

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

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

EDITORIAL

- 263 Importancia de la toratoscopia con bisturí ultrasónico en el estudio etiológico de la enfermedad pulmonar intersticial en niños
Luis Jasso Gutiérrez

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 265 Revisión sistemática de la eficacia y seguridad del suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo
Antonio Calderón-Moore, Mariel Pizarro-Castellanos, Antonio Rizzoli-Córdoba

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- 271 Uso del bisturí ultrasónico para la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia en pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial
Ricardo Villalpando Canchola, Esmeralda Piedra Buena Muñoz, Isis Beatriz Medel Morales, Edgar Morales Juvera, Gabriel Reyes García, Fortino Solórzano Santos
- 277 Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos atendidos en un hospital de tercer nivel
Yolanda Vázquez Lara, Juan Carlos Bravo Ortiz, Claudia Hernández Galván, Narily del Carmen Ruiz Quintero, Carlos Augusto Soriano Beltrán
- 283 Asociación del uso de esteroides con el incremento de peso en pacientes pediátricos con enfermedad reumatólogica
Sonia González-Muñiz, Donají Miranda-González, Miguel Ángel Villasis-Keever, Vicente Baca-Ruiz, Teresa Catalán-Sánchez, Patricia Yañez-Sánchez
- 290 Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: diferencias en un periodo de seis años
Guillermo Cantú, Graciela Rodríguez, Mercedes Luque-Coqui, Benjamín Romero, Saúl Valverde, Silvia Vargas, Alfonso Reyes-López, Mara Medeiros

CASOS CLÍNICOS

- 295 Carcinoma mucoepidermoide bronquial: tumor raro en niños
Luis Hernández-Motíño, Yarisa Brizuela, Verónica Vizcarra, Rubén Cruz, Lourdes Jamaica, José Karam
- 300 Síndrome de Hermansky-Pudlak. Expresión clínica variable en dos casos clínicos
Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago, Angélica Monsiváis Orozco, Daniel Carrasco Daza, José Luis Salazar-Bailón

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

- 307 Recién nacido con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico
Luis Alexis Arévalo-Salas, Sandrino José Fuentes Alfaro, Jorge Omar Osorio Díaz, Begoña Segura Stanford, Mario Perezpeña Diazconti

TEMA PEDIÁTRICO

- 314 Tosferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad de introducir una nueva vacuna
Lorena Suárez Idueta, Ilse Herbas-Rocha, César Misael Gómez Altamirano, Vesta Richardson López-Collada

ESTADÍSTICAS VITALES

- 321 Mortalidad por ahogamiento en la población de menores de 15 años en México, periodo 1998-2010
Sonia B. Fernández-Cantón, Ana María Hernández Martínez, Ricardo Viguri Uribe



Hospital Infantil de México
Federico Gómez

Instituto Nacional de Salud

E-mail:bolmedhim@yahoo.com.mx

Vol. 69, Núm 4
 Julio-Agosto 2012

Acción en beneficio del ambiente



Estimado suscriptor:

Nieto Editores es una empresa socialmente responsable comprometida con el **cuidado del ambiente**. Por esto le invitamos a continuar recibiendo esta revista, pero en formato electrónico (PDF).*

Al formar parte de esta iniciativa usted no solamente contribuye a proteger el ambiente, sino que recibe otros importantes beneficios:

- **Recepción anticipada de su ejemplar**
- **Facilidad de almacenamiento**
- **Sin ningún costo extra**

Si usted desea cambiar su suscripción actual por la publicación en formato electrónico simplemente envíenos sus datos al correo electrónico en el que desea recibir la revista electrónica.

Solicite su cambio al correo electrónico:
pdf@nietoeditores.com.mx

Gracias por ayudarnos a servirle y a conservar nuestro ambiente.

* El programa que permite la lectura de revistas electrónicas en formato PDF, Acrobat Reader® (Adobe), puede descargarse de manera gratuita en: <http://get.adobe.com/es/reader/>



Leunase®

Solución Inyectable

L-asparaginasa

Eficacia en esquemas
de tratamiento para
Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)
y Linfomas no Hodgkin



sanfer®

Leunase

INFORMACION PARA PRESCRIPCION AMPLIA (I.P.P.A)

LEUNASE®
(L-asparaginasa)
Solución Inyectable.

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: El frasco con polvo contiene: L-asparaginasa 5.000 UI ó 10.000 UI. **DESCRIPCIÓN:** LEUNASE® es un producto de la investigación de Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Laboratorio Japonés de primer nivel que desarrolló la tecnología moderna para la extracción masiva de cristales de L-asparaginasa. LEUNASE® es el nombre comercial que se ha dado a los cristales de L-asparaginasa extraídos del filtrado purificado del cultivo de E. coli, de cepa HAP, inyectada. Diversas pruebas han puesto en claro que estos cristales son columnares o espiculares, monocristalinos y simples y químicamente están constituidos por una proteína compuesta por 90 aminoácidos. LEUNASE® solución inyectable es un preparado enzimático secado por congelación, para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica y el linfoma no Hodgkin, que actúa mediante la inactivación de la asparagina, un nutriente esencial para determinados tipos de células tumorales y que induce en dichas células trastornos de la nutrición, que llevan a la inhibición del crecimiento del tumor. Se ha comprobado que LEUNASE® induce a menudo la remisión, incluso en procesos muy avanzados. LEUNASE® es particularmente eficaz; en cuanto a inducir la remisión en niños con leucemia linfoblástica aguda. Debido a su singular modo de acción, LEUNASE® solución inyectable puede combinarse con otros medicamentos antineoplásicos contemplados en los esquemas de tratamiento antineoplásico más frecuentemente utilizados en nuestro medio.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: • Leucemia aguda linfoblástica; • Linfoma no Hodgkin. **FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:** Las células tumorales en la leucemia aguda y el linfoma maligno, requiere asparagina exógena como un nutriente esencial para su crecimiento. LEUNASE® ha demostrado su eficacia para inactivar la L-asparagina en el plasma. La eficacia aparece relativamente cercana a la administración. La L-asparaginasa obtenida a partir de cultivos de E. coli, tiene 2-10% de actividad de glutaminasa intrínseca, lo cual puede causar depresión parcial de L-glutamina exógena. Después de la administración de 200 UI/kg De LEUNASE®, la L-asparaginasa desaparece muy lento del suero.

