvar la vida del paciente, ya que puede abolir la apnea central secundaria evitando la compresión significativa del agujero magno; en caso de no realizarse, puede presentarse la muerte súbita. Si la compresión se demuestra claramente, aunada a la presencia de otros hallazgos anormales, se recomienda la cirugía para mejorar el estado neurológico del paciente y que éste pueda tener una mejor calidad de vida. La identificación temprana de la compresión medular y su descompresión inmediata pueden ayudar a prevenir complicaciones serias, como la insuficiencia respiratoria y la muerte súbita.[9] El deceso de estos pacientes es ocasionado por la apnea central secundaria causada por las fibras inferiores del centro respiratorio localizado en la parte inferior del bulbo raquídeo o por el daño isquémico secundario a la compresión de la vascularización de la médula.[5] En ocasiones, los pacientes sometidos a cirugía vuelven a presentar compresión medular debido al crecimiento de tejido óseo y blando, lo que amerita una nueva intervención quirúrgica.[1]

Pronóstico

Algunos pacientes presentan mejoría espontánea de la función motora y del desarrollo neurológico durante los 2-3 años posteriores a la descompresión quirúrgica.[12] Sin embargo, el estrechamiento permanente de la médula puede persistir después de la descompresión quirúrgica.[6,13] Otros pacientes presentan compresión severa de la articulación cérvico-medular sin signos ni síntomas.[3,7] Es importante realizar un adecuado seguimiento multidisciplinario, tanto médico como psicológico, ya que, aparte de las complicaciones de la enfermedad, estos pacientes presentan una baja autoestima y menor calidad de vida.[14-16]

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente femenino de 5 años de edad con diagnóstico de acondroplasia, desnutrición crónica, vesicostomía por vejiga neurogénica e hipertensión arterial pulmonar (HAP). Ingresó a este centro hospitalario con el diagnóstico de enfermedad tipo influenza (ETI). Durante su ingreso presentó *clonus*, hiperreflexia y dificultad para poder sentarse por sí misma. Al quinto día de tratamiento presentó apnea y paro respiratorio, por lo que ameritó intubación orotraqueal; se intentó extubarla en varias ocasiones sin resultados satisfactorios debido a la ausencia de un esfuerzo respiratorio adecuado, por lo que se le realizó la traqueostomía. Por la presencia de *clonus*, hiperreflexia y disminución del tono y fuerza de sus extremidades, se le realizaron tomografía de cráneo (TC) e imagen de resonancia magnética (IRM) cérvico-medular; se encontró la compresión del canal cérvico-medular (Figura 1), por lo que se sometió a la descompresión quirúrgica de la



Figura 1. Imagen de resonancia magnética cráneo-cervical en corte sagital donde se observa la compresión medular a nivel del agujero *magnum* (flecha).

misma. Mejoraron, levemente, el movimiento y la sensibilidad de las extremidades; sin embargo, debido a la intubación prolongada y a la compresión medular crónica, no presentó automatismo respiratorio adecuado y ameritó soporte ventilatorio.

DISCUSIÓN

La paciente presentó complicaciones neurológicas como la abolición absoluta de los reflejos, hipotonía muscular, pérdida de la sensibilidad a nivel de la lesión, relajación de esfínteres y fase tardía con reaparición de los reflejos profundos abolidos y aparición de hiperreflexia. El signo de Babinski positivo, acompañado de *clonus*, persistiendo la parálisis y los trastornos tróficos de aparición precoz. Debido a la gran disfunción respiratoria por la afectación de las vértebras C1-C3 ameritó soporte ventilatorio. Las complicaciones respiratorias por el mal manejo de secreciones contribuyeron a la compresión de las motoneuronas inferiores que inervan el diafragma, acompañadas de la falta de respuesta de los músculos respiratorios, los cuales se volvieron débiles e ineficaces.[1,8] La decisión de la intervención quirúrgica se tomó inmediatamente al presentarse estas complicaciones. Los estudios de imagen (TC e IRM cráneo-cervical) contribuyeron para llevar a cabo la intervención. De no haber realizado este procedimiento quirúrgico, la apnea central presente pudo haber ocasionado la muerte súbita de la paciente. Se le realizó la cirugía de descompresión quirúrgica pero, debido al tiempo prolongado de la compresión medular, su mejoría clínica no fue total, por lo que se tuvo que recurrir al soporte con ventilación mecánica asistida. El pronóstico fue reservado debido al riesgo de una nueva compresión medular posterior, lo que dificultaría la vida del paciente y la recuperación total de su función muscular.

Autor de correspondencia: Dr. Luis Carlos Hernández Motiño
Correo electrónico: luismotino@yahoo.com; luischmotino@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. J Neurosurg 2006;104(3 suppl):166-172.
2. Medina J, Espínola de Canata M, González G, Sostoa G. Acondroplasia (AC) y sus complicaciones neurológicas: a propósito de un caso. Pediatr (Asunción) 2008;35:24-28.
3. Trotter T, Hall J, Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. Pediatrics 2005;116:771-783.
4. García M, Vaquero M. Acondroplasia. Juicio crítico sobre el manejo de la vía aérea alta. Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza Cuello 2005;33:48-50.
5. Pauli RM, Horton VK, Glinski LP, Reiser CA. Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. Am J Hum Genet 1995;56:732-744.
6. Sudhir K, Jeevak A, Per-Lennart W. Radiology. Neuroradiology case of the week; case 129. Disponible en: http://www.urmc.rochester.edu/smd/Rad/neurocases/Neurocase129.htm
7. Ho NC, Guarnieri M, Brant LJ, Park SS, Sun B, North M, et al. Living with achondroplasia: quality of life evaluation following cervico-medullary decompression. Am J Med Genet A 2004;131:163-167. doi: 10.1002/ajmg.a.30342
8. Schiller O, Schwartz M, Bruckheimer E, Michowitz S, Garty BZ. Pulmonary hypertension in an infant with achondroplasia. Pediatr Neurosurg 2008;44:341-343.
9. Danielpour M, Wilcox WR, Alanay Y, Pressman BD, Rimoin DL. Dynamic cervicomedullary cord compression and alterations in cerebrospinal fluid dynamics in children with achondroplasia. Report of four cases. J Neurosurg 2007;107(6 suppl):504-507.
10. Chandra P, Manocha JP, Dave PK. Achondroplasia with paraplegia. Indian J Orthop 1968;2:12-23.
11. Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC, Biesecker BB. Living with achondroplasia in an average-sized world: an assessment of quality of life. Am J Med Genet A 2003;120A:447-458.
12. Keiper GL, Koch B, Crone KR. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. Pediatr Neurosurg 1999;31:78-83.
13. Fano V, Lejarraga H. Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con acondroplasia. Arch Argent Pediatr 2000;98:368-375.
14. Gil Z, Tauman R, Sivan J, Orr-Urtreger A, Constantini S. Neurosurgical aspects in achondroplasia: evaluation and treatment. Harefuah 2001;140:1026-1031.
15. Thomas IT, Frias JL, Williams JL, Friedman WA. Magnetic resonance imaging in the assessment of medullary compression in achondroplasia. Am J Dis Child 1988;142:989-992.
16. Rimoin DL. Cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia: when to perform neurosurgical decompression. Am J Hum Genet 1995;56:824-82

Caso clínico

Meromelia tranversa en las cuatro extremidades con facies característica asociadas al abuso de cocaína en el primer trimestre del embarazo

Transverse meromelia in all four limbs with characteristic facie associated with cocaine abuse in the first trimester of pregnancy

Víctor Michael Salinas-Torres,[1] Oscar Miguel Aguirre-Jáuregui,[2] Guillermo Pérez-García,[1] Pedro Javier Cadena-González,[1] Adrián Raya-Trigueros,[1] José Alfonso Gutiérrez-Padilla[3]

RESUMEN

Introducción. Las transiciones demográfica y epidemiológica en México permiten que aumente la frecuencia de enfermedades relacionadas con el consumo de drogas ilegales en mujeres que se encuentran en edad reproductiva. El consumo materno de cocaína durante el embarazo está asociado con efectos teratogénicos en el embrión, principalmente en órganos como cerebro, corazón, tracto genitourinario y extremidades, lo que afecta gravemente su función y la calidad de vida de los recién nacidos.
Caso clínico. Paciente masculino de tres días de vida extrauterina que presenta meromelia transversa en las cuatro extremidades con facies característica. La madre informó que consumió cocaína antes y durante el primer trimestre del embarazo; esto se confirmó con el reporte toxicológico de la orina.
Conclusiones. Es importante llevar a cabo el estudio de los casos asociados con el consumo de agentes teratogénicos, para ampliar el conocimiento científico, y establecer medidas de prevención y tratamiento de estas patologías.
Palabras clave: cocaína, drogas, embarazo, meromelia, facies característica.

ABSTRACT

Background. The epidemiological and demographic transition in Mexico demonstrates the frequency of health-related conditions related to illegal drug use in women of childbearing age. Maternal abuse of cocaine during pregnancy is associated with teratogenic effects in the embryo affecting chiefly brain, heart, urogenital tract and extremities, with serious consequences affecting function and/or quality of life of the newborns.
Case report. We present the case of a 3-day-old male who presented transverse meromelia in all four limbs with characteristic facie. Parents reported consumption of cocaine. The mother reported consuming cocaine prior to and during the first trimester of pregnancy and self-report was verified along with toxicological urine testing.
Conclusions. Studies associated with consumption of teratogenic agents are important to carry out in order to expand scientific knowledge and to establish measures of prevention and treatment of these pathologies.
Key words: cocaine, drugs, pregnancy, meromelia, characteristic facie.

[1] Servicio de Genética Médica,
[2] Servicio de Cirugía Pediátrica, Comité de Apoyo Integral al Menor Maltratado;
[3] Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos (UCINEX), Antiguo Hospital de Guadalajara Fray Antonio Alcalde;
Centro de Estudios de Alcoholismo y Adicciones, Centro Universitario de Ciencias de la Salud,
Universidad de Guadalajara,
Guadalajara, Jalisco, México

Fecha de recepción: 02-06-11
Fecha de aceptación: 21-10-11

INTRODUCCIÓN

En México, la transición demográfica y la epidemiológica han permitido que aumente la frecuencia de enfermedades relacionadas con el consumo de drogas ilegales en mujeres que se encuentran en edad reproductiva. Los efectos de estos teratógenos producen alteraciones en el embrión que se detectan en el recién nacido.

La cocaína es un alcaloide que se extrae de las hojas del arbusto *Erythroxylon coca*, originario de Perú y Bolivia. La forma más común de presentación es el clorhidrato de cocaína, que se prepara al disolver el alcaloide en ácido clorhídrico. La cocaína puede ser inhalada o aplicada a las mucosas donde se absorbe para pasar al torrente sanguíneo, lo que conduce a la activación del sistema nervioso simpático y produce taquicardia, aumento de la presión arterial sistólica, midriasis y otros efectos simpaticomiméticos que la hacen altamente adictiva.[1]

Desde 1980, varios trabajos han mostrado los efectos teratogénicos de la exposición a la cocaína en el embrión durante el embarazo. Los efectos incluyen anomalías congénitas como retraso del crecimiento, alteraciones del sistema nervioso central entre las que se encuentran: microcefalia, infarto del sistema nervioso central, crisis convulsivas, hemorragia intraventricular, atrofia cortical y quistes cerebrales. También anomalías en el tracto genitourinario que incluyen hipospadias, alteraciones renales (agenesia/disgenesia renal, hidronefrosis, riñon ectópico y riñon quístico), defectos del tracto gastrointestinal (incluyendo defectos de la pared abdominal e isquemia intestinal), deformidades de las extremidades (pie equino varo y defectos terminales en las extremidades) y alteraciones respiratorias (insuficiencia respiratoria que incluye el síndrome de muerte súbita del lactante).[2] La cocaína atraviesa la placenta y esto provoca una rápida distribución de la droga en los tejidos fetales, ya que se presentan concentraciones más altas en los órganos que en la sangre. Esto sugiere que la cocaína posee efectos tóxicos directos sobre el corazón como el aumento de la tasa de arritmias en el recién nacido, la disminución del gasto cardiaco y un mayor riesgo de elevación transitoria del segmento ST, que es compatible con isquemia miocárdica transitoria,[3] así como anormalidades estructurales cardiacas como estenosis o atresia pulmonar, defectos en el *septum* ventricular o atrial y persistencia del conducto arterioso.[2] Por otra parte, la cocaína también se asocia con alteraciones en el tono muscular y el comportamiento infantil. Según Chiriboga y colaboradores, las perturbaciones en los sistemas monoaminérgicos por la exposición a cocaína durante el desarrollo fetal podrían explicar los síntomas neurológicos y de comportamiento en este grupo de pacientes.[4] Adicionalmente a los efectos adversos duraderos en la función del cerebro, se han asociado problemas estructurales que afectan la citoarquitectura cortical cerebral.[5] La disrupción vascular fetal en los sistemas nervioso central, genitourinario y gastrointestinal y los defectos en las extremidades han sido atribuidos al uso materno de cocaína durante el embarazo por efecto de vasoconstricciones o hemorragias.[6-8]

Este consumo también se asocia con complicaciones como retardo del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta y parto prematuro. Sin embargo, dado que el abuso rara vez se limita a una sola sustancia, la teratogenicidad y los riesgos obstétricos específicos de la cocaína son objeto de debate.[9,10]

Los hijos de madres consumidoras de cocaína presentan, a largo plazo, déficit en múltiples áreas del desarrollo.[11] Una descripción similar se mostró en un estudio (con seguimiento de 14.6 meses) en niños cuyas madres consumieron cocaína durante el embarazo y se encontró que los niños fueron más difíciles de controlar e inadaptables en comparación con aquéllos que no estuvieron expuestos a la droga en etapa prenatal.[12] Los datos analizados en niños de nivel escolar ratifican lo descrito anteriormente; además, mostraron también un pobre rendimiento escolar.[13,14]

Los métodos para la detección del consumo de cocaína son el informe personal y la detección toxicológica de sus metabolitos en la orina. Sin embargo, ambas detecciones deben ser oportunas ya que, por un lado, las mujeres embarazadas generalmente no informan el consumo de drogas y por otro, los metabolitos de la cocaína solamente pueden detectarse en el examen toxicológico de la orina dentro de las primeras 48 a 72 h después del consumo.[15]

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones del año 2008 mostró un aumento en el consumo de drogas ilegales en mujeres en edad reproductiva, siendo preponderante el de cocaína.[16] En estudios llevados a cabo en el estado de Jalisco, 79% de las madres adictas reconocieron su adicción a drogas ilícitas. El tipo de droga que consumieron fue cocaína en 35% de los casos y cocaína asociada a tabaquismo en 16% de los casos, sumando 51% de un grupo adicto a la cocaína y poliusuarias de drogas ilícitas en 8% de los casos.[17,18]

En cuanto al tema de las deficiencias en las extremidades se incluyen, entre otras, la ausencia de los componentes de los tejidos blandos y óseos en la totalidad o en parte de la extremidad. Las deficiencias son clasificadas inicialmente como terminales o intercalares, con otros subgrupos que se basan en el eje de la deficiencia (transversal o longitudinal) y los huesos individuales involucrados. La terminología ha

sido simplificada a solamente dos términos básicos: amelia (definida como la ausencia completa de una extremidad libre) y meromelia (definida como la ausencia parcial de una extremidad libre).[19] La mayoría de las deficiencias en las extremidades observadas en la infancia son de origen congénito seguidas, en segundo lugar, por traumatismos y por último, como resultado de tumoraciones. Existe poca información sobre la incidencia de deficiencias congénitas en las extremidades en la población general; lo que se ha reportado varía ampliamente desde 1 por cada 15,000 hasta 3 por cada 100 casos, dependiendo de que todas las anomalías sean contadas, incluyendo las más leves.[20,21]

En cuanto a la etiología, la vasta mayoría de las deficiencias congénitas en las extremidades son esporádicas y no transmisibles. Existen al menos cuatro formas en las que pueden ser causadas:

1) Amputación intrauterina por bandas amnióticas. Es el más antiguo y común origen de una amputación congénita; existe evidencia de que las bandas amnióticas pueden formar una constricción alrededor de la extremidad en desarrollo que resulta en cualquier grado de daño, desde una constricción menor alrededor de la extremidad hasta una amputación transversa completa.[20]
2) Interrupción del desarrollo del suministro arterial. Esto puede causar una severa agresión isquémica a la extremidad en desarrollo, lo que produce la anomalía con grados variables de gravedad y lesiones asociadas.[22]
3) Factores ambientales. Se han identificados en aproximadamente 10% de las malformaciones; entre estos se encuentran infecciones y enfermedades maternas, restricción uterina y exposición del embrión a drogas reconocidas, químicos, radiación o hipertermia.[23]
4) Errores en el control genético del desarrollo de las extremidades. Son el resultado de un desequilibrio en la interacción de un largo número de genes y sus efectos.[20]

Debido al alarmante aumento en las cifras de mujeres en edad reproductiva que consumen drogas ilegales se decidió publicar este caso, puesto que los efectos teratogénicos de la cocaína afectan órganos vitales para el desarrollo y el crecimiento adecuado del embrión y perjudican considerablemente la función y la calidad de vida de los recién nacidos expuestos a este tóxico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de tres días de vida extrauterina con malformaciones congénitas con los siguientes antecedentes perinatales: producto obtenido de la segunda gesta tras cumplir 41.6 semanas de gestación, control prenatal irregular que consistió en cuatro visitas prenatales, ingesta de ácido fólico y fumarato ferroso ocasional. El producto fue obtenido por vía abdominal cesárea debido a cesárea iterativa. Lloró al nacer; la valoración Apgar resultó con puntuación de 8-9 y la valoración Silverman-Anderson con puntuación de 0. No existe historia familiar de esta alteración ni familiares similarmente afectados; se niegan enfermedades crónicas degenerativas o consanguinidad de los progenitores. Madre de 19 años dedicada al hogar, gesta 2, cesárea 2; cursó con infección de vías urinarias y cervicovaginitis durante el tercer trimestre del embarazo. Refirió ingestión semanal de alcohol, llegando a la embriaguez de manera ocasional, tabaquismo (tres cigarros por día), adicciones positivas por el consumo de drogas a base de cocaína antes y durante el primer trimestre del embarazo. Padre de 29 años empleado de la construcción; alcoholismo semanal con embriaguez ocasional, tabaquismo (cuatro cigarros diarios) y adicciones positivas por el consumo de drogas a base de cocaína.