En caso de una administración consecutiva por cuatro días, los niveles sanguíneos aumentan gradualmente. Los estudios de distribución de la L-asparaginasa revelan que el nivel tisular es alto, y una pequeña cantidad es detectada en pulmón, riñón, hígado y corazón. No es excretado por la orina. La droga parece actuar principalmente en la sangre, linfa o fluidos tisulares. **CONTRADICIONES:** En los pacientes con pancreatitis o con antecedentes de pancreatitis, pudiera presentarse pancreatitis hemorrágica aguda después de la administración de L-asparaginasa. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** La experimentación animal ha demostrado que LEUNASE® es teratogénico. No debe usarse en pacientes embarazadas o con probabilidad de embarazo, durante el período de lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Durante la administración de LEUNASE®, pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: 1. Hepáticas: perturbaciones de las funciones hepáticas (hiperammonemia, disminución del nivel del colesterol, hígado graso, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la TGO y TGP, fluctuación de la DHL, etc.). 2. Pancreáticas: perturbación de las funciones pancreaticas (necrosis de los islotes de Langerhans). 3. Shock: ocasionalmente puede aparecer shock, confusión, convulsiones, etc. Cuando se presentan estos síntomas debe suspenderse la administración del medicamento. 4. Renales: perturbaciones de las funciones renales (proteinuria, aumento del BNU, edema, etc.). 5. Sanguíneas: disminución del nivel de fibrinógeno, de la relación A/G y de plaquetas, diátesis hemorrágicas. En estos casos de acuerdo con los síntomas han de tomarse medidas adecuadas, como suspensión del medicamento, etc. 6. Hipersensibilidad: exantema, urticaria y otros síntomas de hipersensibilidad. Cuando aparecen estos síntomas debe suspenderse la medicación. 7. En el sistema nervioso: ocasionalmente pueden aparecer perturbaciones del sistema nervioso central, como inestabilidad psicológica, somnolencia, etc. En estos casos deberá suspenderse la administración del medicamento. 8. Digestivo: pueden aparecer náuseas, eructos, vómito y anorexia. 9. Cerebrales: se ha informado que el uso de LEUNASE® puede producir perturbaciones orgánicas del cerebro, que abarcan una gran extensión del mismo y son potencialmente mortales. 10. Otros: se puede presentar cefaleas, dolor de vías sanguíneas y malestar general. Además de 2 a 5 horas después de la inyección puede presentarse fiebre, que desaparece espontáneamente. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** LEUNASE® puede ser administrado conjuntamente con otros antineoplásicos, frecuentemente utilizados en los esquemas de tratamiento farmacológico habituales en casos de leucemia aguda linfoblástica y linfoma no Hodgkin. No deberá administrarse LEUNASE® en pacientes con tendencia al abuso del alcohol. LEUNASE® no interacciona con los alimentos. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Durante la administración de LEUNASE®, y dependiendo de la aparición o no de reacciones adversas, pueden presentarse las anomalías señaladas en el apartado de reacciones secundarias y adversas. **PRECAUCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN:** 1. Antes de la administración, se recomienda realizar una prueba cutánea de sensibilidad, inyectándose subcutáneamente 1 ml de agua destilada que contenga de 1 a 10 UI de L-asparaginasa y observar al paciente alrededor de 30 minutos, para confirmar que no existe ninguna anomalía. Si aparecen signos anormales, deberá suspenderse la aplicación. 2. LEUNASE® debe usarse inmediatamente después de haber sido reconstituido. **ADVERTENCIAS:** Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y/o hematología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Adulto: 50 a 200 UI/kg de peso corporal al día. Pediatría (niños y neonatos) 50 a 200 UI/kg de peso corporal al día. Genitario: 50 a 100 UI/kg de peso corporal al día. En todos los casos, la administración de LEUNASE® podrá realizarse por vía intramuscular o por gotas intravenosas (venoclisis). La dosis deberá ajustarse a la edad y estado general del paciente. **PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN, MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:** LEUNASE® solución inyectable puede disolverse en solución fisiológica o en agua destilada inyectable. Disolvase el contenido del frasco ampolla en 2 a 5 ml de solución fisiológica o agua destilada inyectable, agítense hasta obtener una solución transparente y aplíquese por vía intramuscular o intravenosa, bajo estricta vigilancia. Hecha la mezcla administrarse de inmediato. En caso de que no utilice el total de la mezcla así preparada, deberá desecharse el sobrante. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES Y MANEJO (Antídoto):** En caso de sobredosis, se deben aplicar las medidas terapéuticas de soporte correspondiente y mantener al paciente bajo observación. **PRESENTACIÓN:** Caja con 1 ó 5 frascos. Contenido: 5.000 UI ó 10.000 UI de L-asparaginasa. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Conservarse en refrigeración (2°C-8°C). No se congela. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** No se adminstre este medicamento sin leer instructivo anexo. No se use en el embarazo. No se deje al alcance de los niños. Hecho en Japón por: Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. 1-6-1 Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokio, Japón. Acondicionado en México por: Dinafarma, S.A. de C.V., Circuito Nemesio Diez Rega No. 10, Parque Industrial El Carrillo II, Lerma, México 52000. Distribuido por: Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Hormona No 2-A, San Andrés Atenco, C.P. 53600, Naucalpan de Juárez, México. © Marca registrada. Reg. No. 158M88 SSA IV/ No. de entrada: 303591

sanfer®

www.sanfer.com.mx

Al servicio de la actualización médica



Editorial
Evangelina Andraca Alcalá
eandraca@nietoeditores.com.mx

Atención a clientes
Alejandra Nieto Sánchez
aniesto@nietoeditores.com.mx
Nextel: 1088-4060

Ventas
Georgina González Tovar
ggonzalez@nietoeditores.com.mx
Celular: 04455-1825-0224