A la exploración física del recién nacido se encontró lo siguiente: frecuencia respiratoria 65/min, frecuencia cardiaca 153/min, temperatura 37.2°C, tensión arterial 75/39 mmHg, tensión arterial media 51 mmHg, peso 2,750 g (percentil <25), talla 47 cm (percentil <10), perímetro cefálico 33 cm (percentil <10). Paciente activo, reactivo, reflejos de Moro, succión, prensión y búsqueda presentes, coloración rosada de piel, estado hídrico adecuado, normocéfalo con tendencia a la dolicocefalia, estrechez bitemporal, implantación baja de cabello posterior, frente amplia, glabela prominente, reborde supraorbitario horizontalizado, cejas horizontalizadas, ojos isocóricos, reflejos pupilares normales, telecanto, fisuras palpebrales cortas, nariz corta con narinas antevertidas, *filtrum* largo y poco marcado, boca pequeña con paladar alto y arqueado, micrognatia, orejas con displasia leve y de baja implantación (Figura 1), cuello corto, tórax con teletelia, abdomen aparentemente normal, genitales fenotípicamente

masculinos con testículos descendidos, ano permeable, columna vertebral de aspecto normal, extremidades con meromelia transversa terminal de los carpos derecho e izquierdo, meromelia transversa terminal del tarso izquierdo y meromelia transversa a mitad tibio-peroneo de pierna derecha (Figura 2). Ultrasonido abdomino-renal, eco cardiograma y ultrasonido transfontanelar sin alteraciones. Se contó con el consentimiento informado de los padres para exponer el caso clínico y las imágenes del neonato.

DISCUSIÓN

Se conoce que el abuso de cocaína en el embarazo produce defectos congénitos en 15-20% de los casos y afecta principalmente el desarrollo de órganos como cerebro, corazón, tracto genitourinario y extremidades.[2,24] Se han descrito el peso, la talla y el perímetro cefálico por debajo del percentil 25, con facies caracterizada por estrechez bitemporal, implantación baja de cabello, reborde supraorbitario horizontal, glabela prominente, fisuras palpebrales cortas y nariz corta con narinas antevertidas.[8] Las mujeres embarazadas que consumen cocaína a menudo lo hacen en combinación con alcohol, tabaco, marihuana, opiáceos y otras drogas ilícitas (mujeres denominadas poliusuarias),[17,18] lo que hace difícil determinar los efectos congénitos de estas sustancias en el feto y en el recién nacido.[8,9]



Figura 1. Estrechez bitemporal, frente estrecha, glabela prominente, reborde supraorbitario horizontalizado, cejas horizontalizadas y semipobladas, telecanto, fisuras palpebrales cortas, puente nasal plano, nariz corta con narinas antevertidas, *filtrum* largo y semiborrado, boca pequeña, labios delgados, micrognatia.

En el occidente de México, éste es el primer caso reportado de abuso materno de cocaína en el primer trimestre del embarazo asociado con la aparición de meromelia transversa en las cuatro extremidades (basado en el sistema de clasificación de los tipos de deficiencias en las extremidades descrita por Frantz y O'Rahilly), así como la facies característica.[8,19] Lo observado en el presente caso se apoya en distintos reportes que han dado evidencia de un riesgo considerablemente elevado de defectos en diversos aparatos y sistemas por disrupción vascular después de la exposición *in útero* a cocaína (en humanos y ratas).[6-8] Los estudios, mediante radioinmunoanálisis, de las muestras de cabello de la madre o del recién nacido y del meconio son útiles para la confirmación de la presencia de metabolitos de la cocaína.[16] En el presente caso el consumo de cocaína fue detectado mediante el informe de ambos progenitores y el reporte toxicológico de la orina del recién nacido.

Se llevó a cabo el diagnóstico diferencial entre el consumo de cocaína y el síndrome de alcoholismo fetal debido a que comparten datos clínicos. Los rasgos que sobresalieron en este caso fueron los componentes faciales característicos de la embriopatía por cocaína y los defectos transversos terminales, lo que concuerda con lo expuesto por distintos autores.[6-8] Por otra parte, también se realizó el diagnóstico diferencial con el síndrome de Roberts, también llamado síndrome de pseudotalidomida.[25] No obstante, la falta de elementos que conforman a este síndrome, como labio/paladar hendido, ectrodactilia, hipertelorismo, exoftalmos y el tipo de herencia descartaron la posibilidad de esta entidad patológica.

La conjunción de signos y síntomas presentados, así como los defectos en las cuatro extremidades observados en el caso, amplían el espectro de complicaciones asocia-



Figura 2. Perfil de cuerpo completo con cuello corto, tórax con teletelia, abdomen aparentemente normal, extremidades con meromelia transversa terminal del carpo derecho (A) e izquierdo (B), meromelia transversa terminal del tarso izquierdo (C) y meromelia transversa a mitad tibio-peroneo derecho (D).

das con la exposición *in útero* a cocaína. Es importante llevar a cabo el estudio de este tipo de casos asociados con el consumo de agentes teratogénicos para ampliar el conocimiento científico, establecer medidas de prevención y tratamiento de estas patologías.

Los datos analizados en el presente estudio sugieren que la embriopatía por cocaína surge como consecuencia de la adicción de la madre a esta droga; es probable que exista un subregistro de esta patología a nivel nacional en cuanto a su incidencia.[11,26,27] En México, la pobreza y el bajo nivel educacional de las madres adictas pueden aumentar el número de neonatos afectados con malformaciones congénitas por cocaína.[18]

Entre las estrategias para prevenir la embriopatía por cocaína en todas sus manifestaciones clínicas se propone la recomendación de que, tanto los profesionales de la salud como la población general, conozcan las consecuencias para el feto y para el recién nacido del consumo de esta droga.

El neonato hijo de una madre adicta deberá ser ingresado desde su nacimiento a unidades de neonatología para el estudio, la vigilancia y la detección de posibles secuelas y fenómenos agregados, como el síndrome de abstinencia neonatal.[17]

En México, el impacto del consumo de cocaína durante la gestación y sus daños a la salud materno-fetal se desconocen, por lo que es conveniente que se efectúen investigaciones en esta área del conocimiento para establecer medidas de prevención y tratamiento.

Autor de correspondencia: Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla
Correo electrónico: j.alfonsogutierrez@gmail.com

REFERENCIAS

1. Brown E, Prager J, Lee HY, Ramsey RG. CNS complications of cocaine abuse: prevalence, pathophysiology, and neuroradiology. AJR 1992;159:137-147.
2. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, et al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:824-834.
3. Meyer KD, Zhang L. Short- and long-term adverse effects of cocaine abuse during pregnancy on the heart development. Ther Adv Cardiovasc Dis 2009;3:7-16.
4. Chiriboga CA, Kuhn L, Wasserman GA. Prenatal cocaine exposures and dose-related cocaine effects on infant tone and behavior. Neurotoxicol Teratol 2007;29:323-330.
5. Bhide PG. Dopamine, cocaine and the development of cerebral cortical cytoarchitecture: a review of current concepts. Semin Cell Dev Biol 2009;20:395-402.
6. Hoyme HE, Jones KL, Dixon SD, Jewett T, Hanson JW, Robinson LK, et al. Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disruption. Pediatrics 1990;85:743-747.
7. Rieder MJ. How much fire under the smoke? The effects of exposure to cocaine on the fetus. CMAJ 1994;151:1567-1569.
8. Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Hennekam RCM. Cocaine embryopathy. En: Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Hennekam RCM, eds. Syndromes of the Head and Neck. USA: Oxford University Press; 2001. pp. 17-18.
9. Addis A, Moretti ME, Syed FA, Einarson TR, Koren G. Fetal effects of cocaine: an update meta-analysis. Reprod Toxicol 2001;15:341-369.
10. Kashiwagi M, Chaoui R, Stallmach T, Hürlimann S, Lauper U, Hebisch G. Fetal bilateral renal agenesis, phocomelia, and single umbilical artery associated with cocaine abuse in early pregnancy. Birth Defects Research A Clin Mol Teratol 2003;67:951-952.
11. Malanga CJ, Pejchal M, Kosofsky BE. Prenatal exposure to cocaine alters the development of conditioned place-preference to cocaine in adult mice. Pharmacol Biochem Behav 2007;87:462-471.
12. Richardson GA, Goldschmidt L, Willford J. The effects of prenatal cocaine use on infant development. Neurotoxicol Teratol 2008;30:96-106.
13. Hurt H, Brodsky NL, Roth H, Malmud E, Giannetta JM. School performance of children with gestational cocaine exposure. Neurotoxicol Teratol 2005;27:203-211.
14. Richardson GA, Goldschmidt L, Willford J. Continued effects of prenatal cocaine use: preschool development. Neurotoxicol Teratol 2009;31:325-333.
15. Kuhn L, Kline J, Ng S, Levin B, Susser M. Cocaine use during pregnancy and intrauterine grow retardation: new insights based on maternal hair tests. Am J Epidemiol 2000;152:112-119.
16. Encuesta Nacional de Adicciones 2008. Instituto Nacional de Salud Pública, México. Disponible en: http://www.insp.mx/images/stories/Produccion/pdf/100722_cp8.pdf
17. Gutiérrez-Padilla JA, González-Garrido AA, Gómez-Velázquez FR, de la Torre-Gutiérrez M, Ávalos-Huizar LM, García-Hernández H, et al. Hijos de madres adictas con síndrome de abstinencia en Terapia Intensiva Neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 2008;65:276-281.
18. NOM-028-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de las adicciones. Secretaria de Salud, México. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/028ssa29.html
19. Stevenson RE. Limbs. En: Stevenson RE, Hall JG, eds. Human Malformations and Related Anomalies. USA: Oxford University Press; 2006. pp. 835-856.
20. Ghanem I. Epidemiology, etiology, and genetic aspects of reduction deficiencies of the lower limb. J Child Orthop 2008;2:329-332.
21. Rogala EJ, Wynne-Davies R, Littlejohn A, Gormley J. Congenital limb anomalies: frequency and etiological factors. Data from the Edinburg Register of the Newborn (1964-68). J Med Genet 1974;11:221-233.
22. Weaver DD. Vascular etiology of limb defects: the subclavian artery supply disruption sequence. En: Herring JA, Birch JG,

eds. The Child with a Limb Deficiency. Rosemont: Amer Academy of Orthopaedic; 1998. pp. 25-32.
23. Otsuji M, Takahara M, Naruse T, Guan D, Harada M, Zhe P, et al. Developmental abnormalities in rat embryos leading to tibial ray deficiencies inducen by busulfan. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005;73:461-467.
24. Schardein JL. Personal and social drugs. En: Schardein JL, editor. Chemically Induced Birth Defects. New York/Basel: Marcel Dekker Inc; 2000. p. 733.
25. Castriota-Scanderbeg A, Dallapiccola B. Roberts Syndrome. En: Castriota-Scanderbeg A, Dallapiccola B, eds. Abnormal Skeletal Phenotypes. From Simple Signs to Complex Diagnoses. Berlin: Springer-Verlag; 2005. pp. 849-850.
26. Comité de Apoyo Integral al Menor Maltratado. Disponible en: http://caimm-hcg.blogspot.com/
27. Centro de Estudios de Alcoholismo y Adicciones. Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Disponible en: http://www.cucs.udg.mx/alcoholismo/

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Adolescente con fiebre, mialgias, debilidad muscular y rabdomiólisis

Fever, myalgia, muscle weakness and rhabdomyolysis in an adolescent patient

Guillermo Ramón García,[1] Adrián Chávez[2]

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA A-10-30

Adolescente masculino de 15 años de edad con fiebre, mialgias, debilidad muscular y rabdomiólisis.

Antecedentes heredofamiliares y no patológicos. Madre de 35 años, padre de 34 años, ambos sanos, dos hermanas sanas de 9 y 10 años de edad.

Antecedentes perinatales. Producto de la primera gestación (GI), embarazo normoevolutivo, de término, parto eutócico, lloró al nacer, peso de 3,000 g, sin complicaciones perinatales. Desarrollo psicomotor normal. Inmunizaciones al corriente.

Padecimiento actual. Inició dos meses previos a su defunción con dolor muscular en las pantorrillas y, posteriormente, en los muslos. Acudió al servicio de urgencias de la institución a los 15 días de evolución con dolor muscular progresivo e incapacitante de los miembros pélvicos, fiebre de hasta 39°C, diaforesis, piloerección y escalofríos. En los últimos 4 días se agregaron al cuadro anorexia, astenia y adinamia. Se manejó con antipiréticos y medios físicos. A la exploración física se le encontró una lesión única en el glande, indolora y eritematosa.

7-05-10. Ingresó al servicio de Urgencias en mal estado general, Glasgow de 15, sin movimientos anormales, conjuntivas hiperémicas y deshidratación. Había secreción hialina por ambas narinas, cavidad oral mal hidratada, adenomegalias dolorosas de 1 a 1.5 cm en el cuello, bilaterales, cardiopulmonar sin compromiso, abdomen sin alteraciones, extremidades inferiores con sensibilidad conservada, fuerza 2/5, dolor de pantorrillas y muslos a la palpación profunda y al movimiento, reflejos osteotendinosos normales (Cuadro 1).

8-05-10. Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con los siguientes signos: TA 95/50 mmHg, FC 160x', dextrostix 105 mg/dL. Se inició fase I de ventilación, saturación de O_2 de 77% (Cuadro 2). Se le administró una carga de solución salina. Presentó polipnea, tiraje intercostal y deterioro respiratorio progresivo. Se intubó y se le colocó catéter venoso central y línea arterial. Desarrolló datos de insuficiencia renal con necesidad de diálisis. Durante la colocación del catéter subclavio presentó neumotórax a tensión que ameritó minisello y, posteriormente, pleurotomía con sonda. Se le detectó acidosis metabólica e hipercalemia resistentes al manejo con soluciones glucoalcalinizantes. Finalmente presentó arritmia, fibrilación ventricular y paro cardiorrespiratorio irreversible a las 11:50 h.

CASO CLÍNICO

El caso que nos ocupa hoy es el de un adolescente masculino de 15 años de edad, previamente sano, presentó fiebre, mialgias y debilidad muscular.

Presentación del caso (Dr. José Carlos Romo Vázquez)
Paciente adolescente en quien, con base en los datos clínicos y antecedentes consignados en la historia clínica, se integran los siguientes diagnósticos sindromáticos:

[1] Departamento de Anatomía Patológica,
[2] Departamento de Terapia Intensiva,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Fecha de recepción: 08-11-11
Fecha de aceptación: 29-11-11

Cuadro 1. Resultados de los análisis de laboratorio del día 7-05-10

	Hb	*Hto*	*Leucocitos*	*segmentados*	*bandas*	*linfocitos*	*monocitos*	*plaquetas*
	14.7 mg/dL	43.6%	2,600/uL	80%	0%	10%	8%	57,000/uL
	Ác. úrico	urea	creatinina	Ca	Na	K	Cl	P
	11.4	59	4.1	7.6	127	4.7	95	6.4
CPK	DHL	BT	BD	BI	Prot	albúmina	TGO	TGP
10540	2340	1.48	1.13	0.35	8	2.5	919	247

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; CPK: creatina-fosfocinasa; DHL: deshidrogenasa láctica; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica.

Cuadro 2. Gasometría del día 8-05-10

pH	*pCO_2*	*pO_2*	*SO_2*	*HCO_3*
7.33	16	411	99%	8.4

- Síndrome febril. Caracterizado por la presencia de fiebre y piloerección
- Síndrome doloroso. Caracterizado por la presencia de mialgias
- Síndrome de desgaste. Caracterizado por la presencia de astenia, adinamia y pérdida de peso
- Síndrome de neurona motora superior. Por la presencia debilidad muscular seguida de espasticidad generalizada

En un paciente adolescente con una lesión única, indolora y eritematosa en el glande, además de fiebre cuantificada hasta 39°C, piloerección, adenomegalias dolorosas, eritema inguinal y edema en plantas de los pies se debe pensar en una infección de trasmisión sexual, aun cuando no se refiera vida sexual activa. No se puede descartar sífilis primaria ya que, además de los síntomas señalados, presentó espasticidad generalizada. En estos pacientes, las alteraciones del sistema nervioso central están presentes hasta en un tercio de los casos. También podría corresponder a un caso de linfogranuloma venéreo; sin embargo, si fuera el caso, las alteraciones neurológicas no tendrían explicación. Dado que se menciona la convivencia con gatos, existiría la posibilidad de que se tratara de un caso de enfermedad por "arañazo de gato", en la que también están descritas dichas adenopatías. Se puede considerar que, por la aparición súbita de disfagia asociada a espasticidad generalizada más el síndrome infeccioso ya descrito y las mialgias, podría tratarse de un caso de tétanos generalizado ya que, además, no se refieren dosis extras de DPT en la cartilla de vacunación o no constan en la historia clínica.

Por otro lado, la debilidad muscular progresiva hasta la incapacidad para la marcha aunada a las mialgias y a la elevación considerable de creatina-fosfocinasa (CPK), deshidrogenasa láctica y transaminasas (aún en ausencia de mioglobinuria) sugieren fuertemente la presencia de un síndrome miopático, que se presenta como debilidad muscular, dolor y elevación de las enzimas musculares. Se deben descartar las siguientes causas: miopatías idiopáticas inflamatorias como la polimiositis y la dermatomiositis, distrofias musculares hereditarias, miopatías metabólicas, alteraciones endocrinas, toxicidad por fármacos, abuso de alcohol y cocaína, alteraciones neurológicas como miastenia gravis, síndrome de neurona motora o procesos infecciosos, entre los que tenemos infección por VIH, HTLV1, toxoplasmosis, tétanos y, en ocasiones, infecciones estafilocóccicas. Entre todas estas, las causas que suelen cursar con elevación de las concentraciones séricas de CPK (de 10 a 200 veces mayores a las normales) son la polimiositis, la dermatomiositis, la distrofia muscular tipo Duchenne, las intoxicaciones por cocaína y las infecciones sistémicas por S*taphylococcus*. Este paciente cumple los criterios para establecer el diagnóstico de rabdomiólisis puesto que cursó con síndrome miopático, elevación de las enzimas ya señaladas más la cohorte de alteraciones electrolíticas característica: hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia (faltó documentar hiperuricemia). Estas alteraciones afectan directamente la eficiencia de las bombas iónicas y, por tanto, alteran la integridad de la membrana celular, ocasionando la invasión del torrente sanguíneo por mioglobina y la consecuente mioglobinuria. La mioglobina ocasiona alteraciones en

el flujo sanguíneo renal, causando disminución directa de la tasa de filtración glomerular, que es otro diagnóstico claramente identificado en el paciente basado en la oligoanuria, la acidosis metabólica, la elevación paulatina de creatinina, una tasa de filtración glomerular calculada por el índice de Schwartz de 31 ml/m^{2}SC/min, FENa (fracción de excreción de Na) de 0.14, un índice de falla renal de 0.18 y una relación U/P de urea de 2.5. La inestabilidad hemodinámica detectada al ingreso y, desde luego, la rabdomiólisis ya descrita contribuyeron de manera importante al desarrollo de esta falla renal. Esta inestabilidad estuvo presente durante toda la evolución del paciente y condicionó la necesidad de reanimación hídrica y uso de aminas vasoactivas para tratar de sostener el gasto cardíaco. Además, tuvo problemas ventilatorios ocasionados por la espasticidad generalizada con la que cursaba, por lo que fue necesario someterlo a ventilación mecánica invasiva; esto, como se comenta más adelante, tuvo relación directa con la muerte.

Desafortunadamente, el paciente presentó durante su evolución un evento adverso asociado a la colocación de un catéter necesario para la hemodiálisis, que aumentó la insuficiencia respiratoria y el bajo gasto cardíaco. Este evento motivó, desde luego, un cambio de cánula endotraqueal (por la hipoventilación detectada) que se asoció al desenlace del caso.

Diagnósticos finales:

- Adolescente masculino eutrófico
- Rabdomiólisis secundaria a infección, a descartar tétanos
- Insuficiencia renal aguda secundaria a inestabilidad hemodinámica
- Hiponatremia
- Hiperfosfatemia
- Hipercalemia
- Acidosis metabólica
- Hipocalcemia
- Fibrilación ventricular

La causa directa de la muerte se atribuye a la falla respiratoria ocasionada por el problema de manejo de una vía aérea difícil, secundaria a espasticidad generalizada y a neumotórax.

Comentario de Patología (Dr. Guillermo Ramón García)

En el aspecto externo llama la atención la presencia de numerosas flictenas y zonas de piel descamadas diseminadas en todo el cuerpo, especialmente en la región inguinal, tronco y extremidades. En el testículo derecho y región inguinal correspondiente mostraba, además, induración de los tejidos blandos (Figura 1). Histológicamente correspondieron a zonas de necrosis y trombos sépticos en vasos pequeños de la dermis y el tejido subcutáneo. No se observaron alteraciones en la cavidad craneana, en la cavidad torácica había derrame pleural fibrinoso y hemático bilateral (con 235 ml del lado izquierdo y 170 ml del derecho) y en la cavidad peritoneal, ascitis (240 ml). En los músculos muestreados (extremidades, intercostales, psoas, diafragma) se encontró necrosis coagulativa de las fibras (Figura 2), con proliferación bacteriana (Figura 3) y pobre respuesta de células inflamatorias. Los pulmones estaban congestivos y consolidados (Figura 4); microscópicamente correspondían a múltiples áreas confluentes de neumonía (Figura 5). Además, se observaron datos de daño alveolar difuso caracterizado por edema y hemorragia alveolar con formación de membranas hialinas y también trombos sépticos en vasos pequeños. El pericardio mostró líquido fibrinoso (60 ml), el corazón estaba aumentado de tamaño y peso (240 g vs 210 g). Microscópicamente también se observó necrosis coagulativa del miocardio, así como proliferación de bacterias (cocos Gram +). El hígado estaba congestivo, aumentado de peso (2300 g vs 1360 g) y se encontró ascitis (240 ml) y esplenomegalia (400 g vs 155 g); microscópicamente se encontraron múltiples zonas de necrosis y trombos sépticos en vasos pequeños al igual que en ganglios linfáticos. En el tubo digestivo se encontraron múltiples áreas de hemorragia en la mucosa del esófago y del estómago, en el íleon distal, el ciego y el colon; también había trombos sépticos. Los riñones estaban aumentados de tamaño y congestivos (Figura 6); microscópicamente se encontraron múltiples zonas de necrosis, infiltrado inflamatorio y trombos sépticos en vasos pequeños, además de necrosis tubular aguda con cilindros granulares en su interior (Figura 7). En el testículo derecho se observó un absceso y necrosis con trombos sépticos en los vasos pequeños del epidídimo y parte del parénquima testicular. El encéfalo estaba edematoso, las meninges congestivas y congestión difusa al corte. En múltiples



Figura 1. Se observan, en la piel del escroto y la región inguinal, flictenas y ampollas denudadas, así como tumefacción del testículo derecho.

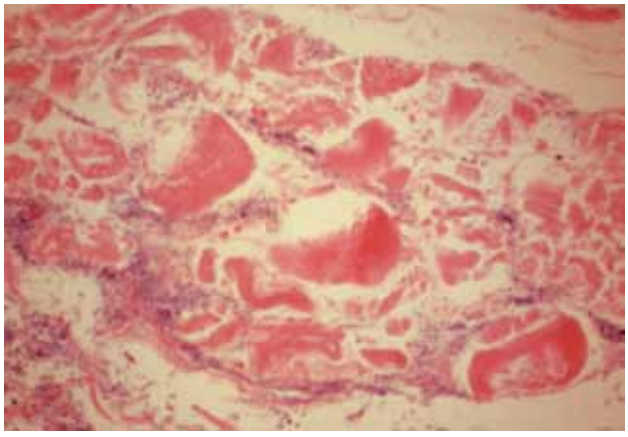


Figura 2. Músculo cuádriceps con necrosis extensa (HE 25x).

sitios se observaron trombos sépticos con bacterias (cocos Gram +) como páncreas, tiroides, suprarrenales e hipófisis.

Debido a que, en este caso, las alteraciones musculares fueron el motivo del ingreso y lo que originó los otros cambios, se analizaron músculos que no presentaran necrosis coagulativa ni proliferación bacteriana para microscopía

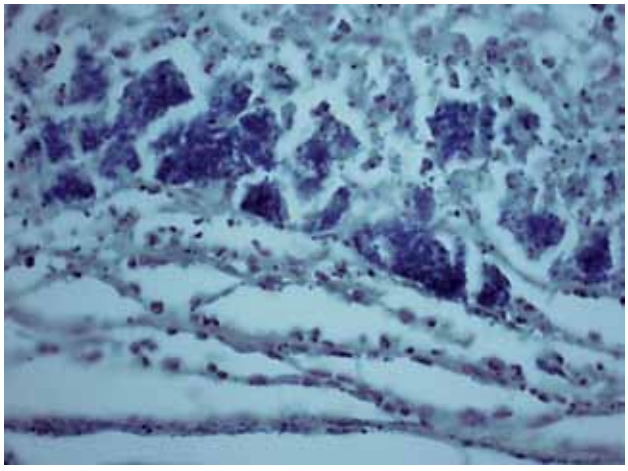


Figura 3. Tinción de Gram que muestra cocos positivos (40x).



Figura 4. Corte macroscópico de los pulmones que muestra consolidación difusa.

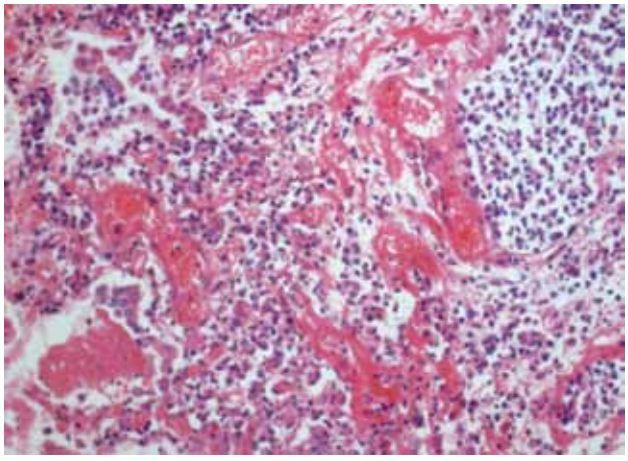


Figura 5. Microscópicamente, el pulmón muestra zonas de neumonía, membranas hialinas y congestión vascular (HE 25 x).

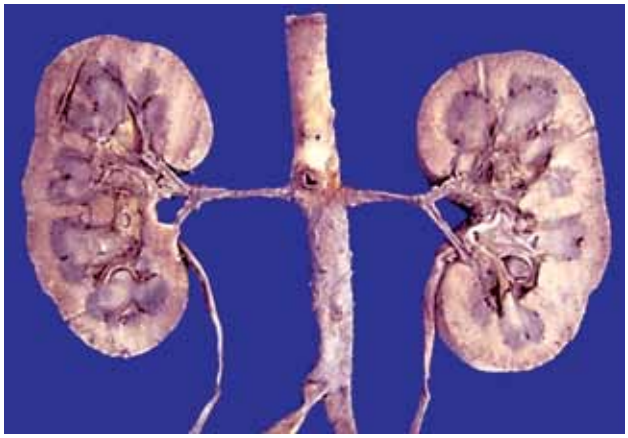


Figura 6. Riñones al corte. Se observa corteza pálida con aspecto granular y médula congestiva.

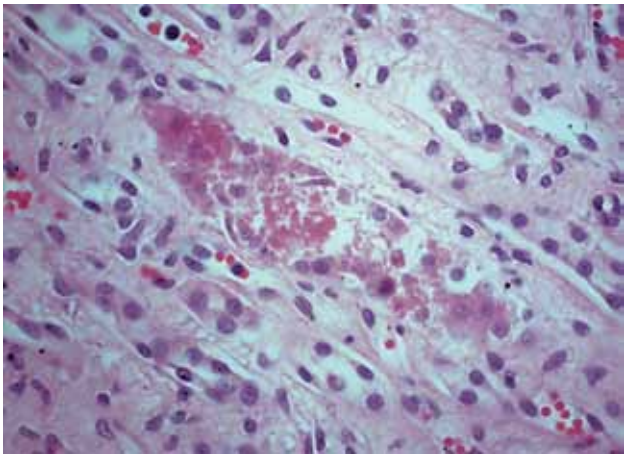


Figura 7. Túbulos renales con necrosis del epitelio y cilindros granulares en su luz

de luz, histoquímica y microscopía electrónica. En estos tejidos se observaron fibras grandes alternando con otras atróficas dispuestas al azar sin patrón específico, algunas con vacuolas en su interior y en los septos, y endomisio alrededor de los vasos de zonas con infiltrado inflamatorio linfocitario (Figura 8). Con la microscopía electrónica se observaron los organelos dilatados, especialmente mitocondrias y cisternas con cúmulos subsarcolemales (Figura 9).

Diagnósticos Finales:

Enfermedades principales:

- Septicemia por cocos Gram +
- Miositis aguda generalizada
- Neumonía bilateral de predominio basal

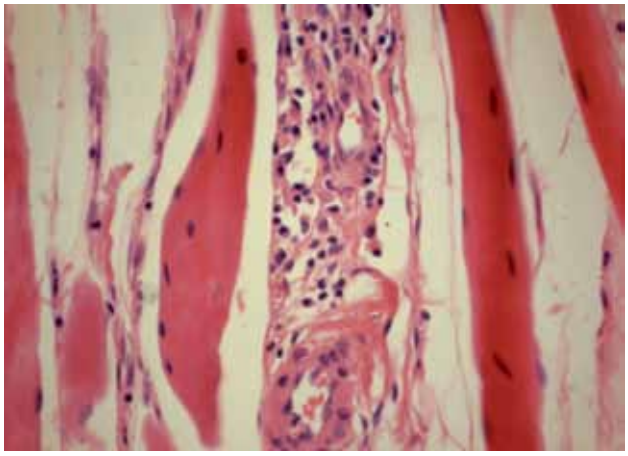


Figura 8. Músculo gemelo con infiltrado inflamatorio linfocitario perimisial y perivascular.

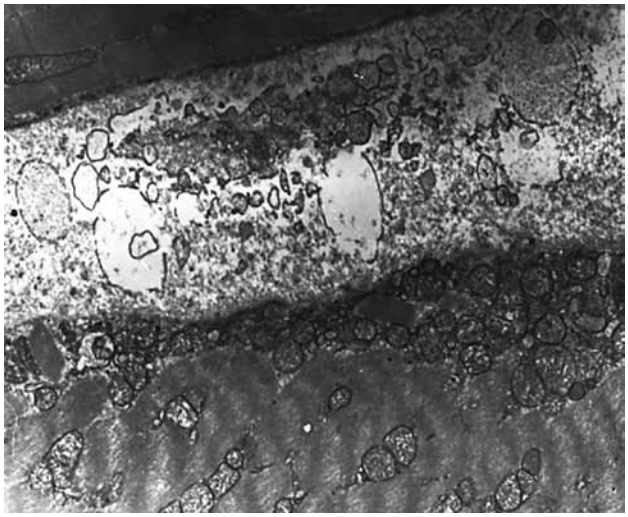


Figura 9. Microscopía electrónica de transmisión que muestra cúmulos subsarcolemales de mitocondrias con dilatación y pérdida de crestas (uranil acetato 4000x).

- Trombos sépticos múltiples diseminados en SNC, aparato respiratorio, digestivo, cardiovascular, genitourinario

Alteraciones concomitantes:

- Rabdomiólisis con necrosis tubular aguda
- Datos anatómicos de choque: edema cerebral (1600 g vs 1440 g); daño alveolar difuso con edema, membranas hialinas y hemorrragia alveolar; enterocolitis isquémica, hemorragia en tubo digestivo (40 ml); miopatía visceral hipóxico-isquémica

- Derrame pleural bilateral serohemático (235 ml lado izquierdo, 170 ml lado derecho), cardiomegalia (240 g vs 220 g), derrame pericárdico (60 ml), hepatomegalia (2300 g vs 1360 g), ascitis (240 ml), esplenomegalia (400 g vs 155 g), linfadenitis aguda necrosante, gastritis aguda, nefritis intersticial aguda
- Neumotórax

Cultivos postmortem:

- Desarrollo de *Streptococcus β-hemolítico* del grupo A y *Staphylococcus aureus* en sangre, Líquido cefalorraquídeo (LCR), pulmones, bazo e hígado.

Causa de la muerte:

- Septicemia

Comentarios finales (Dr. Adrián Chávez)

El término de rabdomiólisis se refiere a la desintegración del músculo estriado, que da como resultado la liberación de los constituyentes de las fibras musculares hacia la circulación y el líquido extracelular. Uno de los compuestos es la mioglobina, proteína semejante a la hemoglobina pero con un solo grupo heme. Cuando se liberan cantidades masivas de mioglobina, la capacidad de las proteínas trasportadores en el plasma se rebasa y entonces, alcanza al riñón, donde es filtrada en los glomérulos y llega a los túbulos, causando obstrucción y disfunción renal. La sintomatología depende del grado de rabdomiólisis y, por ende, de la cantidad de mioglobina liberada. Puede ir desde síntomas leves hasta insuficiencia renal aguda con elevación de las enzimas musculares, tal como sucedió en nuestro paciente.[1-3]

La disfunción renal complica los casos de rabdomiolisis hasta en 30%. Estudios han mostrado que ni la hemoglobina ni la mioglobina son lo suficientemente tóxicas como para dañar a los túbulos por sí mismas, sino al combinarse con las causas de la rabdomiólisis y las alteraciones concomitantes, como son: hiperpotasemia, hipotensión, hipoperfusión y acidificación de la orina, lo que apoya un mecanismo isquémico.[2]

Las causas más frecuentes de rabdomiólisis son los accidentes o traumatismos sobre la masa muscular, sepsis (como en el presente caso), deshidratación y toxicidad por drogas o medicamentos. Otras causas son: ejercicio excesivo, alteraciones elecrolíticas, descargas eléctricas, hipertermia, miopatías metabólicas y trastornos endócrinos como hipotiroidismo o coma diabético, entre otras. La etiología, aunque en ocasiones no es evidente, en la mayoría de los casos es obvia.

Las infecciones locales del músculo (piomiositis) diseminadas al resto de los músculos durante la septicemia que desarrolló este paciente, provocan necrosis difusa de los músculos y desencadenan rabdomiólisis, causando síndrome de choque tóxico.

La piomiositis es causada por una bacteriemia transitoria más que por una extensión local de la infección. Los gérmenes causantes generalmente son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus β-hemolítico* del grupo A (como en el presente caso).[4-6]

Además de las bacterias comunes de la piel se han descrito otros agentes infecciosos como *Escherichia coli, Enterococcus, Mycobacterium avium*, *Legionella*, tularemia (*Francisella tularensis*), *Salmonella*, malaria (*Plasmodium falciparum*), influenza, VIH, virus herpes y virus Coxsakie.

Generalmente, las infecciones afectan un solo grupo muscular pero en 20-30% de los casos reportados se ha visto la diseminación a múltiples sitios, como en el caso que aquí se discute. El músculo más afectado es el cuadríceps porque se asocia al ejercicio intenso o al trauma. A diferencia de las otras miopatías inflamatorias, las enzimas musculares se refieren como normales o ligeramente elevadas a pesar de la gran destrucción del músculo. En el presente caso las enzimas sumamente elevadas aunadas a la insuficiencia renal que ameritó diálisis desviaron la atención hacia una complicación de la destrucción muscular masiva que es la rabdomiólisis y el diagnóstico de miositis infecciosas no se realizó en vida.