José Martí No. 55, Col. Escandón, CP 11800, México, DF

Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947

www.nietoeditores.com.mx

ISSN-1665-1146

Boletín Médico del Hospital Infantil de México



**Hospital Infantil de México
Federico Gómez**

Instituto Nacional de Salud

Metabolismo de los Edulcorantes No Calóricos

Licenciada en Nutrición y Ciencia de los alimentos, Cecilia García Schinkel*

Los edulcorantes no calóricos son el único medio conocido de agregar un sabor dulce a los alimentos sin incrementar su aporte energético. Actualmente, muchas personas los utilizan de manera regular para endulzar sus alimentos y bebidas o, incluso, prefieren comprar productos que estén preparados con estos endulzantes.¹

Estos compuestos poseen sabores más intensos debido a que son cientos de veces más dulces, a veces hasta miles, que la sacarosa y su modo de acción en la papila gustativa es similar al del azúcar. Sin embargo, existen diferencias en cómo actúan en el organismo.²

Sustancias que se consumen en grandes cantidades

Se deben realizar análisis químicos exhaustivos de las sustancias de alto consumo, como los principales aditivos, para identificar posibles impurezas y proporcionar información de su idoneidad nutricional, en particular cuando estas sustancias sustituyen a los alimentos tradicionales.

El estudio de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) de una sustancia en una fase temprana del proceso es importante para seleccionar la especie apropiada y la dosis adecuada para los ensayos de toxicidad.

Para determinar la toxicidad sistémica general se realizan ensayos de corto y largo plazo. Estos estudios permiten identificar los órganos diana de la toxicidad y pueden indicar la necesidad de realizar otras pruebas o más específicas (por ejemplo, de neurotoxicidad o inmunotoxicidad).

Deducción de valores guía para límites de exposición basados en criterios de salud

Los valores guía para los límites de exposición basados en criterios de salud proporcionan información cuantitativa proveniente de la determinación del riesgo, que permite a los gestores de riesgos tomar decisiones para proteger la salud.

En el caso de los aditivos alimentarios y los residuos de plaguicidas y medicamentos de uso veterinario en los alimentos, el valor guía para los límites de exposición basado en criterios de salud se llama ingestión diaria admisible (IDA). La expresión de la IDA, por lo general,

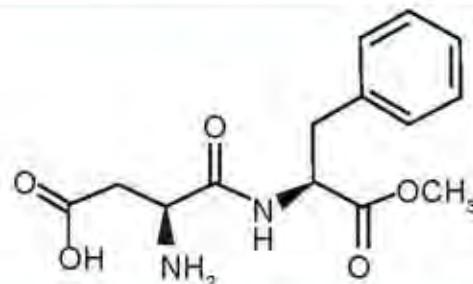
es numérica y se usa sólo una cifra significativa. Cuando corresponde, la JMPR y el JECFA calculan una dosis de referencia aguda (DRA), una estimación de la cantidad de una sustancia en los alimentos, en el agua potable o en ambos (usualmente expresada en relación con el peso corporal) que se puede ingerir en 24 h o menos sin que se aprecie un riesgo para la salud del consumidor, de acuerdo con los datos conocidos en el momento de la evaluación.

SUCRALOSA

La sucralosa se descubrió en 1976, por McNeil Specialty Products Company. Es un compuesto 600 veces más dulce que la sacarosa; no es calórico debido a que no es digerido por el organismo. Debido a que es un endulzante intenso se mezcla con agentes que dan volumen, lo que afecta su desempeño en productos horneados. Estos compuestos, que agregan volumen, son derivados del almidón de maíz que si añaden ciertas calorías, aunque sólo son 5 por porción, estas 5 son el límite establecido por la FDA para que un producto se considere sin calorías.³

Otro elemento que hace a la sucralosa una opción atractiva es el hecho de que no se metaboliza.⁴ La sucralosa no proporciona energía; la absorción es muy pobre (11 a 27%) y se excreta sin cambios en las heces. La poca cantidad que pudiera ser absorbida se elimina sin cambios por la orina.⁴

Las pruebas de estabilidad sugieren formación insignificante de compuestos de la degradación de sucralosa. Esos productos se forman durante el almacenamiento prolongado a altas temperaturas y en ambientes con una acidez elevada.⁴



ASPARTAME

El aspartame fue descubierto en 1965 por Schlatter, un científico que investigaba aminoácidos y un tratamiento para las úlceras. Al pasar la lengua por su dedo para escoger un pedazo de papel, degustó un sabor dulce y agradable.

Desde que fue aprobado hace más de 20 años, el aspartame ha sido consumido en más de 6000 productos por millones de personas en países de todo el mundo. El aspartame es único entre los edulcorantes no calóricos debido a que si se metaboliza mediante estearasas y peptidasas digestivas da como resultado tres componentes comunes en la dieta: los

* Licenciada en Nutrición y Ciencia de los alimentos. Profesora del departamento de salud de la Universidad Iberoamericana y profesora de asignatura de la licenciatura en nutrición y bienestar integral del ITESM CCM.

aminoácidos fenilalanina y ácido aspártico, además de una pequeña cantidad de metanol.⁵

Los compuestos derivados del aspartame se obtienen en mayor cantidad de otros alimentos. Por ejemplo, un vaso de leche contiene seis veces más fenilalanina y 13 veces más ácido aspártico. Un vaso de jugo de tomate tiene seis veces más metanol que una vaso de cualquier bebida del mismo tamaño endulzada con este edulcorante.⁵

Los aminoácidos se metabolizan y proporcionan 4 kcal/g; es decir, que este edulcorante no calórico sí proporciona energía. Aunque debido a su potente capacidad de endulzar, sólo se requiere adicionar cantidades muy pequeñas y las calorías derivadas son mínimas.⁶

La fenilcetonuria (PKU por sus siglas en inglés) es una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva, causada por un defecto en la enzima fenilalanina hidroxilasa, responsable de la conversión de la fenilalanina en tirosina. Es parte del grupo de los padecimientos conocidas como hiperfenilalaninemia; enfermedades raras que sólo afectan a una pequeña proporción de la población en México (1 de cada 2,500 o menos). La fenilalanina se encuentra, principalmente, en alimentos ricos en proteínas, como la carne, huevo, pescado y productos lácteos. También se encuentra en el aspartame. Por este motivo los productos que contienen aspartame deben llevar una leyenda que recomiende que no sean consumidos por fenilcetonúricos.^{7,8}

ACESULFAME-K

La mezcla de aspartame con acesulfame evita el resabor metálico al disminuir la cantidad de acesulfame. Normalmente, la mezcla contiene 64% de aspartame y 36% de acesulfame. Esta unión es aproximadamente 350 veces más dulce que el azúcar. Dentro del cuerpo la sal de aspartame-acesulfame se disocia en aspartame y acesulfame. El aspartame se digiere y se metaboliza mientras que el acesulfame no lo hace y se excreta por la orina. Esta mezcla puede usarse para sustituir cualquier uso de los dos por separado.¹

SACARINA

La sacarina es el edulcorante no calórico más antiguo que aún está en uso. Fue descubierto en 1879 por dos científicos que trabajaban en la Universidad John Hopkins. Se produce a partir del tolueno mediante una reacción iniciada por ácido sulfúrico y pentacloruro de fósforo para crear una sulfonamida y, después, mediante esterificación, cerrar el segundo anillo para producir el compuesto final.⁹

En 1977, la FDA propuso un veto al uso de sacarina debido a reportes de efectos carcinogénicos en ratas. En el año 2000 el Programa de Toxicología de los Institutos Nacionales de Salud en Estados Unidos concluyó en la novena edición de su reporte sobre carcinogénicos, que la sacarina debe ser retirada de la lista de materiales potencialmente carcinogénicos. (ADA statement).

La sacarina tiene una absorción lenta en el intestino, no se metaboliza y se excreta sin cambios por la orina.⁵

NEOTAME

Similar al aspartame, aunque tiene una rama extra que evita que su metabolismo produzca fenilalanina; esto lo hace seguro para personas con fenilcetonuria. Esta rama, un grupo 3,3 dimetilbutil, evita que la enzima péptida catalice la reacción y, por lo tanto, deja los residuos de neotame intactos y sólo producen un muy pequeño porcentaje de metanol que el cuerpo puede absorber.²

POLIOLES

Los alimentos que contienen polioles no tienen azúcar debido a que reemplazan a los endulzantes que sí la contienen. Además, proporcionan menos energía que los azúcares y tienen algunos beneficios potenciales para la salud (respuesta glucémica reducida y efecto prebiótico por ejemplo). Los polioles tienen una estructura química derivada de los monosacáridos (sorbitol, manitol, xilitol, eritritol), derivada de disacáridos (isomaltosa, lactitol y malitol) o de mezclas de polisacáridos (jarabe de malito). Si bien muchos de estos compuestos ocurren de manera natural en las plantas, los de uso comercial se manufacturan para este fin específico.¹⁰

Los polioles son una opción popular en los productos horneados debido a que agregan volumen y textura similar a la sacarosa. Su contribución calórica es aproximadamente la mitad de un hidrato de carbono tradicional.¹¹

Referencias

1. Sweeteners in all confidence, technical information consultado el 16 de mayo 2011 http://www.sweeteners.org/EN/Technical_Information.asp
2. Van Horn E, Jarvis B; Artificial Sweeteners: Their Origins and Mechanisms; Special Topics – Scholarly Paper Submission; University of Maryland; 2009. Consultado el 06 de junio de 2011 en: <http://www.life.umd.edu/grad/mifsc/Artificial%20Sweeteners.pdf>
3. Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food; World Health Organization 2009
4. The American Dietetic Association (ADA) Position statement on nutritive and non-nutritive sweeteners. J Am Diet Assoc. 2004;104:255-275.
5. Butchko H and Stargely W; Aspartame: Scientific Evaluation in the Postmarketing Period; Regulatory Toxicology and Pharmacology 34, 221–233 (2001)
6. Pereda-Torales L, Calcáneo-García J, Enriquez-Torrecilla R, et al; Identificación de un caso de fenilcetonuria a través del tamizaje neonatal; Bol Med Hosp Infant Mex; Vol. 65, julio-agosto 2008
7. Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Monroy-Santoyo S; Modelo de atención inicial de la fenilcetonuria y otras hiperfenilalaninemias en el Instituto Nacional de Pediatría; Acta Pediátrica de México Volumen 31, Núm. 6, noviembre-diciembre, 2010
8. http://www.sweeteners.org/pdf/Saccharin_ES.pdf consultado el 06 de junio de 2011

BOLETÍN MÉDICO del HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

PUBLICACIÓN BIMESTRAL
Vol. 69 Julio-Agosto, 2012 No.4

CONTENIDO CONTENTS

EDITORIAL/EDITORIAL

- 263 Importancia de la toratoscopia con bisturí ultrasónico en el estudio etiológico de la enfermedad pulmonar intersticial en niños
Thoracoscopy using ultrasonic scalpel: importance in the etiologic study of interstitial lung disease in children
Luis Jasso Gutiérrez

ARTÍCULO DE REVISIÓN/REVIEW ARTICLE

- 265 Revisión sistemática de la eficacia y seguridad del suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo
Systematic review of the efficacy and safety of omega 3 and omega 6 fatty acid supplementation in developmental neurological disorders
Antonio Calderón-Moore, Mariel Pizarro-Castellanos, Antonio Rizzoli-Córdoba

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN/RESEARCH ARTICLES

- 271 Uso del bisturí ultrasónico para la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia en pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial
Use of ultrasonic scalpel for pulmonary biopsy by thoracoscopy in pediatric patients with interstitial lung disease
Ricardo Villalpando Canchola, Esmeralda Piedra Buena Muñoz, Isis Beatriz Medel Morales, Edgar Morales Juvera, Gabriel Reyes García, Fortino Solórzano Santos
- 277 Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos atendidos en un hospital de tercer nivel
Risk factors associated with retinopathy of prematurity in preterm infants treated at a tertiary level hospital
Yolanda Vázquez Lara, Juan Carlos Bravo Ortiz, Claudia Hernández Galván, Narily del Carmen Ruiz Quintero, Carlos Augusto Soriano Beltrán
- 283 Asociación del uso de esteroides con el incremento de peso en pacientes pediátricos con enfermedad reumatólogica
Association of steroid use with weight gain in pediatric patients with rheumatic disease
Sonia González-Muñiz, Donají Miranda-González, Miguel Ángel Villasis-Keever, Vicente Baca-Ruiz, Teresa Catalán-Sánchez, Patricia Yañez-Sánchez
- 290 Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: diferencias en un periodo de seis años
Analysis of socio-demographic features of patients with end stage chronic renal disease: differences in a six year period
Guillermo Cantú, Graciela Rodríguez, Mercedes Luque-Coqui, Benjamín Romero, Saúl Valverde, Silvia Vargas, Alfonso Reyes-López, Mara Medeiros