Las infecciones causan rabdomiólisis por lesión muscular directa como sucede en las infeccciones virales, las piomiositis o por liberación de toxinas (Clostridia); otros mecanismos implicados en las infecciones bacterianas incluyen los desequilibrios hidroelectrolíticos, hipoxia, hipertermia, hipotensión e incremento en los requerimientos metabólicos.

En el presente caso también se observaron alteraciones en el músculo esquelético con necrosis, inflamación endomisial perivascular y, en la microscopía electrónica, alteraciones mitocondriales con agrupaciones subsarcolemales que sugieren daño intrínseco muscular concordante

con una miopatía por daño tóxico o mitocondrial. En este paciente no se cuenta con antecedentes de ingesta de drogas o medicamentos. Las miopatías mitocondriales son muy variadas y así es su sintomatología; en general cursan con debilidad muscular y, de acuerdo a su tipo, pueden ser de un curso devastador en la niñez o permanecer estables en los adultos. Para su diagnóstico es importante tener la sospecha clínica, el primer paso debe ser un examen general de orina el cual mostrará la orina de color café oscuro, con pH ácido y cilindros pigmentados en el examen del sedimento, además de 3-4+ de sangre; sin embargo, en el examen microscópico se observan escasos eritrocitos.

La lesión histológica en el riñón la constituye la necrosis tubular aguda con cilindros pigmentados en túbulos proximales y distales.[1-3]

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible, incluso antes de que las pruebas confirmatorias lo establezcan. Se deberá corregir la hipovolemia, utilizar diuréticos para eliminar la mioglobina y la hemoglobina, corregir las complicaciones metabólicas asociadas y, en casos como el presente, tratar la infección.

Las terapias de reemplazo renal continuas (como la hemodiafiltración y la hemofiltración) han significado un cambio radical en la atención del paciente con daño renal e inestabilidad hemodinámica, ya que disminuyen los riesgos asociados a la hemodiálisis (sangrado, hipovolemia, cambios bruscos en el flujo sanguíneo e infecciones nosocomiales); por esto, son los métodos ideales para tratar a este tipo de pacientes.

Autor de correspondencia: Dr. Guillermo Ramón García
Correo electrónico: gramon55@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1996;49:314-336.
2. Chatoth DK, Shah SV. Myoglobinuric and hemoglobinuric acute renal failure. En: Greenberg A, ed. Primer on Kidney Diseases, National Kidney Foundation. London: Academic Press; 2001. pp. 264-269.
3. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000;11:1553-1561.
4. Mitsionis GI, Manoudis GN, Lykissas MG, Sionti I, Motsis E, Georgulis AD, et al. Pyomyositis in children: early diagnosis and treatment. J Pediatr Surg 2009;44:2173-2178.
5. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. Clin Microbiol Rev 2008;21:473-494.
6. Chauhan S, Jain S, Varma S, Chauhan SS. Tropical pyomyositis (myositis tropicans): current perspectives. Postgrad Med J 2004;80:267-270.

TEMA PEDIÁTRICO

Alteraciones menstruales en adolescentes

Menstrual disorders in adolescents

Juana Serret Montoya,[1] Abigail Hernández Cabezza,[1] Ofelia Mendoza Rojas,[2] Rocío Cárdenas Navarrete,[1] Miguel Ángel Villasis Keever[3]

RESUMEN

Las alteraciones menstruales constituyen una causa de consulta ginecológica frecuente en adolescentes. Por esta razón, recientemente se ha propuesto que los ciclos menstruales sean considerados como un signo vital. Con el propósito de mejorar la calidad de atención de las adolescentes, en este artículo se describen los principales trastornos menstruales y la forma de abordarlos desde la perspectiva de los médicos de primer contacto.

El sangrado uterino disfuncional, la dismenorrea, así como la amenorrea u oligomenorrea son las principales alteraciones en las adolescentes. La anamnesis y la exploración física constituyen la base para la evaluación de estas adolescentes; sin embargo, en ciertas pacientes, los estudios de laboratorio y radiológicos ayudan a complementar el diagnóstico.

El sangrado uterino disfuncional es la causa más frecuente de los trastornos menstruales en la adolescencia; en general, esta condición se sospecha cuando la duración de la menstruación es mayor a 7 días y presenta una periodicidad menor a 21 días. Debido a que, primordialmente, se presenta por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis, es habitual que ocurra en los primeros ciclos menstruales. El tratamiento médico está enfocado a disminuir la morbilidad y será suficiente en la mayoría de los casos. Por otra parte, la amenorrea es la condición donde hay ausencia de menstruación. Su tratamiento dependerá de la etiología, por lo que es necesario conocer si la amenorrea es primaria o secundaria. El síndrome de Turner es la causa más frecuente de amenorrea primaria en adolescentes sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios. En la amenorrea secundaria, los estudios hormonales ayudan a orientar para descartar problemas de tiroides, hipófisis, trastornos de la alimentación o enfermedades crónicas que la ocasionen. Otro trastorno es la dismenorrea, que se clasifica en primaria y secundaria (o adquirida); la primaria ocurre en más de 80% de los casos y, a diferencia de la secundaria, no está asociada a alguna alteración, como la endometriosis. El tratamiento de elección para la dismenorrea primaria es el uso de antiinflamatorios no esteroideos mientras que para la secundaria éste dependerá de la etiología.

Palabras clave: alteraciones menstruales, adolescentes, amenorrea, dismenorrea, antiinflamatorios no esteroideos.

ABSTRACT

Menstrual disorders are one of the most common concerns in adolescent gynecology. Therefore, it has recently been proposed that the menstrual cycle should be considered as a vital sign. The main menstrual disorders are disfunctional uterine bleeding (DUB), dysmenorrhea and amenorrhea or oligomenorrhea. Clinical history and physical examination are the basis for the evaluation of these adolescents. In some patients, radiological and laboratory studies will complement the diagnosis.

DUB is considered when the menstrual cycle lasts longer than 7 days and occurs more frequently than each 21 days. In adolescence, the immaturity of the hypothalamic-pituitary axis is the main cause. Normally, AUB is seen more often during the first menstrual cycles. Treatment aims to decrease morbidity and medical treatment is sufficient in most cases.

Amenorrhea is defined as an absence of menstruation. Treatment depends on the etiology; therefore, it is initially necessary to determine whether it is primary or secondary amenorrhea. In adolescents without pubertal development, Turner's syndrome is the most common cause of primary amenorrhea. Hormonal studies will help determine the cause of secondary amenorrhea such as thyroid or pituitary disease or if it is related to eating disorders or a chronic disease.

Dysmenorrhea is classified according to primary and secondary dysmenorrhea (or acquired). Primary dysmenorrhea occurs in >80% of all cases and, unlike secondary dysmenorrhea, is not associated with any abnormality such as endometriosis. The use of anti-inflammatory drugs is the treatment of choice for primary dysmenorrhea, whereas for secondary dysmenorrhea, treatment depends on the etiology.

Key words: menstrual disorders, adolescents, amenorrhea, dysmenorrhea, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

[1] Clínica de Ginecología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social;

[2] Clínica de Adolescentes, Hospital Infantil de México Federico Gómez;

[3] Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social,
México D.F., México

Fecha de recepción: 21-09-11
Fecha de aceptación: 03-01-12

Las alteraciones menstruales son frecuentes en la adolescencia porque están estrechamente relacionadas con los procesos involucrados en el desarrollo puberal de las niñas. Durante la pubertad se presenta la menarca y los ciclos menstruales subsiguientes y debido a que, con mucha frecuencia, estos primeros ciclos son irregulares, en esta etapa de la vida la diferenciación de lo que es normal de lo anormal se considera como un reto para los padres y los médicos, principalmente para los pediatras.

La falta de identificación de las alteraciones menstruales es un problema, ya que repercute en el entorno biológico y psicosocial tanto de la paciente como de la familia, genera ansiedad y estudios innecesarios. De ahí la importancia de que, como parte de la vigilancia del desarrollo puberal, el personal de salud identifique apropiadamente a las adolescentes que tienen alteraciones menstruales para actuar con prontitud y brindar un tratamiento específico.[1-3] En este sentido y de manera reciente se ha propuesto que la evaluación de los ciclos menstruales en las adolescentes se considere como un signo vital, tal como el registro de la frecuencia cardiaca o de la tensión arterial.[4,5]

Las alteraciones menstruales constituyen una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica en adolescentes, debido a que durante los primeros dos años después de la menarca alrededor de la mitad de las adolescentes presentan este tipo de problemas. Posteriormente, entre el cuarto y quinto año después de la menarca, la frecuencia de los trastornos menstruales disminuye, aunque persiste aproximadamente en 20% de las adolescentes. El tipo de alteraciones menstruales en las adolescentes puede abarcar un amplio espectro; sin embargo, el sangrado uterino disfuncional, la amenorrea y la dismenorrea son las principales.[6-8] La prevalencia cada una de estas entidades difiere de acuerdo al grupo de población, donde los factores socioculturales pueden jugar un papel importante para su detección.[9]

Este artículo tiene como propósitos revisar los aspectos fundamentales para el abordaje diagnóstico-terapéutico de la adolescente con posibles trastornos menstruales (partiendo de lo que se considera como normal) y el enfoque particular en los cuidados que se ofrecen en los dos primeros niveles de atención.

Ciclo menstrual normal

El ciclo menstrual se divide en tres fases: la folicular, la ovulatoria y la lútea. Para que los ciclos menstruales sean normales se requiere de lo siguiente: 1) integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, 2) ovarios normales, 3) endometrio capaz de responder a esteroides ováricos y 4) funciones adrenal y tiroidea normales.[4,10,11]

La primera fase del ciclo o fase folicular tiene una duración aproximada de dos semanas, pero puede variar de 7 a 21 días. Durante esta fase, el hipotálamo, mediante la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), estimula la hipófisis para liberar la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH); ambas hormonas estimulan el desarrollo de los folículos ováricos y la síntesis de hormonas esteroideas. Así, cuando aumenta la concentración de estrógenos, se estimula la proliferación de la mucosa endometrial que, a su vez, ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la FSH y de retroalimentación positiva en LH. Para que ocurra la ovulación es necesario que ambos tipos de retroalimentación sean funcionales. La fase lútea inicia después de la ovulación, cuando el folículo ovárico remanente se convierte en el cuerpo lúteo; en esta fase, también conocida como secretoria, se presentan cambios de glándulas y arteriolas del endometrio por efecto de la progesterona como preparación para la fertilización. Tiene una duración de alrededor de 14 días y termina cuando hay fertilización. En ausencia de esto último, ocurre la menstruación ya que el cuerpo lúteo se deteriora y disminuyen los niveles de progesterona y estrógenos. Para concluir el ciclo, la disminución de progesterona y estrógenos estimula el incremento de FSH y LH vía retroalimentación negativa.[10-12]

Para determinar la normalidad de los ciclos menstruales, desde el punto de vista clínico, se deben considerar tres aspectos: la duración de cada ciclo, el intervalo entre cada ciclo y la cantidad del sangrado durante la menstruación. En cuanto a la duración del periodo menstrual, se considera normal cuando tiene una variación de entre dos y siete días, con un promedio de cuatro. Por otra parte, el intervalo normal de tiempo entre cada menstruación se sitúa entre 21 y 35 días (siendo en la mayoría de 26 a 30 días); este tiempo depende principalmente de la fase folicular. El tercer aspecto y, probablemente, el más difícil de evaluar se refiere a la cantidad de sangrado durante la menstruación; en general, el volumen normal total no deberá ser mayor de 80 mL, con un promedio de 30 a 40 mL por ciclo. De manera práctica, para estimar la cantidad de sangrado se acepta que la cantidad está en límites nor-

males cuando las adolescentes usan de tres a seis toallas sanitarias por día.[6,7,12,13]

Menarca y los primeros ciclos menstruales en la pubertad

En la población general, la menarca o la primera menstruación se presenta habitualmente entre los 11 y los 14 años de edad, siendo el promedio de 12 años 6 meses. Aunque se debe tener en cuenta que pueden existir variaciones por la raza o por ciertas características de las adolescentes; por ejemplo, se conoce que entre las adolescentes de raza negra o latinas la menarca sucede más tempranamente, o bien, que está relacionada con el peso o el índice de masa corporal.[14-18]

Desde el punto de vista del desarrollo puberal, la forma de evaluar la normalidad de aparición de la menarca es que sea dos a tres años después de la telarca (inicio del desarrollo mamario). Esto sucede, generalmente, cuando las adolescentes alcanzan el estadio IV de Tanner mamario; sin embargo, también se considera normal que la menarca ocurra en estadio III de Tanner, aunque esto sucede con mucho menor frecuencia. En las niñas que iniciaron con desarrollo mamario temprano (antes de los ocho años de edad), el intervalo entre la telarca y menarca será de aproximadamente tres años, mientras que entre quienes la telarca es más tardía, este intervalo es menor. En términos generales, a los 15 años de edad 98% de las adolescentes ya presentaron su menarca.[4,5,19]

Se debe mencionar que la menarca también se conoce como punto de inicio de la edad ginecológica, la cual corresponde al tiempo transcurrido a partir de la menarca hasta el momento en que realiza la primera evaluación. Por ejemplo, si tenemos en la consulta a una adolescente de 15 años de edad que tuvo su menarca a los 13 años, entonces su edad ginecológica será de dos años.[6]

El ciclo menstrual normal se establece, en promedio, a los seis años de edad ginecológica, lo cual corresponde a una edad cronológica de 18 a 20 años aproximadamente. Por lo general, los primeros ciclos menstruales de las adolescentes son irregulares. Esto se relaciona con el hecho de que durante el primer año de edad ginecológica cerca de 50% de los ciclos son anovulatorios. Conforme avanza la edad, la proporción de ciclos ovulatorios incrementa. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunas adolescentes tardan de 4 a 6 años para que todos sus ciclos sean ovulatorios, en particular las que tuvieron su menarca a una edad más temprana.[5,11,19]

Evaluación de las adolescentes con posibles trastornos menstruales

La evaluación de una adolescente con sospecha de trastornos menstruales requiere del análisis de la historia clínica que incluye la secuencia, la edad de inicio y la progresión del desarrollo puberal y del inicio de la vida sexual activa. Se debe poner especial énfasis en conocer la edad de la menarca y el comportamiento del patrón menstrual. Con el propósito de conocer con precisión la magnitud de las alteraciones, el patrón menstrual debe documentarse –de preferencia– mediante el registro de la menstruación en un calendario en el que se describa el intervalo, la duración y la cantidad de, al menos, los tres últimos ciclos menstruales.[6,12,20]

Merecen especial atención los antecedentes familiares ya que podrían orientar hacia alguna enfermedad subyacente, como las discrasias sanguíneas (por ejemplo, la enfermedad de von Willebrand o la hemofilia). El escrutinio por aparatos y sistemas puede ayudar a descartar alteraciones agregadas, como el ejercicio intenso o problemas nutricionales, que son causa frecuente de trastornos menstruales.[21-23]

En la exploración física se verificarán los signos vitales con el fin de identificar si hay compromiso hemodinámico (en particular en las pacientes que tienen sangrados frecuentes y abundantes); el peso y la talla son necesarios para determinar el estado de nutrición de la paciente ya que, como se abundará más adelante, la desnutrición o la obesidad son causas de trastornos menstruales. Asimismo, es importante que en la exploración física se incluyan los aspectos neurológicos, la búsqueda de signos de posibles endocrinopatías (por ejemplo: galactorrea, hirsutismo o acantosis nigricans), así como la búsqueda intencionada de sangrado en otros sitios o de visceromegalias.[20] Por supuesto, siempre se debe evaluar la etapa del desarrollo puberal, tanto mamario como púbico, por la escala de Tanner; al realizar la exploración de los genitales externos se deben valorar la morfología y el tamaño del clítoris, la presencia de leucorrea, de laceraciones, o bien, de signos que sugieran embarazo. En pacientes sexualmente activas se recomienda la revisión instrumentada con espejo vaginal para identificar datos de cervicitis, así como la toma de muestras para la búsqueda de agentes de infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis*. La exploración bimanual ayudará la identificación de alteraciones en los ovarios. Cuando la paciente no es

sexualmente activa, se omite la revisión con el espejo. Los estudios de laboratorio (niveles de hemoglobina y de hormonas, en particular de FSH y LH) y de gabinete (ultrasonido, tomografía o resonancia magnética) estarán indicados cuando se ha determinado que la paciente, efectivamente, presenta algún trastorno menstrual.[12-14]

Tipo y características de las alteraciones menstruales

Las alteraciones menstruales se refieren a cualquier trastorno en el ritmo, frecuencia, cantidad o duración del ciclo menstrual; las alteraciones pueden ser únicas o combinadas, es decir, que se presente más de una anormalidad.

Alteraciones del ritmo

La frecuencia de los ciclos menstruales está regulada por la función ovárica y depende de la maduración del folículo, del mecanismo ovulatorio y de la duración del cuerpo lúteo, por lo que un desarrollo folicular anormal con acortamiento de la fase folicular y de una fase lútea insuficiente da lugar a lo que se le llama polimenorrea. Este término identifica menstruaciones más frecuentes, a intervalos menores de 21 días, las cuales ocurren siempre después de la ovulación. Por el contrario, la oligomenorrea (también llamada opsomenorrea) se presenta cuando existe el alargamiento de la maduración folicular, con una fase lútea normal o breve, o bien, una fase lútea prolongada (lo cual es menos frecuente). De esta forma, las pacientes con oligomenorrea son las que presentan menstruaciones con intervalos de 35 a 90 días.[6,7,12]

Dentro del grupo de alteraciones del ritmo se incluye la metrorragia, que es un sangrado acíclico que se presenta de manera irregular entre los periodos menstruales normales. También existe la menometrorragia, que es un sangrado abundante que se presenta con intervalos irregulares en pacientes que no tienen periodos menstruales normales.[6,7,12]

Alteraciones de la cantidad

El miometrio regula la cantidad de sangre en cada menstruación ya que, al contraerse, produce vasoconstricción y disminución del aporte sanguíneo al endometrio, así como la proliferación de la capa basal, la cual permite la reepitelización del endometrio. Cuando hay alteraciones en alguna de estas dos funciones puede haber hipomenorrea, que es una menstruación escasa (sangrado menor de 30 mL) que se presenta como gotas y con duración de dos días o menos. Por el contrario, la hipermenorrea es una menstruación abundante (mayor de 80 mL), cuya duración puede ser de siete días o más.[6,7,12]

Sangrado uterino disfuncional

El sangrado uterino disfuncional (SUD) es aquel sangrado uterino anormal, es decir, cualquier tipo de trastorno menstrual en ausencia de alguna afección estructural o por enfermedad subyacente; por ello, esta condición se considera como un diagnóstico de exclusión. En la adolescencia, su prevalencia es de alrededor de 20%.