CASOS CLÍNICOS/CASE REPORTS

- 295 Carcinoma mucoepidermoide bronquial: tumor raro en niños
Bronchial mucoepidermoid carcinoma: rare tumor in children
Luis Hernández-Motiño, Yarisa Brizuela, Verónica Vizcarra, Rubén Cruz, Lourdes Jamaica, José Karam
- 300 Síndrome de Hermansky-Pudlak. Expresión clínica variable en dos casos clínicos
Hermansky-Pudlak syndrome: variable clinical expression in two cases
Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago, Angélica Monsiváis Orozco, Daniel Carrasco Daza, José Luis Salazar-Bailón

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO/CLINICOPATHOLOGICAL CASE

- 307 **Recién nacido con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico**

Newborn with hypoplastic left ventricle syndrome

Luis Alexis Arévalo-Salas, Sandrina José Fuentes Alfaro, Jorge Omar Osorio Díaz, Begoña Segura Stanford, Mario Pérez Peña Diazconti

TEMA PEDIÁTRICO/TOPICS IN PEDIATRICS

- 314 **Tosferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad de introducir una nueva vacuna**

Shaping a new strategy against B. pertussis: a public health problem in Mexico

Lorena Suárez Idueta, Ilse Herbas-Rocha, César Misael Gómez Altamirano, Vesta Richardson López-Collada

ESTADÍSTICAS VITALES/VITAL STATISTICS

- 321 **Mortalidad por ahogamiento en la población de menores de 15 años en México, periodo 1998-2010**

Mortality due to drowning in children less than 15 years of age in México, 1998-2010

Sonia B. Fernández-Cantón, Ana María Hernández Martínez, Ricardo Viguri Uribe

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Indexado en/Indexed in

Scopus, Elsevier

Embase/Excerpta Medica

Current Awareness in Biological Sciences (CABS)

Index Medicus Latinoamericano (IMLA)

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

Artemisa

Versión completa (español e inglés):

www.himfg.edu.mx

www.nietoeditores.com.mx

La revista Boletín Médico del Hospital Infantil de México es una publicación del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Revista bimestral. Editor responsable Gonzalo Gutiérrez. Reserva de Título de la Dirección General del derecho de Autor (SEP): 14-1985-00000000361-102. Certificado de Licitación de Título 11924 y Certificado de Licitación de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Periódicas (SeGob) 8328. Publicación realizada por Edición y Farmacia SA de CV. José Martí 55, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los Derechos Reservados.

Senovital®



Senovital® Montelukast sódico.

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada tableta contiene: Montelukast sódico equivalente a 10 mg de Montelukast. Excipiente cbp 1 tableta.

Cada sobre con granulado contiene: Montelukast sódico equivalente a 4,00 mg de Montelukast. Excipiente cbp 500 mg.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: **Senovital**. Antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, inhibidor específico de los receptores cisteínil-leucotrieno (CysLT), está indicado en la profilaxis y tratamiento del asma crónico, pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y en la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio y en el alivio sintomático diurno y nocturno de la rinitis alérgica estacional o perenne.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto, embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES: No se recomienda **Senovital** para tratar los ataques asmáticos agudos, se debe instruir a los pacientes para que tengan siempre disponible la medicación de rescate. No se deben substituir bruscamente los corticosteroides inhalados con **Senovital**. La reducción de dosis de corticosteroides por vía sistémica en pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, han presentado los siguientes efectos: eosinofilia, vasculitis cutánea, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía diagnosticada en algunas ocasiones como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA: Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Se desconoce si **Senovital** es excretado con la leche humana.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: **Senovital** ha sido generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales observados durante los estudios clínicos y, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con **Senovital** fue similar a la observada con placebo: diarrea, hiperglucemia, asma, dermatitis eccematosa y erupción cutánea, somnolencia. Experiencia post-comercialización: Se han reportado: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria y, muy raramente, infiltración hepática eosinofílica); anomalías del sueño y alucinaciones, mareos, irritabilidad, agitación incluyendo comportamiento agresivo, inquietud, insomnio, parestesias/Hipotesis y -muy raramente- convulsiones, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, muy raramente, hepatitis colestásica; miatía incluyendo calambres musculares; tendencia incrementada al sangrado, hematomas, palpaciones y edema.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Montelukast puede inhibir el metabolismo de drogas principalmente metabolizadas por el CYP 2C8 paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios realizados hasta este momento no se han detectado efectos de toxicidad, carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores a 15 años

En asma y/o rinitis alérgica estacional tomar una tableta recubierta de 10 mg por la tarde. En rinitis alérgica estacional se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Senovital sobre con granulado con 4 mg de montelukast está indicado en niños de 6 meses hasta los 2 años de edad.

En asma y/o rinitis alérgica estacional, administrar un sobre de 4 mg por la tarde.

En rinitis alérgica estacional se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Reducción del tratamiento concomitante: Si el paciente está bajo tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados y no hay control del asma, se puede agregar **Senovital**, visualmente después de la primera dosis puede aparecer respuesta clínica, se puede disminuir gradualmente y bajo supervisión médica el tratamiento del broncodilatador o del corticóide de acuerdo a la tolerancia del paciente.

Senovital produce su efecto terapéutico alrededor de 24 horas. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o deterioro hepático leve a moderado.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Hasta el momento no se han reportado, sin embargo en caso de sobredosis, se recomiendan medidas generales.

PRESENTACIONES:

Caja con 30 tabletas recubiertas de 10 mg cada una.

Caja con 15 sobre con granulado de 4 mg cada uno.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO: Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

FABRICADO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Sta. Rita

C.P. 38137, Celaya, Gto. México.

Reg. No. 300M2011 SSA IV / 003M2012 SSA IV
No. de entrada: 123300202C1327

SENOV-01A-12

UNASAL®

UNASAL Terbinafina. Tabletas y crema. Antimicóticos. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada tableta contiene: Clorhidrato Terbinafina: 281.28 mg equivalente a 250 mg de Terbinafina base. Excipiente cbp 1 tableta. Cada g de crema contiene: Clorhidrato de Terbinafina 10.000 mg Equivalente a 8.800 mg De Terbinafina. Excipientes cbp.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: **UNASAL** tabletas esta indicada en el tratamiento de Onicomicosis, dermatomicosis como Tinea capitis y cruris ó micosis causada por gérmenes sensibles a la Terbinafina. Unasal crema esta indicada en el tratamiento de dermatomicosis y onicomicosis causadas por dermatofitos Trichophyton, Microsporum canis y Epidermophyton floccosum, Pityrosporum orbiculare (*Malassezia furfur*) e infecciones causadas por levaduras del género Candida.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** **UNASAL** tabletas en pacientes con enfermedad hepática preexistente o falla en la función renal (depuración de creatinina menor a 50 ml/min o creatinina sérica mayor a 300 µmol/l) la depuración de terbinafina se reduce en aproximadamente 50% por lo que se recomienda reducir la dosis. Unasal crema solo para uso externo. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** No usarse durante el embarazo ni la lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Al igual que otros antimicóticos los síntomas más comunes son gastrointestinales como sensación de saciedad, pérdida de apetito, dispepsia, náusea, dolor abdominal leve, diarrea, rash, urticaria, artralgias, migraña que en general son leves o moderados, con Unasal crema puede presentarse enrojecimiento, o prurito en el sitio de aplicación. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Cimetidina disminuye la depuración de terbinafina en 33%. La Rifampicina puede aumentar el aclaramiento plasmático de terbinafina. De acuerdo a los estudios in vitro y en voluntarios sanos, la terbinafina muestra un potencial insignificante para inhibir ó potenciar el aclaramiento de los fármacos metabolizados por el citocromoP450 como terfenadina, triazolam, tolbutamida ó anticonceptivos orales. Sin embargo, terbinafina inhibe el CYP2D6 y puede afectar los medicamentos que utilizan esta vía como los antidepresivos tricíclicos, β -bloqueadores y los inhibidores de la MAO, ciclосporina. Con la aplicación de Unasal crema hasta el momento no se han reportado.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Hasta el momento no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagenesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

Niños > 40 kg y Adultos	250 mg	1 tableta al día
Aquellos de 20 a 40 kg de peso	125 mg / día	Media Tableta

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección sin embargo se recomienda para: Tinea pedis de 2 a 6 semanas. Tinea corporis, T. Cruris y Candidiasis cutánea: de 2 a 4 semanas. Tinea capitis: 4 semanas. Onicomicosis en manos: 6 semanas. Onicomicosis en pies: 12 semanas. **UNASAL Crema:** Previo aseo y secado del área afectada aplicar una capa delgada y frotar ligeramente una o dos veces al día, en áreas submarinas, interdigitales, interglúteas e inguinales puede cubrirse con una gasa, especialmente por la noche. La duración del tratamiento será de acuerdo a la indicación y gravedad de la infección, sin embargo se recomienda en Tinea corporis, cruris y pedis: Aplicar 1 vez al día durante 1 semana. Candidiasis cutánea: 1 a 2 semanas y en Pitiriasis versicolor: 2 semanas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Se han presentado algunos casos (5 g), provocando cefalea, náusea, dolor epigástrico y mareo por lo que se recomienda la administración de carbón activado y tratamiento sintomático. **UNASAL crema:** hasta el momento no se han reportado. **PRESENTACIONES:** **UNASAL tabletas:** Caja de cartón con 10, 20 y 30 tabletas para venta al público. **UNASAL crema:** Caja con tubo conteniendo 10 g y 15 g. **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:** Conservese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: Laboratorios Senosiain S.A. de C.V. Camino a San Luis Rey 221 38137 Celaya, Gto.

Nombre	No. Reg.	Autorización IPP
UNASAL tabletas	083M2006 SSA IV	CLEAR 0633002290049/R2006
UNASAL crema	106M2006 SSA VI	GEAR 06330060101089/RM 2006

No. de entrada: 083300203A4976

BIBLIOGRAFÍA: 1.-Levit E, Scher R, Kaplan D. Onicomicosis: Dos nuevas opciones, la terbinafina y el itraconazol. 2.-Debruyne D, Coquerel A. Pharmacokinetics of antifungal agents in onychomycoses. Clin Pharmacokinet 2001; 40 (6): 441-72. 3.-Abdel-Rahman S, Nahata M. Oral Terbinafine: a new antifungal agent. Ann Pharmacother 1997; 31:445-56.

UNAS-01A-09



CUANDO
LAS MICOSIS
TE SIGUEN LOS PASOS



VENTAJAS:

UNASAL tiene la **tasa de curación más que alta** vs. otras terapias en Onicomicosis⁽¹⁾

Una tableta de 250mg al día en forma continua **es más eficaz** que otros tratamientos en forma intermitente⁽¹⁾

Su larga persistencia en la uña después de terminada la terapia le permite tener **menor número de recaídas**⁽²⁾

UNASAL tiene **menor posibilidad** de interacciones⁽³⁾

Su absorción **no está influenciada** por las comidas⁽³⁾

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, tercer piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuahtémoc, 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, tercer piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuahtémoc, 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 los siguientes datos: 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 RODRÍGUEZ¹
PEDRO VALENCIA MAYORAL²

CLÍNICO

BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO²
FORTINO SOLÓRZANO SANTOS³