El principal mecanismo involucrado es la anovulación, que es debida a inmadurez de eje hipotálamo-hipófisis-ovario.[12,24-26] En los ciclos anovulatorios hay carencia de progesterona; al estar solo presente el estradiol no existe efecto de oposición, lo cual favorece la proliferación endometrial y, más adelante, la hiperplasia. Al haber fluctuaciones en los niveles circulantes de estrógeno (por atresia folicular) se genera la interrupción del crecimiento endometrial. Aun cuando no existe un cuadro característico del SUD, se describe habitualmente que los ciclos anovulatorios tienen comportamientos clínicos variables que se caracterizan por sangrados prolongados, excesivos e irregulares; sin embargo, su espectro es amplio y puede ir desde anormalidades del intervalo hasta de la cantidad o de la duración de los ciclos menstruales.[24-26]

Para establecer que una paciente tiene SUD primero se deben excluir otras causas de trastornos menstruales. Una de las principales es la alteración de la coagulación; alrededor de 40% de los casos de metrorragia o menometrorragia se deben a la enfermedad de von Willebrand o a trastornos plaquetarios. En estas pacientes, los antecedentes de sangrado en otros sitios orientan al diagnóstico en, aproximadamente, 80% de los casos. Por esta razón, parte de la evaluación de toda adolescente con trastornos menstruales consiste en disponer de una biometría hemática completa (incluyendo recuento de plaquetas y de tiempos de coagulación).[4,21,22,27-29]

También se deben considerar como diagnóstico diferencial las complicaciones del embarazo, por ejemplo el aborto incompleto o el embarazo ectópico, por lo que se debe solicitar la prueba inmunológica de embarazo como parte de los estudios de laboratorio. Por otro parte, los trastornos endócrinos, como problemas tiroideos, el síndrome de ovarios poliquísticos o las alteraciones de la glándula adrenal también deben descartarse. Por esto es necesario conocer las concentraciones de LH y FSH, el estado de

las hormonas tiroideas, de la prolactina, de la testosterona y del sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS).[25,26]

Las infecciones como la cervicitis o la enfermedad pélvica inflamatoria pueden ocasionar sangrados irregulares, por lo que se deberán buscar agentes que causan infecciones de trasmisión sexual (*Chlamydia trachomatis*, gonorrea), así como vaginosis bacteriana o tricomoniásica.[1,12]

Como parte de los estudios, el ultrasonido pélvico permitirá determinar si hay anomalías congénitas (por ejemplo malformaciones de útero o vagina) o adquiridas (laceraciones o cuerpos extraños).[4,30]

Además, existen condiciones propias de la adolescencia que también se deben tomar en cuenta, como los trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nervosa, bulimia) o el uso de medicamentos, como anticonceptivos, anti-psicóticos (como las fenotiazinas, haloperidol o risperidona) o anti-agregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico).[20]

Tratamiento. Una vez descartadas todas las posibles causas de un sangrado menstrual anormal, se establece el diagnóstico de SUD. El tratamiento está enfocado a disminuir la morbilidad, por lo que inicialmente se debe tratar la anemia y, en su caso, los cambios hemodinámicos secundarios al sangrado activo.[12] Para fines prácticos, el tratamiento puede ser médico (no hormonal y hormonal) o quirúrgico; este último es poco común y está indicado en situaciones de urgencia o cuando no hay respuesta al manejo médico.[13] En la Figura 1 se describe un algoritmo para el manejo del SUD. El tratamiento no hormonal consiste en la suplementación de hierro en casos de anemia, mientras que el uso antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o ácido traxenámico) ayuda a disminuir la cantidad de sangrado, aunque no la duración o el intervalo de los ciclos menstruales.[13,24] Los tratamientos hormonales logran una buena respuesta para tratar el sangrado activo; en pacientes con alguna contraindicación para el uso de estrógenos y en caso de sangrado moderado, se utiliza acetato de noretindrona 10 mg/día por 5 a 10 días. Otras alternativas son el acetato de medroxiprogestrona a dosis de 150 mg intramuscular cada tres meses o bien, el dispositivo intrauterino con levonorgestrel (Mirena). En los casos de falta de respuesta a los anticonceptivos se debe considerar la existencia de una enfermedad subyacente. En alrededor de 10% de los casos es necesario el tratamiento quirúrgico que consiste en realizar, bajo anestesia, una revisión de la cavidad uterina. Cuando se identifica hiperplasia endometrial, puede aplicarse la técnica hemostática con balón.[12,13,31-33]

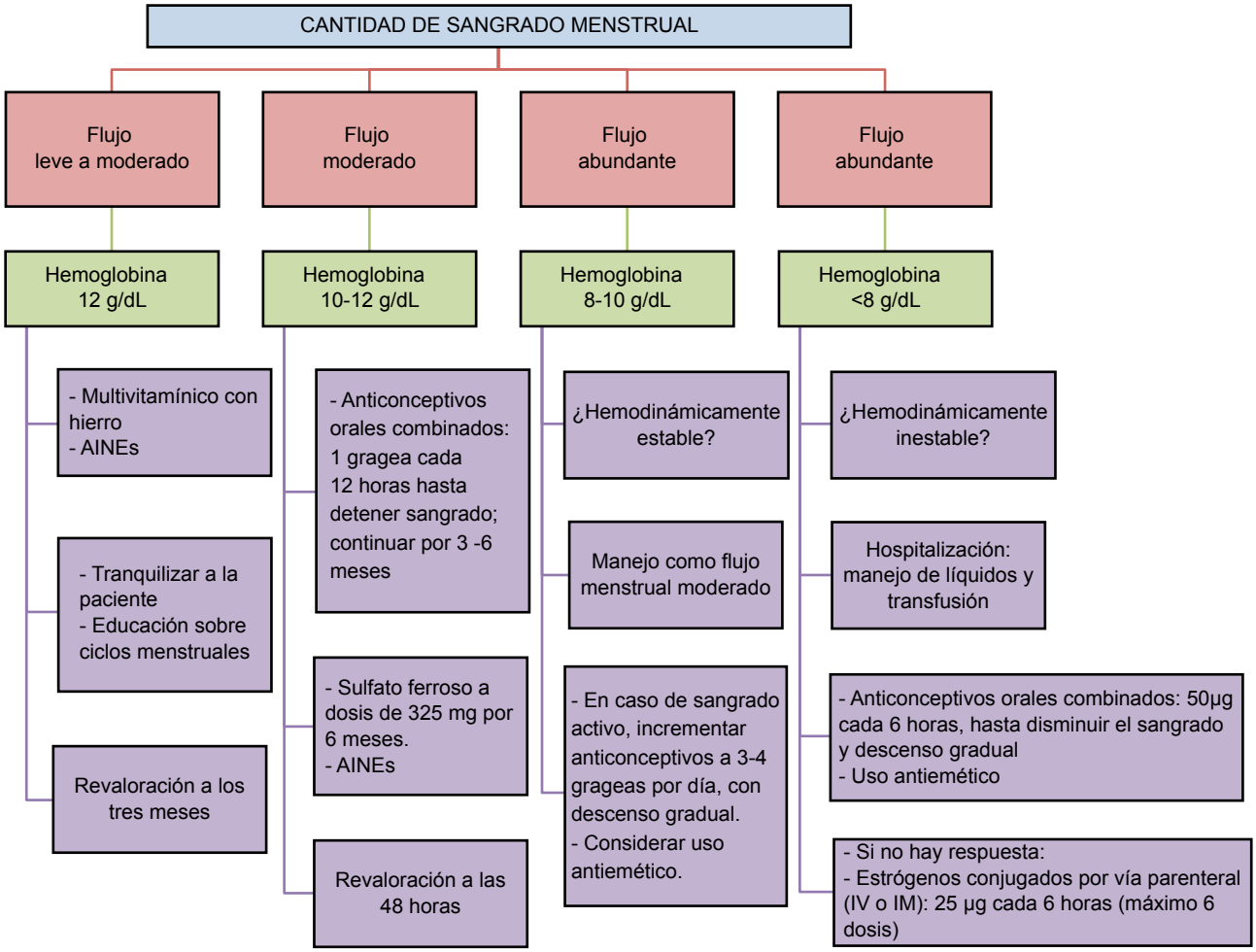
En términos generales, el pronóstico es satisfactorio para aquellas adolescentes con SUD secundario a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, particularmente cuando el SUD ocurre dentro de los dos años posteriores a la menarca. La mayor parte de estas adolescentes solamente requiere vigilancia con la evaluación de su calendario menstrual, apoyo con sulfato ferroso y determinaciones de hematocrito. Cuando la evolución no es favorable se debe realizar un nuevo escrutinio a fin de descartar alguna entidad específica, como la anovulación crónica, por el riesgo de carcinoma endometrial a largo plazo. Para las alteraciones de la coagulación que no responden al manejo médico, la embolización de la arteria uterina puede ser una alternativa.[7,12,13,31,32]

Finalmente, es importante mencionar que parte del tratamiento consiste en establecer una comunicación efectiva con la adolescente y su familia al proporcionar información suficiente sobre la variabilidad de los ciclos menstruales en esta etapa del desarrollo.[4,12]

Amenorrea

Se denomina amenorrea a la ausencia de menstruación o a la suspensión anormal de la misma; en adolescentes, la causa más frecuente de amenorrea es el embarazo. Por esta razón, una vez que se ha descartado el embarazo, el médico debe dirigir sus esfuerzos a la búsqueda de las causas y su posible tratamiento.[34]

En pacientes adolescentes y de manera práctica, es necesario determinar inicialmente si la amenorrea es primaria o secundaria. La amenorrea primaria se define como la ausencia de menstruación a la edad de 16 años en adolescentes que presentan un desarrollo puberal normal, de acuerdo con la evaluación del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, o bien, la falta de menstruación a los 14 años de edad en quienes no tienen desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Por su parte, el diagnóstico de amenorrea secundaria se establece cuando una paciente, que previamente había tenido ciclos menstruales, ya no los presenta. Dentro de las amenorreas secundarias se pueden identificar dos grupos de pacientes: el primero está integrado por las pacientes con ciclos irregulares, en quienes se define amenorrea secundaria a la falta de menstruación por un período de seis meses o más, mientras que el segundo grupo lo constituyen las adolescentes con



AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno, o ácido traxenámico); IV: intravenosa; IM: intramuscular

Figura 1. Algoritmo para el manejo integral de las adolescentes con sangrado uterino disfuncional (SUD).

ciclos menstruales regulares de duración de 21 a 45 días, en quienes la amenorrea secundaria se define cuando la menstruación no se presenta en tres o más ciclos.[26]

Las causas de amenorrea son múltiples y, a nivel internacional, se han propuesto diferentes clasificaciones. Una de las más aceptadas para adolescentes es en la que las entidades nosológicas que causan amenorrea se clasifican de acuerdo con el sitio de origen; de esta forma puede haber causas a nivel de los órganos efectores, del ovario, de la hipófisis o del hipótálamo.[25,34,35]

Con el fin de facilitar el proceso de diagnóstico de las adolescentes con amenorrea, considerando el punto de vista clínico, desde hace algunos años se han propuesto una serie de pasos para establecer la posible etiología. Los pasos principales se describen en la Figura 2; como se observa, debido a la frecuencia de este fenómeno, la primera acción consiste en determinar si la causa de la amenorrea es por embarazo. Posteriormente, tomando en cuenta las definiciones descritas previamente y de acuerdo con la historia clínica, en el segundo paso se establece si la paciente tiene amenorrea primaria o secundaria.

Amenorrea primaria. Cuando se sospecha amenorrea primaria, se debe determinar, mediante la evaluación del estadio Tanner mamario y genital, si el desarrollo puberal de la paciente es normal o tiene desarrollo puberal retra-

sado. Siguiendo el algoritmo de la Figura 2, una de las principales causas de amenorrea primaria en pacientes con desarrollo puberal normal son las alteraciones anatómicas que producen la obstrucción del flujo menstrual. Por esto, tanto por exploración física como por ultrasonido, siempre es necesario comprobar la permeabilidad del himen y descartar obstrucciones, como tabique vaginal transverso, atresia cervical o, incluso, malformaciones más complejas, como la atresia útero-vaginal o las malformaciones Müllerianas (por ejemplo, el síndrome Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser). Habitualmente, estas adolescentes tienen alrededor de 13 o 14 años y presentan dolor abdominal recurrente de acuerdo con su ciclo menstrual, el cual se torna más frecuente y de mayor intensidad. En estos casos el diagnóstico se confirma cuando, por ultrasonido pélvico, se detecta la acumulación del producto menstrual por encima de la obstrucción. La resonancia magnética nuclear (RMN) permite conocer las características específicas de la malformación.[36-38] En los casos en los que se compruebe por ultrasonido que no existe algún problema anatómico, entonces se continúa el abordaje diagnóstico en la secuencia de las pacientes que se identificaron con amenorrea secundaria.[25,35]

En los casos de pacientes con pubertad retrasada, es necesaria la determinación de los niveles séricos de FSH y LH (Figura 2). El aumento de los niveles de FSH y LH indica la presencia de hipogonadismo hipergonadotrópico que se presenta por la falta de respuesta del ovario a la estimulación de ambas hormonas. La anormalidad más frecuente con estas condiciones es el síndrome de Turner (cariotipo 45 X0), por lo que también es necesario identificar si estas pacientes presentan otras alteraciones, como talla baja, cuello alado, etcétera. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios genéticos, por lo que se requiere de la evaluación de especialistas en genética y endocrinología pediátrica.[39,40]

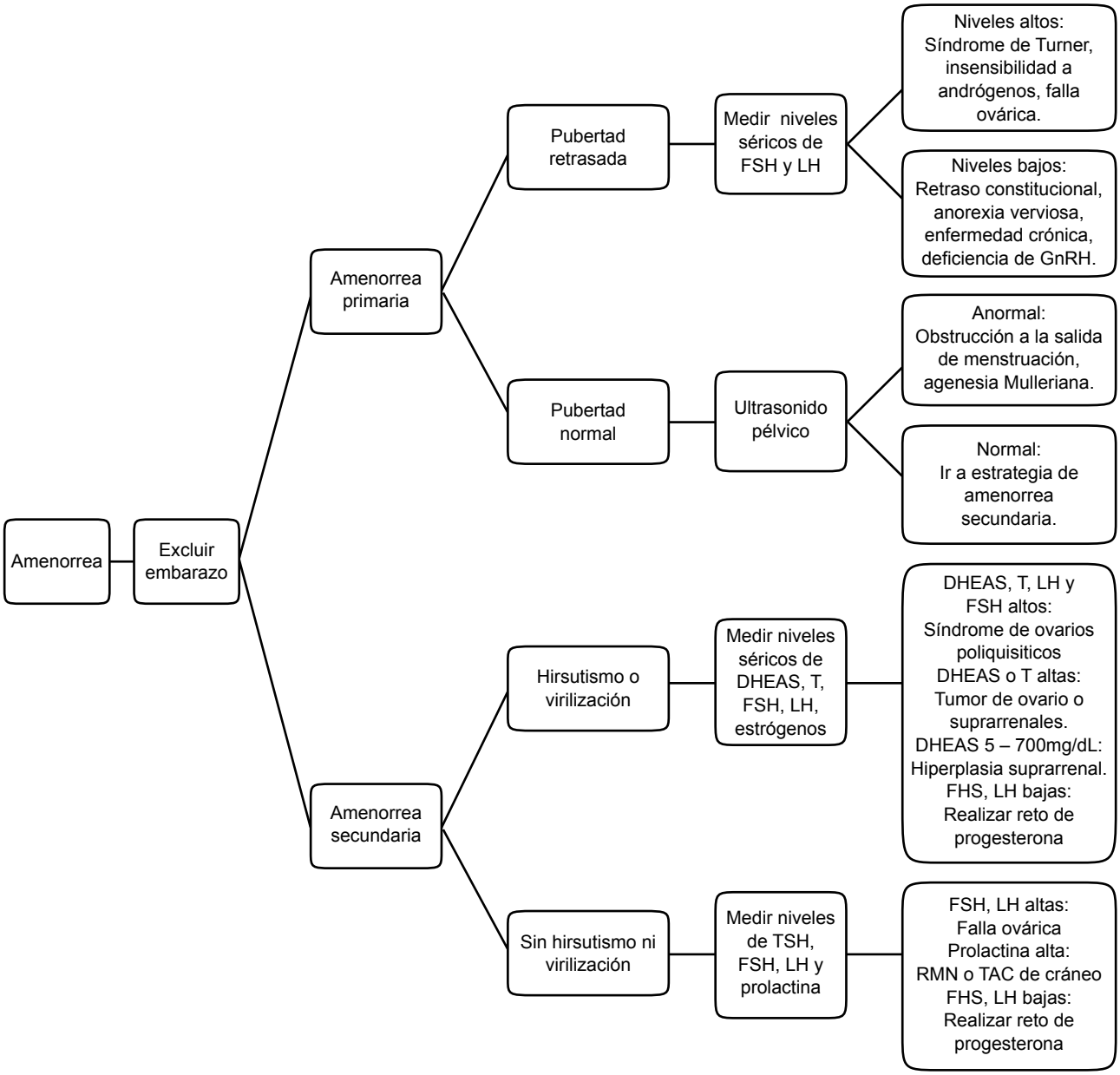
Por otra parte, la amenorrea por daño ovárico, que se conoce como falla ovárica, es otra de las causas que hay que considerar en casos de hipogonadismo hipergonadotrópico. El daño ovárico es el resultado del uso de quimioterapia, radioterapia a nivel pélvico, infecciones, trauma o cirugía (por extirpación del tejido ovárico). En vista que esta condición es adquirida y tomando en cuenta la edad en que ocurrió el daño ovárico, estas pacientes pueden o no presentar alteraciones del desarrollo puberal e, incluso, pueden haber presentado menstruaciones. Por lo anterior, este grupo de adolescentes se puede presentar con amenorrea primaria o secundaria. [25, 34, 41]

En las pacientes con amenorrea primaria donde se detecta hipogonadismo hipogonadotrópico, es decir, pacientes con niveles séricos disminuidos de FSH, LH y estrógenos debido a una estimulación inadecuada del ovario por el eje hipotálamo-hipófisis, las entidades que pueden causar esta condición son múltiples y con un amplio margen de variabilidad, desde una variante normal –la más frecuente– conocida como retraso constitucional del desarrollo puberal hasta trastornos de la alimentación o trastornos secundarios al ejercicio intenso.

Es importante mencionar que, si bien, estas últimas condiciones causan amenorrea primaria, la mayoría de las adolescentes presenta amenorrea secundaria. Sin embargo, en este grupo existen algunas causas casi exclusivas de adolescentes con amenorrea primaria, como la deficiencia de GnRH (por ejemplo el síndrome de Kallman, en el cual también hay anosmia) o el panhipopituitarismo (por ejemplo pacientes con craneofaringioma).[25,26,35]

La hiperplasia suprarrenal congénita, en particular la de aparición tardía –por deficiencia parcial de 21-hidroxilasa–, es otra causa de amenorrea primaria (aunque puede presentarse como oligomenorrea); en estos casos, además del aumento de los niveles de FSH y LH, la orientación diagnóstica se establece cuando en la exploración física se detectan signos de virilización, tales como hirsutismo, clitoromegalia y acné (de moderado a severo).[42-44]

Amenorrea secundaria. A diferencia del proceso diagnóstico de adolescentes con amenorrea primaria, cuando hay amenorrea secundaria es primordial la determinación de niveles séricos de FSH, LH, prolactina y estrógenos; sin embargo, durante la exploración física, no se debe olvidar la búsqueda intencionada de signos de virilización o hiperandrogenemia, para orientar el diagnóstico etiológico. Así, ante una paciente con hirsutismo, acné importante y clitoromegalia se debe incluir en el escrutinio hormonal, además, la determinación de testosterona y de DHEAS. El aumento de leve a moderado de los niveles de testosterona y de la relación LH/FSH sugiere el diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) que, en la actualidad, por el incremento en la población de sobrepeso y obesidad, es una de las causas más frecuentes de ciclos menstruales irregulares, amenorrea u oligomenorrea. En estas pacientes hay que también identificar si presentan acantosis nigricans, lo que podría indicar resistencia a la



FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante; DHEAS: dehidroepiandroterona; T: testosterna; TSH: tirotrofina; GnRH: hormona liberadora de gonadotrofinas; TAC: tomografía axial computada; RMN: resonancia magnética nuclear.

Figura 2. Proceso para el diagnóstico etiológico de amenorrea en adolescentes.

insulina, por lo que es recomendable determinar los niveles de glucosa y de lípidos.[34,45,46]

En los casos en los que se detecta un incremento moderado de los niveles de DHEAS (5-700 µg/dL) se debe examinar la función de las glándulas suprarrenales mediante la concentración sérica de 17-OH-progesterona, a fin de descartar la deficiencia parcial de 21-hidroxilasa. Pero si los niveles de DHEAS son significativamente altos (>700 µg/dL), lo más probable es que se trate de una paciente con hiperplasia suprarrenal congénita. Un punto a destacar

es que, al detectar niveles elevados de testosterona (> 200 ng/dL) y de DHEAS (> 700 µg/dL), se debe sospechar de tumores de ovario y de glándulas suprarrenales, aunque esta es una condición poco frecuente.[26,44,47]

Por su parte, cuando se identifica una adolescente con amenorrea secundaria pero sin datos clínicos de hiperandrogenismo, es conveniente conocer los niveles séricos de FSH, LH, tirotrofina (TSH) y prolactina. De esta forma, con niveles elevados o disminuidos de TSH, la causa más probable de la ausencia de menstruación es la enfermedad tiroidea. Pero si los niveles de TSH y prolactina son normales y se acompañan de aumento en los niveles de FSH y LH, entonces se debe considerar la insuficiencia o falla ovárica prematura.[34,35] Esta entidad puede llevar a la depleción de los ovocitos; antes de llegar a esta condición, los niveles hormonales fluctúan, por lo que en un principio estas pacientes cursan con algunos ciclos irregulares, los cuales se vuelven cada vez más frecuentes. Como ya se comentó en el apartado de amenorrea primaria, las causas más comunes de la falla ovárica prematura son las lesiones del ovario secundarias a quimioterapia, radiación pélvica o cirugía, aunque también se ha asociado con enfermedades autoinmunes (como diabetes mellitus y tiroiditis).[42,48-50]

Los niveles altos de prolactina también son causa de amenorrea secundaria. La hiperprolactinemia es un trastorno relativamente común ya que afecta, aproximadamente, a 1% de las mujeres; de estas, alrededor de 30% pueden presentar también galactorrea. La gravedad de los trastornos menstruales se correlaciona con los niveles de prolactina. En estas pacientes se debe realizar una investigación dirigida a identificar las causas de la hiperprolactinemia, que puede ser secundaria a un aumento transitorio de prolactina por estrés, por hipotiroidismo (donde hay alteración en los mecanismos inhibidores de la secreción de prolactina) por uso de fármacos antipsicóticos, por malformaciones del SNC (como la estenosis congénita del acueducto) o por la presencia de un adenoma hipofisiario; de ahí que sea parte fundamental del proceso diagnóstico la realización de una TAC o una RMN de cráneo. En general, en comparación con el resto de las entidades, los niveles de prolactina son mayores en los casos de adenomas hipofisiarios (> 100 mg/dL).[26,34,51]

Por otro lado, con el término de amenorrea hipotalámica se puede englobar un gran grupo de causas de amenorrea secundaria, que en la actualidad se ha convertido en un problema relativamente frecuente en adolescentes con pérdida de peso importante, como en los trastornos de alimentación (por ejemplo anorexia nervosa) o en las atletas de alto rendimiento, en quienes se ha comprobado que la amenorrea guarda relación con las alteraciones en la secreción de GnRH y LH. Este trastorno se considera funcional y puede ser reversible. El aumento de la ingesta calórica y la limitación del ejercicio físico son esenciales para el retorno de la menstruación una vez que se recupera el peso ideal.[23,52,53]

Por último, en los casos de pacientes con amenorrea secundaria con niveles bajos de FSH y LH con o sin hirsutismo, la prueba (o reto) de estimulación con progesterona ayuda a determinar la funcionalidad del endometrio y de los estrógenos circulantes. Por ejemplo, si ocurre sangrado menstrual después de 2-7 días de haber administrado acetato de medroxiprogesterona a dosis de 10 mg/día durante cinco días, entonces se confirma una función mínima del ovario, que la vía de salida de la menstruación está libre y que el endometrio responde adecuadamente a los estímulos hormonales.[25,35]

Tratamiento. Debido a que las causas de amenorrea son múltiples, la parte fundamental del tratamiento depende de llegar a una conclusión diagnóstica precisa. Por ejemplo, el objetivo del tratamiento de los estados hiperprolactinémicos es normalizar los niveles de prolactina, ya que la amenorrea persistirá mientras las concentraciones se mantengan altas. De esta forma, cuando se trata de un tumor hipofisario, los agonistas de los receptores de dopamina (bromocriptina o cabergolina), además de reducir el tamaño de los adenomas, también pueden disminuir los niveles prolactina. Sin embargo, este tipo de tratamiento no debe emplearse en la hiperprolactinemia secundaria al uso de antipsicóticos. Asimismo, en el caso del tratamiento de las amenorreas hipotalámicas, la recuperación de la función menstrual no debe ser la meta, sino la consecuencia de la mejoría del estado psíquico y físico de las adolescentes.[52]

Finalmente, desde el punto de vista pediátrico, no deben olvidarse los aspectos relacionados con los efectos que el diagnóstico definitivo de la causa de la amenorrea pueden traer sobre la salud mental de las adolescentes y de sus familias; el consejo oportuno podrá ayudar a resolver dudas sobre la infertilidad o la pérdida de la femineidad. Otro punto importante a considerar es que la reducción de la función menstrual en etapas tempranas de la vida puede ocasionar déficit en la densidad ósea; de aquí también la necesidad de evaluar el metabolismo óseo.[54-57]

Dismenorrea

La dismenorrea constituye un motivo frecuente de consulta ginecológica en la adolescencia.[58,59] Este término deriva de las palabras griegas *dis* (difícil, doloroso o anormal), *meno* (mes) y *rrea* (flujo) y representa un síndrome caracterizado por dolor abdominal bajo tipo cólico y cíclico durante los primeros días de la menstruación. Esta condición tiene un margen amplio en su severidad, por lo que las implicaciones médicas y psicosociales pueden llegar a ser significativas.[60] Tanto en México como en otros países se ha documentado que entre 20 y 90% de las adolescentes presentan dismenorrea y que, en alrededor de 15%, esto ocasiona ausencias escolares.[61-67]

Se clasifica en dismenorrea primaria (o funcional) y en dismenorrea secundaria (o adquirida). La primera se presenta cuando hay dolor durante la menstruación en ausencia de cualquier alteración pélvica u hormonal, mientras que la secundaria es causada por algún trastorno subyacente, como quistes de ovario o endometriosis debida a malformaciones anatómicas genitales.[25,26,68]

En cuanto la edad, la dismenorrea primaria se presenta durante la segunda o la tercera década de la vida, disminuyendo su frecuencia conforme avanza la edad. Por el contrario, la frecuencia de dismenorrea secundaria se incrementa a mayor edad. La dismenorrea primaria se asocia a ciclos menstruales ovulatorios; por consiguiente, la dismenorrea no ocurre de manera frecuente en adolescentes con poco tiempo de haber iniciado con sus ciclos menstruales.[25,61,69] Por lo anterior, se debe sospechar en algún trastorno orgánico (como las malformaciones uterinas) cuando la dismenorrea se presenta durante la menarca o en los primeros ciclos menstruales. En adolescentes, hasta 10% de los casos corresponden a dismenorrea secundaria.[61]

El grado de sintomatología en la dismenorrea es variable y diferente si la dismenorrea es primaria o secundaria. En la dismenorrea primaria, el dolor generalmente inicia poco después de que aparece el sangrado menstrual y puede durar hasta 72 horas, con un pico en las primeras 24 a 48 horas. El dolor típico se presenta en la parte inferior del abdomen o en región suprapúbica; generalmente se describe como un calambre de intensidad variable y que puede irradiarse a la parte baja de la espalda o la cara interna de los muslos. En la mitad de estas pacientes, la dismenorrea se acompaña de otros síntomas como náuseas, vómito, diarrea, cefalea, irritabilidad o fatiga. El término de dismenorrea severa define a las pacientes con dolor intenso que además presentan sintomatología gastrointestinal o cefalea, que cede poco con los analgésicos y que claramente les impide realizar sus actividades cotidianas.[25,63,65]

En la dismenorrea secundaria las características del dolor no son tan predecibles. Por ejemplo, el dolor puede iniciar su presentación varios años después de la menarca, puede ocurrir al mismo tiempo que la menstruación o iniciar a la mitad del ciclo menstrual, se puede referir dispareunia, metrorragia o dolor pélvico no relacionado con la menstruación y, por lo general, el uso de antiinflamatorios esteroideos (AINEs) no resulta efectivo.[41,61,70]

Fisiología. En el útero, después de la ovulación, aumenta la formación de ácidos grasos en los fosfolípidos de la pared de la membrana celular, predominando los ácidos grasos omega-6. Después del inicio de la degradación de la progesterona y antes de la menstruación, los ácidos grasos omega-6 (particularmente el ácido araquidónico) son liberados y, por acción de la enzima ciclooxigenasa, se producen leucotrienos y endoperoxidasa. A su vez, el tromboxano A2, las prostaciclinas y las prostaglandinas producirán vasoconstricción arteriolar e hipercontractilidad miometrial, que producen isquemia endometrial y dolor. Asimismo, se ha observado que la oxitocina y la vasopresina también juegan un papel importante porque aumentan la contractilidad uterina. También se conoce que las prostaglandinas, los leucotrienos, la vasopresina y la oxitocina no solamente producen efectos locales, sino que afectan otros sitios, provocando náuseas o vómito, y que son responsables de la cefalea, del edema o de la distonía neurovegetativa.[60,61,68]

Diagnóstico. La evaluación del tipo de dismenorrea se basa primordialmente en la anamnesis y la exploración física. En la dismenorrea primaria, el examen abdominal y el pélvico son normales, por lo que, cuando se detectan anormalidades en las estructuras pélvicas, dolor en anexos, congestión pélvica o evidencia de problemas en cérvix, el diagnóstico más probable es de dismenorrea secundaria.[59]

El ultrasonido ayuda a identificar las anormalidades estructurales uterinas, como el útero bicorne o el cuerno uterino ciego, mientras que la laparoscopía puede ser útil cuando la dismenorrea es severa y no cede a las diferentes terapéuticas empleadas. En estos casos deben descartarse endometriosis, salpingitis, embarazo ectópico o enfermedad pélvica inflamatoria. De estos, los diagnósticos más frecuentes en adolescentes son la endometriosis seguida

de la enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, también hay que considerar ciertos diagnósticos diferenciales, como el síndrome del colon irritable, cistitis, litiasis urinaria o migraña.[25,41,61,70]

Tratamiento. El tratamiento para la amenorrea primaria puede ser farmacológico y no farmacológico. Se han descrito múltiples opciones, tanto locales como sistémicas, con diferentes grados de efectividad. Así, se menciona que la terapia con calor local puede ser útil, lo mismo que el ejercicio, ya que al mejorar el flujo sanguíneo pélvico se estimula la liberación de beta-endorfinas que actúan como analgésicos no específicos. Asimismo, se ha descrito que la dieta baja en grasas, la acupuntura y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) pueden disminuir la duración e intensidad de la dismenorrea.[70-72] Sin embargo, con respecto a estas dos últimas terapias, cabe señalar que aun cuando los resultados de metaanálisis de los ensayos clínicos controlados (ECA) donde se comparan con placebo demuestran que ambos son efectivos, se señala la necesidad de realizar más estudios con mejores diseños de investigación.[73,74]

El tratamiento farmacológico de elección para la dismenorrea primaria es el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales inhiben la actividad de ambas ciclooxigenasas y reducen la producción de prostaglandinas, por lo que las contracciones uterinas son menos intensas. Los medicamentos más usados son: naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, ácido mefenámico y ketoprofeno. En el caso del naproxeno, se indica una dosis inicial de 550 mg, seguida de dosis de 275 mg cada 8 horas. Los mejores resultados del uso de AINEs se observan si estos se administran antes de iniciar o cuando empieza la menstruación, manteniendo el tratamiento por dos o tres días. Habitualmente, con este tratamiento se resuelve la sintomatología de entre 60 y 90% de las pacientes.[71,72] En dos metaanálisis recientes, donde se evaluaron más de 70 ECA, se determinó que los AINEs dieron mejores resultados que el placebo y el paracetamol aunque, en realidad, no se ha identificado la superioridad de alguno en particular.[75,76]

En caso de que la sintomatología persista, a pesar del uso de AINEs por un período de tres meses, se les debe ofrecer un tratamiento hormonal (estrógenos y progesterona) combinado con anticonceptivos orales durante tres ciclos menstruales; se considera que con esta terapia alrededor de 90% presentará mejoría. Los anticonceptivos actúan suprimiendo la ovulación y limitando el crecimiento endometrial, con lo cual se disminuye la producción de prostaglandinas y leucotrienos.[70-72] Al margen de estas recomendaciones, se debe considerar que el número de ECA con anticonceptivos que se han realizado hasta el momento es muy limitado.[77] Se han probado otras alternativas, como el uso de calcio-antagonistas (verapamilo y nifedipino), nitroglicerina, sulfato de magnesio y antiespasmódicos. Sin embargo, en términos generales, se considera que si la dismenorrea no mejora después de seis meses del tratamiento con AINEs y con hormonas combinadas con anticonceptivos, se deben investigar las causas de dismenorrea secundaria.[71,72]

Todas las adolescentes con sospecha de dismenorrea secundaria o en las que se documente alguna alteración orgánica, deben ser canalizadas a servicios de Ginecología para recibir tratamiento especializado.[70-72,78]

Aspectos psicosociales de la menstruación en adolescentes

En términos generales, el impacto psicológico o social de los trastornos menstruales ha sido poco evaluado. Los estudios donde más se han abordado estos aspectos son los relacionados con la dismenorrea, la cual, como se comentó previamente, es una causa común de ausentismo escolar o laboral. También existen estudios donde se ha observado que las mujeres con SUD tienen afección de la calidad de vida que mejora cuando el tratamiento es exitoso. O bien, estudios cualitativos donde es claro que las experiencias negativas con la menstruación (específicamente con sangrados abundantes o irregulares) desde la menarca, conllevan a que las mujeres consideren los periodos menstruales como algo perjudicial durante toda su vida reproductiva.[79-81]

En virtud de que la adolescencia es una etapa crítica del desarrollo humano ubicada entre la vida infantil y la adulta, durante la cual los jóvenes buscan las pautas de conducta que respondan al nuevo funcionamiento de su cuerpo y a los requerimientos socioculturales de su medio, tanto el momento de la menarca como los ciclos menstruales iniciales constituyen uno de los fenómenos más importantes para las adolescentes.[82] Sin embargo, amén de ser un proceso fisiológico y a pesar de los avances de la medicina, en general, sigue siendo un aspecto que se discute poco. Culturalmente, en particular en las sociedades occidentales, los periodos menstruales se siguen

considerando como tabú, por lo que es común que sea un tema que se oculta, a pesar de que existan alteraciones. Este hecho incluye a los mismos padres, a compañeras y a los médicos.[83]

La manera en la que las adolescentes conocen la fisiología de la menstruación dista mucho de lo deseable. Si la actitud materna desde el nacimiento de una niña, a lo largo de su crianza y hasta la adolescencia, fuera hacia tratar de informarle sobre su femineidad e irle explicando con actitudes y palabras el significado de "ser mujer", esto llevaría a que las adolescentes pudieran crecer y disfrutar de una sexualidad feliz y estar libres de tabúes. Esto ayudaría, entre otras cosas, a considerar que la menstruación no debe perturbar la vida ya que es un suceso fisiológico y, en su caso, consultar oportunamente ante la presencia de trastornos menstruales. Por fortuna, en años recientes se han observado algunos cambios, tanto en la sociedad como en las jóvenes, al hablar con más libertad frente al tema del período menstrual.[84]

Hasta hace algunos años, los trastornos del ciclo menstrual durante el período puberal figuraban poco en los libros de texto de Ginecología. También eran un motivo poco frecuente de consulta al considerar que los trastornos correspondían a una "alteración fisiológica" que se corregiría con el tiempo. Sin embargo, en la Medicina del Adolescente hemos aprendido a valorar este síntoma y a ubicarlo en su justo término, ya que muchas de las pacientes adultas que consultan por trastornos menstruales o esterilidad anovulatoria comenzaron sus problemas desde la menarca.