SALUD PÚBLICA

SONIA FERNÁNDEZ CANTÓN⁵
HORTENSIA REYES MORALES⁴

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

JUAN GARDUÑO ESPINOSA²
MIGUEL ÁNGEL VILLASIS³

TEMAS PEDIÁTRICOS

LUIS JASSO GUTIÉRREZ²
LUIS VELÁSQUEZ JONES²

CASOS CLÍNICOS

SALVADOR VILLALPANDO CARRIÓN²

EDUCACIÓN EN SALUD Y ÉTICA CLÍNICA

JAIME NIETO ZERMEÑO²
JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE²

CASOS CLÍNICO PATOLÓGICOS

STANISLAW SADOWINSKI PINE²

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

MANUEL BAEZA BACAB

EDUARDO BANCALERI

ALESSANDRA CARNEVALE CANTONI

ALDO CASTAÑEDA

LETICIA CASTILLO

FRANCISCO CIGARROA

ALEJANDRO CRAVIOTO QUINTANA

BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO

ALFONSO DELGADO RUBIO

ARTURO FAJARDO GUTIÉRREZ

SAMUEL FLORES HUERTA

CARLOS FRANCO PAREDES

SARA HUERTA YEPEZ

FIMA LIFSHITZ

GABRIEL MANJARREZ

HOMERO MARTÍNEZ SALGADO

MARA MEDEIROS

JUAN PABLO MÉNDEZ BLANCO

GUADALUPE MIRANDA NOVALES

VERÓNICA MORÁN BARROSO

ÁNGEL NOGALES ESPERT

SAMUEL NURKO

MIGUEL O'RYAN

ALBERTO PEÑA

FRANCISCO J. PUGA MUÑUZURI

GUILLERMO RAMÓN

VESTA RICHARDSON LÓPEZ COLLADA

FABIO SALAMANCA GÓMEZ

EDUARDO SALAZAR LINDO

NORBERTO SOTEO CRUZ

ALEJANDRO SWEET CORDERO

GUSTAVO VARELA FASCINETTO

ARTURO VARGAS ORIGEL

EDGAR VÁSQUEZ GARIBAY

FEDERICO RAÚL VELÁZQUEZ

ALBERTO VILLASEÑOR SIERRA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CENTRO MÉDICO DE LAS AMÉRICAS

HOLTZ CHILDREN'S HOSPITAL

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

UNIDAD DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DE GUATEMALA

CHILDREN'S MEDICAL CENTER,

UNIVERSITY OF TEXAS SOUTHWESTERN

UNIVERSITY HOSPITAL

ORESPES S.A. DE C.V.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EMORY UNIVERSITY HOSPITAL

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

COTTAGE CHILDREN'S HOSPITAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

CHILDREN'S HOSPITAL BOSTON

UNIVERSIDAD DE CHILE

CINCINNATI CHILDREN'S HOSPITAL

MAYO CLINIC

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CENTRO NACIONAL DE SALUD PARA LA INFANCIA Y
LA ADOLESCENCIA

CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS

DS-CONSULT S.A.C.

ESCUELA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE SONORA

STANFORD UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

INSTITUTO DE NUTRICIÓN HUMANA

CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS

CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE OCCIDENTE

Méjico D.F., Méjico

MÉRIDA, YUCATÁN, Méjico

MIAMI, FLORIDA, EUA

Méjico D.F., Méjico

GUATEMALA, GUATEMALA

DALLAS, TEXAS, EUA

SAN ANTONIO, TEXAS, EUA

Méjico D.F., Méjico

Méjico D.F., Méjico

MADRID, ESPAÑA

Méjico D.F., Méjico

Méjico D.F., Méjico

ATLANTA, GEORGIA, EUA

Méjico D.F., Méjico

STA. BARBARA, CALIFORNIA, EUA

Méjico D.F., Méjico

CÓRDOBA, ESPAÑA

BOSTON, MASSACHUSETTS, EUA

SANTIAGO DE CHILE, CHILE

CINCINNATI, OHIO, EUA

ROCHESTER, MINNESOTA, EUA

Méjico D.F., Méjico

Méjico D.F., Méjico

Méjico D.F., Méjico

LIMA, PERÚ

HERMOSILLO, SONORA, Méjico

STANFORD, CALIFORNIA, EUA

Méjico D.F., Méjico

LEÓN, GUANAJUATO, Méjico

GUADALAJARA, JALISCO, Méjico

Méjico D.F., Méjico

GUADALAJARA, JALISCO, Méjico

EDITORIAL

Importancia de la toracoscopia con bisturí ultrasónico en el estudio etiológico de la enfermedad pulmonar intersticial en niños

Thoracoscopy using ultrasonic scalpel: importance in the etiologic study of interstitial lung disease in children

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

La enfermedad pulmonar intersticial puede presentarse en niños de cualquier edad. Sin embargo, es más frecuente durante los primeros dos años de la vida, y presenta una mortalidad aproximada de 30%. Las causas principales son las lesiones o los problemas del desarrollo pulmonar lo que, en buena medida, explica su frecuencia a esta edad, lo que no sucede en niños de otras edades. Identificar a estos pacientes y establecer un diagnóstico específico han sido, en los últimos años, un reto para los neumólogos, radiólogos y patólogos pediatras, así como para los neonatólogos e internistas.¹ Dentro de las principales y más frecuentes causas se encuentran los trastornos difusos del desarrollo, como es el caso de la displasia alveolar congénita; las anomalías del crecimiento pulmonar, como la enfermedad crónica pulmonar de la prematuridad; la glucogenosis intersticial pulmonar; la hiperplasia de las células neuroendocrinas de la infancia; la disfunción del surfactante alveolar T y E; los trastornos propios del huésped como infecciones, hipersensibilidad o aspiración; padecimientos sistémicos, como enfermedades metabólicas, de la colágena o autoinmunes, entre otras. Independientemente de las causas, la enfermedad pulmonar intersticial puede afectar, además del intersticio, diferentes compartimentos del pulmón, como vías aéreas,

espacio alveolar, canales linfáticos y pleura. Por esta razón, se le acuñó también con el término de *enfermedad difusa del pulmón*.²

Desde el punto de vista clínico, sus manifestaciones comunes son taquipnea, intolerancia al ejercicio, retraso en el crecimiento, cianosis, disnea en reposo y, dependiendo del tiempo de evolución, dedos hipocráticos. Después de la sospecha clínica es necesario realizar, según el caso, radiografía de tórax, tomografía de alta resolución, broncoscopia (que puede incluir lavado bronquial para investigación de microorganismos o el análisis genético de su contenido), pruebas de función pulmonar y, cuando se requiera, biopsia pulmonar.