Por todo lo anterior, es importante que los médicos de primer contacto conozcan lo que es normal durante la adolescencia de cada ciclo menstrual, incluyendo la duración, el intervalo y la cantidad de cada flujo menstrual. De ahí la necesidad de que, desde las etapas prepuberales, se aborden y se expliquen, con términos sencillos y dibujos, la anatomía y fisiología del cuerpo de una mujer, así como la regulación de los ciclos menstruales. Lo anterior con el propósito de favorecer que la niña o adolescente comprenda que la menstruación es una función del organismo relacionada con la reproducción, que puede ocasionar algunas molestias o que puede ser irregular, enfatizando que cualquier duda la debe consultar con su madre o con su médico de confianza.[4]

En resumen, así como la presión sanguínea anormal o las alteraciones cardíacas o pulmonares, la identificación del patrón menstrual anormal en la adolescencia puede permitir la identificación temprana de alteraciones que podrán afectar la vida como adulto. Por lo tanto, al incluir una evaluación del ciclo menstrual como un signo vital, los médicos reforzarán la importancia de la evaluación integral del estado de salud de las adolescentes.

Aun cuando los trastornos menstruales son comunes en la adolescencia, siendo los principales el sangrado uterino disfuncional y la dismenorrea, en general, es posible que la mayoría de los casos puedan ser manejados por médicos generales o pediatras. La identificación de este tipo de trastornos ayudará a ofrecer la mejor atención de las adolescentes desde el primer contacto.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Ángel Villasis Keever
Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Hertweck P, Yoost J. Common problems in pediatric and adolescent gynecology. Expert Rev Obstet Gynecol 2010;5:311-328.
2. Zacharin M. Disorders of ovarian function in childhood and adolescence: evolving needs of the growing child. An endocrine perspective. BJOG 2010;117:156-162.
3. Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: a clinical perspective. Obstet Gynecol 2002;99:655-662.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics 2006;118:2245-2250.
5. Popat VB, Prodanov T, Calis KA, Nelson LM. The menstrual cycle: a biological marker of general health in adolescents. Ann NY Acad Sci 2008;1135:43-51.
6. Schiavon-Ermani R, Jiménez-Villanueva CH. Alteraciones menstruales en la adolescencia. Rev Endocrinol Nutr 2001;9:141-153.
7. Escobar ME, Pipman V, Arcari A, Boulgoudjian E, Kaselman A, Pasqualini T, et al. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. Arch Argent Pediatr 2010;108:363-369.
8. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. BJOG 2010;117:185-192.
9. Nwankwo TO, Aniebue UU, Aniebue PN. Menstrual disorders in adolescent school girls in Enugu, Nigeria. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23:358-363.
10. Neinstein LS. Menstrual dysfunction in pathophysiologic states (clinical review). West J Med 1985;143:476-484.
11. Hawkins SM, Matzuk MM. The menstrual cycle: basic biology. Ann NY Acad Sci 2008;1135:10-18.

12. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatr Rev 2007;28:175-182.
13. Wilkinson JP, Kadir RA. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(suppl 6):S22-S30.
14. Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. Ann NY Acad Sci 2008;1135:29-35.
15. Semiz S, Kurt F, Kurt DT, Zencir M. Sevniç O. Pubertal development of Turkish children. J Pediatr Endocrinol Metab 2008;21:951-961.
16. Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML. Telarche, pubarche, and menarche attaintment in children with normal and elevated body mass index. Pediatrics 2009;123:84-88.
17. Kaplowitz P. Pubertal development in girls: secular trends. Curr Opin Obstet Gynecol 2006;18:487-491.
18. Barsom SH, Dillaway HE, Koch PB, Ostrowski ML, Mansfield PK. The menstrual cycle and adolescent health. Ann NY Acad Sci 2008;1135:52-57.
19. Siemaszko K, Call A. Enfoque del crecimiento y desarrollo puberal por el ginecólogo. En: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil, eds. Manual de Ginecología Infanto Juvenil. Argentina: Ascune Hnos; 2003. pp. 87-102.
20. Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. J Pediatr Health Care 2009;23:189-193.
21. Venkateswaran L, Yee DL. Rare bleeding disorders in young women. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(suppl 6):S38-S42.
22. Mikhail S, Kouides P. von Willebrand disease in the pediatric and adolescent population. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(suppl 6):S3-S10.
23. Benjamin HJ. The female adolescent athlete: specific concerns. Pediatr Ann 2007;36:719-726.
24. Frishman GN. Evaluation and treatment of menorrhagia in an adolescent population. J Minim Invasive Gynecol 2008;15:682-688.
25. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003;17:75-92.
26. Deligeoroglou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010;24:157-171.
27. Philipp CS. Platelet disorders in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(suppl 6):S11-S14.
28. Boswell HB. The adolescent with menorrhagia: why, who, and how to evaluate for a bleeding disorder. J Pediatr Adolesc Gynecol 2011;24:228-230.
29. Winikoff R, Lee C. Hemophilia carrier status and counseling the symptomatic and asymptomatic adolescent. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(suppl 6):S43-S47.
30. Stranzinger E, Strouse PJ. Ultrasound of the pediatric female pelvis. Semin Ultrasound CT MR 2008;29:98-113.
31. Chi C, Pollard D, Tuddenham EG, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23:215-222.
32. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. Contraception 2011;83:242-247.
33. Pillai M, O`Brien K, Hill E. The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders, or physical or learning disabilities. BJOG 2010;117:216-221.
34. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 2008;90(suppl 5):S219-S225.
35. Golden N. Carlson JL. The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent. Ann NY Acad Sci 2008;1135:163-178.
36. Morcel K, Guerrier D, Watrin T, Pellerin I, Levêque J. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: clinical description and genetics. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008;37:539-546.
37. Carranza-Lira S, Forbin K, Martinez-Chéquer JC. Rokitansky syndrome and MURCS association—clinical features and basis for diagnosis. Int J Fertil Womens Med 1999;44:250-255.
38. Rosenberg HK. Sonography of the pelvis in patients with primary amenorrhea. Endocrinol Metab Clin North Am 2009;38:739-760.
39. Cordts EB, Christofolini DM, Dos Santos AA, Bianco B, Barbosa CP. Genetic aspects of premature ovarian failure: a literature review. Arch Gynecol Obstet 2011;283:635-643.
40. Rebar RW. Premature ovarian "failure" in the adolescent. Ann NY Acad Sci 2008;1135:138-145.
41. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. Hum Reprod Update 2003;9:493-504.
42. Witchel SF, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Adolesc Gynecol 2011;24:116-126.
43. Lin-Su K, Nimkarn S, New MI. Congenital adrenal hyperplasia in adolescents: diagnosis and management. Ann NY Acad Sci 2008;1135:95-98.
44. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am 2009;38:699-718.
45. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescents. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010;24:173-183.
46. Blank SK, Helm KD, McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. Ann NY Acad Sci 2008;1135:76-84.
47. Forsbach G, Güitrón-Cantú A, Vázquez-Lara J, Mota-Morales M, Díaz-Mendoza ML. Virilizing adrenal adenoma and primary amenorrhea in a girl with adrenal hyperplasia. Arch Gynecol Obstet 2000;263:134-136.
48. Viswanathan V, Eugster EA. Etiology and treatment of hypogonadism in adolescents. Endocrinol Metab Clin North Am 2009;38:719-738.
49. Oktay K, Sönmezer M. Chemotherapy and amenorrhea: risks and treatment options. Curr Opin Obstet Gynecol 2008;20:408-415.
50. Steffens M, Beauloye V, Brichard B, Robert A, Alexopoulou O, Vermylen C, et al. Endocrine and metabolic disorders in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia (ALL) or non-Hodgkin lymphoma (NHL). Clin Endocrinol (Oxf) 2008;69:819-827.
51. Delman BN. Imaging of pediatric pituitary abnormalities. Endocrinol Metab Clin North Am 2009;38:673-698.
52. Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrhea. N Engl J Med 2010;363:365-371.
53. Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations. Gynecol Endocrinol 2008;24:4-11.

54. Covington SN, Martinez PE, Popat V, Nandagopal R, Ryan M, Nelson LM. The psychology of antecedents to adult reproductive disorders in adolescent girls. Ann NY Acad Sci 2008;1135:155-162.
55. Friedman HL. Changing patterns of adolescent sexual behavior: consequences for health and development. J Adolesc Health 1992;13:345-350.
56. Hornberger LL. Adolescent psychosocial growth and development. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006;19:243-246.
57. Vescovi JD, Jamal SA, De Souza MJ. Strategies to reverse bone loss in women with functional hypothalamic amenorrhea: a systematic review of the literature. Osteoporos Int 2008;19:465-478.
58. Fothergill DJ. Common menstrual problems in adolescence. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2010;95:199-203.
59. Braverman PK, Breech L, Committee on Adolescence. Clinical report—Gynecologic examination for adolescents in the pediatric office setting. Pediatrics 2010;126:583-590.
60. López KC, Bagnati EP, De la Parra I, Ortiz G, Churba G. Dismenorrea. En: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil, eds. Manual de Ginecología Infanto Juvenil. Argentina: Ascune Hnos; 2003. pp. 378-372.
61. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents. Ann NY Acad Sci 2008;1135:185-195.
62. Ortiz MI, Rangel-Flores E, Carrillo-Alarcón LC, Veras-Godoy HA. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. Int J Gynaecol Obstet 2009;107:240-243.
63. Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;152:73-77.
64. Wong LP. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: urban-rural and multiethnic differences in perception, impacts, and treatment seeking. J Pediatr Adolesc Gynecol 2011;24:272-277.
65. Wong LP. Attitudes toward menstruation, menstrual-related symptoms, and premenstrual syndrome among adolescent girls: a rural school-based survey. Women Health 2011;51:340-364.
66. Eryilmaz G, Ozdemir F, Pasinlioglu T. Dysmenorrhea prevalence among adolescence in eastern Turkey: its effects on school performance and relationships with family and friends. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23:267-272.
67. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. Ups J Med Sci 2010;115:138-145.
68. Sultan C, Jeandel C, Paris F, Trimeche S. Adolescent dysmenorrhea. Endocr Dev 2004;7:140-147.
69. Zhang K, Pollack S, Ghods A, Dicken C, Isaac B, Adel G, et al. Onset of ovulation after menarche in girls: a longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:1186-1194.
70. French L. Dysmenorrhea in adolescents: diagnosis and treatment. Pediatr Drugs 2008;10:1-7.
71. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006;19:363-371.
72. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies. Expert Opin Pharmacother 2008;9:2661-2672.
73. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD002123.
74. Smith CA, Zhu X, He L, Song J. Acupuncture for primary dysmenorrhea. Cochrane Database Syst Rev 2011;(1):CD007854.
75. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. Contraception 2010;81:185-196.
76. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD001751.
77. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD002120.
78. Giudice LC. Endometriosis. N Engl J Med 2010;362:2389-2398.
79. O'Flynn N. Menstrual symptoms: the importance of social factors in women's experiences. Br J Gen Pract 2006;56:950-957.
80. Matteson KA, Clark MA. Questioning our questions: do frequently asked questions adequately cover the aspects of women's lives most affected by abnormal uterine bleeding? Opinions of women with abnormal uterine bleeding participating in focus group discussions. Women Health 2010;50:195-211.
81. McPherson ME, Korfine L. Menstruation across time: menarche, menstrual attitudes, experiences, and behaviors. Womens Health Issues 2004;14:193-200.
82. Méndez RJM. La salud adolescente: planteamiento del problema. En: Enfoque Actual de la Adolescente por el Ginecólogo: una Visión Latinoamericana. Buenos Aires: Ascune Hnos; 2005. pp. 32-44.
83. Mansfield PK, Stubbs ML. Tracking the course of menstrual life: contributions from the Society for Menstrual Cycle Research. Womens Health Issues 2004;14:174-176.
84. Dulanto GE. Higiene de la menstruación. En: Dulanto GE, ed. El Adolescente. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000. pp. 55-59.

ESTADÍSTICAS VITALES

La mortalidad materna y el aborto en México

Maternal mortality and abortion in Mexico

Sonia B. Fernández Cantón,[1] Gonzalo Gutiérrez Trujillo,[2] Ricardo Viguri Uribe[2]

A diferencia de los temas tradicionalmente abordados en este espacio, que generalmente están vinculados a la situación de salud de la población de menores de 15 años, en esta ocasión se aborda el tema de la mortalidad materna en México y se enfatiza el aborto como causa desencadenante. No debe dejarse de lado que la muerte materna es uno de los factores que mayormente afecta la salud biopsicosocial de los hijos huérfanos sobrevivientes.

La mortalidad materna se define como la muerte de una mujer durante el embarazo, el parto o dentro de los 42 días después de su terminación, por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo, el parto, el puerperio o su manejo, pero no por causas accidentales.

Si bien el número de muertes maternas ha descendido de 1477 a 992 defunciones durante el periodo 1990-2010, la razón de mortalidad materna (calculada como el número de muertes maternas entre el número de nacimientos por cien mil) ha permanecido prácticamente constante, con una ligera tendencia a la baja durante los años más recientes (Figura 1). De tal forma, la razón de mortalidad materna (RMM) ha pasado de 61 muertes por cada cien mil nacimientos en 1990 a 51.5 en 2010, con un repunte registrado en 2009 a causa de la pandemia de influenza que afectó, particularmente, a las mujeres embarazadas. Lo dramático de la mortalidad materna es que se considera completamente evitable, por lo que constituye uno de los mayores motivos de vergüenza de nuestro sistema de salud. La reducción de la RMM está entre los principales indicadores de salud y representa una de las metas de desarrollo comprometidas para el milenio.

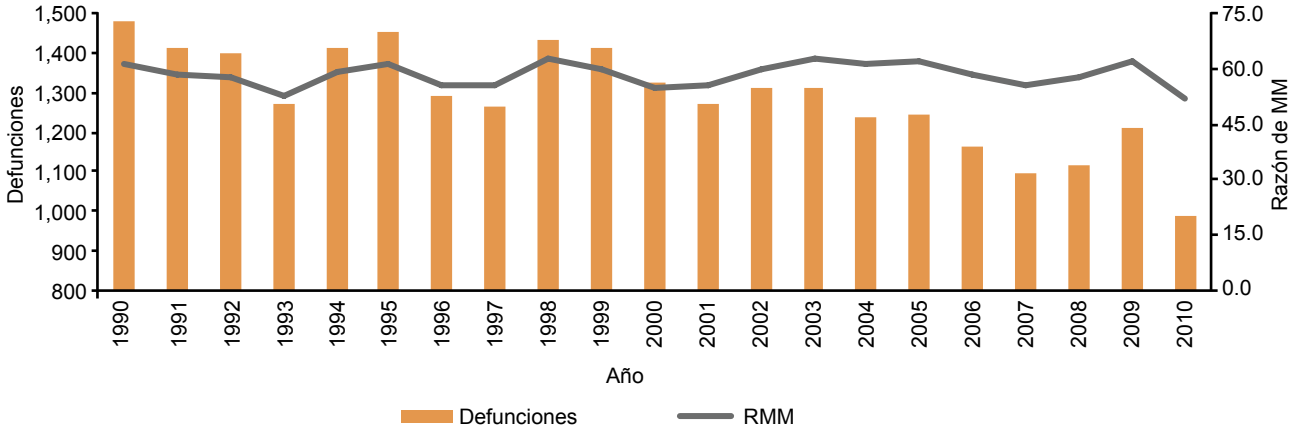
La clasificación por grupos de edad evidencia que los niveles de la RMM son más altos conforme la edad materna aumenta (Figura 2); esto a pesar de que el número de las defunciones es muy semejante en los grupos de 20 a 34 años, que es el periodo durante el cual ocurren 65% de las defunciones.

Cabe señalar que el comportamiento de las causas que originan la muerte presenta importantes diferencias. En el cuadro 1 se muestra que las hemorragias y las enfermedades hipertensivas (principalmente las eclampsias) constituyen las principales causas de muerte. En forma general, las llamadas causas directas son las que más han disminuido por lo que, actualmente, las causas indirectas representan el mayor de los retos (Figura 3).

El aborto como causa de muerte materna en México es poco notorio dentro de las estadísticas vitales (6% según los datos del INEGI para 2009). Esto representa, de acuerdo con los datos oficiales, que solo murieron 74 de 1207 mujeres por esta causa durante ese año. Sin embargo, de acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, dicho porcentaje es de 13% de la mortalidad materna global y de 24% en la región de América Latina.[1] El importante subrregistro y, sobre todo, el mal registro de la causa se deben, entre otros factores, a la penalización de la interrupción voluntaria del embarazo. Según opiniones especializadas, muchas de las muertes atribuidas a las hemorragias son provocadas realmente por complicaciones de abortos que se practican en condiciones de riesgo.[2] De acuerdo con los estudios realizados por CONAPO, los

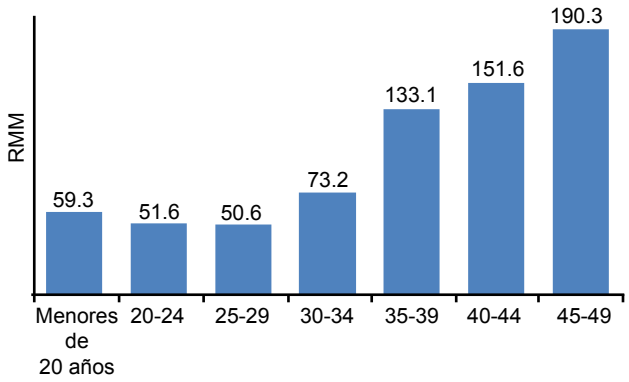
[1] Dirección de Información Epidemiológica, Secretaría de Salud;
[2] Departamento de Ediciones Médicas, Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D. F., México

Fecha de recepción: 05-01-12
Fecha de aceptación: 10-01-12



Total 1990-2000 = 15,144
Total 2000-2010 = 13,278

Figura 1. Comportamiento histórico de las defunciones maternas, México, 1990-2010.



Fuente: INEGI.
Estimaciones con base en: Estadísticas de defunciones 2009. Base de datos y CONAPO.
Proyecciones de la población de México 2005-2030.

Figura 2. Razón de la mortalidad materna por grupos de edad, 2009.

familiares hablan de "hemorragias" o "infecciones", pero rara vez de aborto. En general, se sabe que las mujeres de los niveles sociales más desprotegidos se ven expuestas en mayor medida a morir a causa de un aborto inseguro (el doble de riesgo) que las de mejores condiciones socioeconómicas.[3]

Es importante destacar que, en apoyo a la afirmación anterior, las cifras de incidencia de abortos (incluidas todas las causas) medidas a través de los egresos hospitalarios registrados por las instituciones del Sistema Nacional de Salud superaron los cien mil casos anuales durante el periodo 2004-2009; tan solo para este último año se observaron cerca de 125 mil casos de los cuales 84% son abortos "no especificados". Muy probablemente, varios fueron abortos provocados no declarados como tales para evitar el proceso penal que conllevarían (Cuadro 2).

El comité promotor de "Maternidad sin Riesgo" estima que en México ocurren aproximadamente 4'200,000 embarazos por año, de los cuales solamente 60% llega a término de la gestación;[4] los demás embarazos terminan con abortos espontáneos o abortos inducidos.

Otras investigaciones afirman que durante 2006, en México, se realizaron 874 mil abortos inducidos.[5] Hay otras cifras disponibles que también contribuyen a darnos una idea de la magnitud del problema. Para 1997 se calculó que 19% de las mujeres en edad fértil que alguna vez estuvieron embarazadas, habían experimentado un aborto.[6]

La interrupción legal del embarazo (ILE) se lleva a cabo en los hospitales de la Secretaría de Salud del D.F. (procedimiento para los servicios de ILE en el D.F.). Esto ha contribuido a que el flujo de la información se haya transparentado al reportarse periódica y públicamente la cantidad de abortos realizados; se presentan los datos estadísticos de las ILE realizadas a partir de abril de 2007 (Cuadro 3). Esta información resulta relevante porque

Cuadro 1. Defunciones maternas según causa específica, México, 2002-2009

	Defunciones maternas según causa específica, México, 2002-2009									
Causa agrupada	*2002*	*2003*	*2004*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*Total*	*%*
VIH-SIDA más embarazo	5	5	4	8	13	12	14	10	71	0.73
Aborto	97	86	88	93	94	81	78	74	691	7.12
Enfermedad hipertensiva	427	412	365	322	344	278	281	260	2,689	27.7
Otras complicaciones del embarazo y parto	248	183	153	184	150	148	151	141	1,358	14.0
Hemorragia del embarazo, parto y puerperio	238	344	316	304	257	267	283	238	2,247	23.18
Sepsis y otras infecciones puerperales	52	44	43	30	28	28	23	27	275	2.83
Otras complicaciones puerperales	52	53	66	74	57	53	58	49	462	4.76
Muerte obstétrica de causa no especificada	3	4	5	5	6	—	4	9	36	0.37
Causas obstétricas indirectas	187	181	198	222	217	230	227	398	1,860	19.19
Causas no obstétricas más embarazo	—	—	1	—	—	—	—	1	2	0.02
Tétanos obstétrico	—	1	—	—	—	—	—	—	1	0.01
Total general	1,309	1,313	1,239	1,242	1,166	1,097	1,119	1,207	9,692	100

Fuente: 2002 a 2009 DGIS/INEGI/SS/Base de Defunciones muertes maternas.

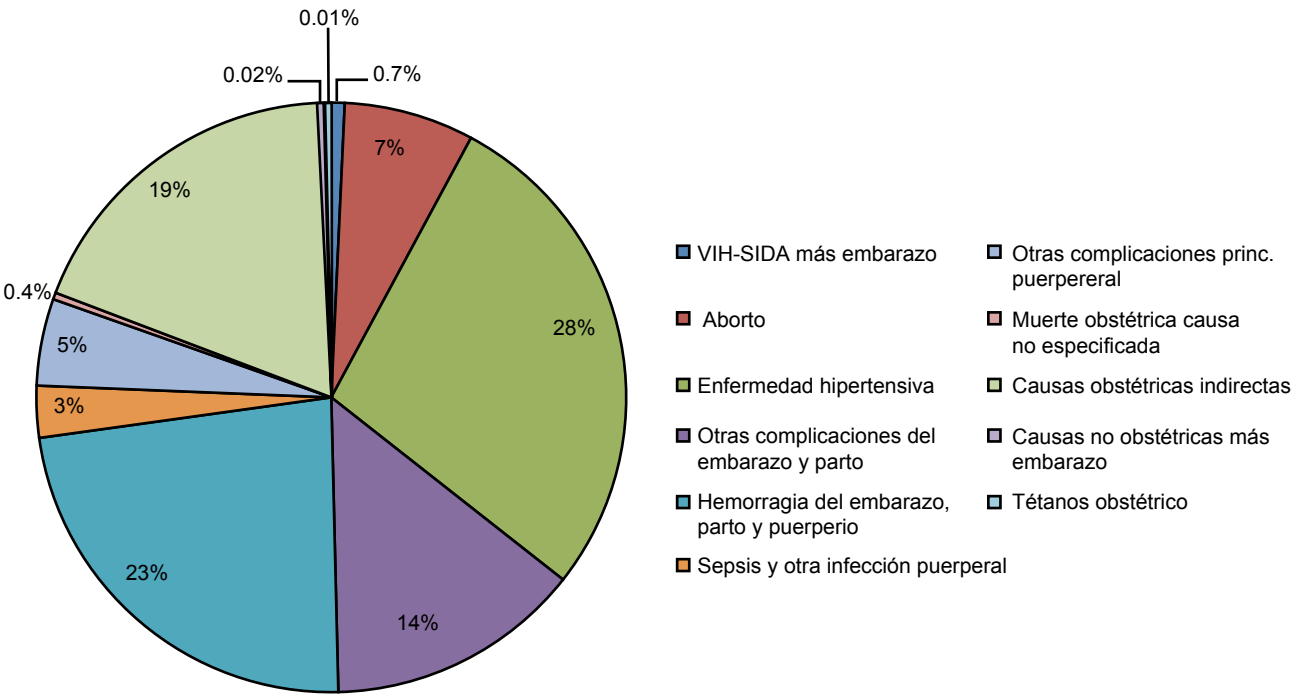


Figura 3. Distribución porcentual de las defunciones maternas según causa específica, México, 2002-2009.

Cuadro 2. Egresos hospitalarios en el Sector Salud, México, 2004-2009

	Egresos hospitalarios en el Sector Salud, México, 2004-2009					
Causa CIE	*2004*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*
O03 Aborto espontáneo	12,735	11,382	11,781	14,374	15,366	16,798
O04 Aborto médico	476	384	255	549	360	433
O05 Otro aborto	693	794	842	1,350	1,850	2,054
O06 Aborto no especificado	87,231	94,176	99,455	97,760	105,440	104,737
O07 Intento fallido de aborto	65	64	38	26	26	36
O08 Complicaciones consecutivas al aborto, al embarazo ectópico y al embarazo molar	559	662	607	707	695	741
Total general	101,759	107,462	112,978	114,766	123,737	124,799

Fuente: DGIS/Base de egresos hospitalarios de instituciones públicas 2004-2009.

Cuadro 3. Datos estadísticos de la interrupción del embarazo

Concepto	*Cifras*
Total de ILE realizadas en el D.F. después de la legalización (del 24 de abril de 2007 al 29 de septiembre del 2011)	67,200
Realización de ILE a mujeres menores de 18 años	4.67% (3139 mujeres)
Porcentaje de reincidencia en la realización de ILE del total de mujeres	< 1%

Fuente: Infomex D.F.- 29 de septiembre del 2011. Periódico La Jornada y El Universal- 5 de octubre
ILE: interrupción legal del embarazo

permite la posibilidad de evaluar los servicios ofrecidos, lo que redunda en un mejor diseño de los programas para la prevención de embarazos no deseados y la consejería post-aborto.

Autor de correspondencia: Dra. Sonia B. Fernández Cantón
Correo electrónico: sfernandez@dgepi.salud.org.mx; sonia_fernandez@prodigy.net.mx

REFERENCIAS

1. Berer M. Abortos sin riesgo: un componente indispensable de las políticas y prácticas adecuadas de salud pública. Bull World Health Organ 2000;78:580-592.
2. Diaz de León MF, Gasman N, Campos CA. Mortalidad Materna. Mortalidad Materna IPAS, México.
3. Lozano R, Hernández B, Langer A. Factores sociales y económicos de la mortalidad materna en México. En: Elu MC, Langer A, eds. Maternidad sin Riesgos en México. México: Comité Promotor de la Iniciativa por una Maternidad sin Riesgos en México/Instituto Mexicano de Estudios Sociales; 1994. pp. 43-52.
4. López R. El aborto como problema de salud pública. En: Elu MC, Langer A, eds. Maternidad sin Riesgos en México. México: Comité Promotor de la Iniciativa por una Maternidad sin Riesgos en México/Instituto Mexicano de Estudios Sociales; 1994. pp. 85-90.
5. Alan Guttmacher Institute, El Colegio de México, Population Council. Datos sobre el aborto inducido en México. Disponible en: http://www.guttmacher.org/pubs/2008/10/01/FIB_IA_Mexico_sp.pdf
6. Consejo Nacional de Población. Cuadernos de Salud Reproductiva. México: CONAPO; 2000. p. 71.

Instrucciones para los autores

El *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se edita ininterrumpidamente desde 1944 y publica trabajos referentes a la pediatría en las áreas biomédica, clínica, salud pública, epidemiología clínica, educación en salud y ética clínica, en las modalidades de artículos originales, artículos de revisión, casos clínicos, casos clínico-patológicos, temas pediátricos y cartas al editor, tanto en español como en inglés.

Los trabajos deben remitirse por correo electrónico a **bolmedhim@yahoo.com.mx** y cumplir los siguientes requisitos:

1. **Carta** dirigida al Dr. Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Editor del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, Departamento de Ediciones Médicas, firmada por el autor de correspondencia donde:
   a) Se solicite la evaluación del artículo para su eventual publicación.
   b) Se declare que el trabajo no ha sido publicado, ni aceptado para publicación ni sometido a otra revista simultáneamente.
   c) Se indique el tipo de trabajo y área a la que pertenece.
   d) Se afirme que han revisado estas instrucciones antes de enviarlo.
   e) Se manifieste, por parte de los autores, si hubo o no conflicto de intereses. En el caso de que exista conflicto de intereses los autores deberán declarar el interés o compromiso financiero o económico que posean.
   f) Se deben detallar todas las fuentes de financiación externa.
   g) Se declare que cada uno de los autores ha cumplido con los requisitos de autoría y ha revisado y aprobado el trabajo.

   Sin la carta donde se señalen todos estos puntos no se iniciará el proceso editorial.

2. **Los trabajos** deberán escribirse con procesador de textos Word a doble espacio en todo su contenido (incluyendo página inicial, resúmenes, texto, referencias, cuadros y pies de figuras) con márgenes de 2.5 cm por cada lado. Las páginas deberán numerarse consecutivamente, comenzando con la página inicial; el número se anotará en la esquina inferior derecha.

3. **La página inicial** deberá Incluir lo siguiente:
   a) Título del trabajo en español e inglés.
   b) Tipo de trabajo: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, etc.
   c) Nombre o nombres de los autores en el orden en que deberán figurar en la publicación.
   d) Lugar de adscripción de cada uno de los autores.
   e) Nombre, dirección electrónica, dirección postal y teléfono del autor de correspondencia, que es con el único que los editores tendrán comunicación sobre el proceso de revisión del trabajo.

4. **La segunda página** contendrá el *resumen* que es la parte más leída del artículo. Es muy importante que éste sea claro, conciso y que contenga la información relevante del artículo. En el caso de los Artículos Originales y los Casos Clínicos deberá ser un resumen estructurado con las siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Conclusiones o Introducción, Caso Clínico y Conclusiones. Los Artículos de Revisión y el Tema Pediátrico deberán incluir un resumen simple. El resumen no debe rebasar las 200 palabras y deberá incluir los aspectos relevantes de cada una de las secciones principales del cuerpo del manuscrito. Al final del resumen, se deberán incluir 3 a 6 *palabras clave* basadas en el MeSH (consultar la página electrónica **www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm**).

5. **La tercera página** contendrá el *abstract* y las *key words* con las mismas características que en español.

6. **El manuscrito** deberá incluir las siguientes secciones:

   1) Artículos originales: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Referencias.
   2) Casos clínicos: Introducción, Caso clínico, Discusión y Referencias.
   3) Casos clínico-patológicos: Caso clínico, Discusión y Referencias.

7. **Las referencias** bibliográficas se escribirán numeradas consecutivamente a doble espacio en hojas separadas según el orden de aparición en el texto, en el que se señalarán con números arábigos consecutivos. Las referencias deberán ajustarse a las normas adoptadas por la *U.S. National Library of Medicine*. Los títulos de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el catálogo publicado por la *National Library of Medicine* en su base de datos de revistas. A continuación se dan ejemplos del formato de las referencias:

- Klimo P, Rao G, Brockmeyer D. Congenital anomalies of the cervical spine. Neurosurg Clin North Am 2007;18:463-478. (REVISTAS)
- Cuando en una referencia haya seis autores o menos, deberán anotarse los nombres de todos, pero si son siete o más se indicarán solamente los seis primeros seguidos de *et al.*
- Bell RM. Holy Anorexia. Chicago: University of Chicago Press; 1985. (LIBRO COMPLETO)
- Hudson JI, Hudson RA, Pope HG. Psychiatric comorbidity and eating disorders. En: Wonderlich S, Mitchell J, eds. Eating Disorders Review. Part 1. Oxford: Radcliffe Publishing; 2005. pp 43-58. (CAPÍTULO O SECCIÓN DE UN LIBRO)
- McKusick VA. Klippel Feil syndrome. Online mendelian inheritance in man. (Fecha de acceso: 26-03-2008). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=148900. (CONSULTA EN INTERNET)

8. **Los cuadros** de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse SOLAMENTE con la aplicación "Tabla" del procesador de textos Word y los **esquemas** y **diagramas** SOLAMENTE en Power Point; las **gráficas** de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. Deberán presentarse en hojas separadas, ser auto-explicativos y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto con números arábigos. Debe indicarse un título breve para cada una de ellos. Al pie de los cuadros se explicarán las abreviaturas, así como las notas o leyendas; para estas últimas se usarán letras en orden alfabético y formato superíndice. TODOS los cuadros, esquemas, diagramas y leyendas de cuadros y gráficas deberán ser editables, no copiados y pegados de fuentes externas.

9. **Las fotografías, esquemas e ilustraciones** se presentarán cada una en hojas separadas en formato editable, deben ser autoexplicativas y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto con números arábigos. Si las fotografías enviadas corresponden a pacientes, deberá asegurarse el anonimato de los mismos; en caso contrario, debe incluirse una constancia del permiso escrito del paciente o sus familiares para publicar fotografías. Si se utilizan ilustraciones de otros autores, publicadas o inéditas, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o pies de figuras deberán anotarse en una hoja por separado, en forma consecutiva, indicando el número de la figura correspondiente. Las imágenes digitales deberán ser legibles e impresas con una resolución no inferior a los 300 dpi, con extensión .jpg (jpeg) o bmp.

10. **Consideraciones éticas.** En relación con los posibles conflictos de interés, el derecho de los pacientes a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos de los humanos y de los animales como sujetos de experimentación, el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se adhiere a los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas" en la versión más reciente publicada por el *International Committee of Medical Journal Editors* en su página **http://www.icmje.org**. Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Bioética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

11. **Proceso de revisión.** La primera revisión la realiza el Editor para definir si el artículo corresponde a la línea editorial y cumple con los requisitos señalados en estas instrucciones. La segunda revisión la realizan dos árbitros independientes en su calidad de revisores pares. La identidad de autores y revisores es confidencial.

Al ser aceptado un artículo para publicación, se solicitará una carta firmada por todos los autores del artículo cediendo los derechos editoriales al *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Si el autor desea volver a imprimir material ya publicado en el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México,* requiere autorización previa por escrito del editor del mismo. El Hospital Infantil de México Federico Gómez se reservará todos los derechos de programación, impresión o reproducción (*copyright*) total o parcial del material que reciba, otorgando el crédito correspondiente a los autores del mismo.

Nota: para una versión actualizada de estas "Instrucciones para los autores" favor de consultar nuestra página de internet: www.himfg.edu.mx