Con respecto a la biopsia pulmonar, en el artículo publicado en el presente número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* por Villalpando y colaboradores, se describen cinco casos de una serie retrospectiva de niños sometidos a la toma de biopsias pulmonares mediante toracoscopia, con el uso de tres puertos de trabajo y bisturí ultrasónico, en un período de 12 meses.³ Como los autores lo describen, al menos en estos cinco casos el resultado fue satisfactorio; por ello, consideraron que esta innovación, respecto a otras técnicas empleadas en la toracoscopia, es la más segura debido al escaso sangrado y al efecto de aeroestasia (ausencia de fuga aérea). Aunque los resultados fueron satisfactorios, sería adecuado incrementar el tamaño de la muestra para respaldar sus hallazgos. Así también, podrían compararse los resultados con otras experiencias de toracoscopia realizadas en niños, utilizando otros métodos.⁴

Cabe mencionar que, para el pediatra general, la toracoscopia de mínima invasión no solo es útil para

Jefe del Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos
Hospital Infantil de México Federico Gómez
México D.F., México
Correo electrónico: ljasso@himfg.edu.mx

Fecha de recepción: 27-08-12
Fecha de aceptación: 28-08-12

efectuar biopsias pulmonares, sino también para realizar aortopexias, reparaciones de hernias diafragmáticas congénitas, escisiones de quistes broncogénicos, toracotomía exploratoria o ligaduras del conducto arterioso, entre otros procedimientos importantes.^{5,6}

REFERENCIAS

1. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1120-1128.
2. Deterding RR. Infants and young children with children's interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23:25-31.
3. Villalpando CR, Piedra BME, Medel MIB, Morales JE, Reyes GG, Solórzano SF. Uso del bisturí ultrasónico para la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia en pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69:271-276.
4. Pinsky TA, Rothenberg SS. Thoracoscopic lung biopsy in infants and children with endoloops allows smaller trocar sites and discreet biopsies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008;18:120-122.
5. Pinsky TD, Rothenberg S, Tsao KJ, Ostlie DJ, St Peter SD, Holcomb GW. Thoracoscopy in children: is a chest tube necessary? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19(suppl 1):S23-S25.
6. Glüer S, Schwerk N, Reismann M, Metzelder ML, Nustedt R, Ure BM, et al. Thoracoscopic biopsy in children with diffuse parenchymal lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:992-996. doi: 10.1002/ppul.20896

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Revisión sistemática de la eficacia y seguridad del suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo

Systematic review of the efficacy and safety of omega 3 and omega 6 fatty acid supplementation in developmental neurological disorders

Antonio Calderón-Moore¹, Mariel Pizarro-Castellanos², Antonio Rizzoli-Córdoba³

RESUMEN

Introducción. La información disponible en las guías clínicas y artículos de revisión es controversial e insuficiente para conocer la eficacia clínica del suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo. Es importante conocer y profundizar dicha información, ya que este podría constituir un tratamiento adicional eficaz para los trastornos mencionados.

Métodos. Se realizó una revisión sistemática con base en los lineamientos del grupo Cochrane: mediante la búsqueda de ensayos clínicos, en inglés y español, en diversas bases de datos (Medline, Cochrane Data Base, etcétera), desde 1990 hasta 2011, de pacientes en edad pediátrica que cumplieran con la información requerida por el grupo CONSORT.

Resultados. Se encontraron 102 publicaciones; de estas, se eligieron cinco ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, con placebo como control, para la realización de la revisión. Se encontraron diferencias en la mejoría clínica, sin resultar significativas en la mejoría de los síntomas del trastorno por déficit de atención entre el grupo control y el del tratamiento. No se reportó ningún efecto adverso grave. Las características de las poblaciones de los diferentes estudios fueron muy heterogéneas.

Conclusiones. Con los resultados obtenidos no se logró afirmar categóricamente que el suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 presente eficacia significativa, debido a las diferentes características de los estudios ya descritos. Sin embargo, con base en la mejoría clínica y el adecuado perfil de seguridad, el suplemento, aunado al tratamiento farmacológico, podría resultar benéfico para el paciente.

Palabras clave: ácidos grasos esenciales, omega 3, omega 6, déficit de atención.

ABSTRACT

Background. Available information on clinical guidelines and review articles is controversial and is insufficient to determine the clinical efficacy of supplementation with omega 3 and omega 6 fatty acids in neurodevelopmental disorders. Additional treatment may be effective for the treatment of these disorders.

Methods. We conducted a systematic review based on the guidelines of the Cochrane group by searching for clinical trials in MEDLINE, COCHRANE DATA-BASE in the time interval 1990 to 2011, in English and Spanish, and in pediatric patients that comply with the information required by the CONSORT group. One hundred and two articles were obtained; 97 articles were excluded choosing five randomized, double-blind, placebo-controlled trials to perform the review.

Results. In the trials analyzed we found no significant difference in the improvement of ADHD symptoms between placebo group and the intervention, but there was clear clinical improvement. No serious adverse events were reported. There are no similar characteristics in the reviewed articles to carry out a meta-analysis and accurate assessment of the effectiveness of supplementation.

Conclusions. With the results of this systematic review, we cannot state categorically that the use of this supplementation is significantly effective due to the different characteristics of the studies described above. However, due to clinical improvement and adequate safety profile, it may be useful without replacing pharmacological treatment.

Key words: essential fatty acids, omega 3, omega 6, attention deficit disorder.

¹ Departamento de Pediatría,
² Departamento de Neurología Pediátrica,
³ Dirección de Investigación,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Autor de correspondencia: Dr. Antonio Rizzoli-Córdoba
Correo electrónico: antoniorizzoli@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-02-12
Fecha de aceptación: 17-04-12

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV), los trastornos del neurodesarrollo se clasifican dentro del eje I, en el que se encuentran los trastornos clínicos que no involucran algún síndrome. Entre estos están el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno del desarrollo de la coordinación (TDC).¹ Las características de los trastornos por déficit de atención son desadaptación, inatención e impulsividad-hiperactividad. Las opciones de tratamiento recomendadas para el TDAH incluyen el tratamiento farmacológico —con medicamentos estimulantes y no estimulantes— y el tratamiento no farmacológico, principalmente la terapia de conducta.² La base del tratamiento para el TDC consiste en la adquisición de destrezas y resolución de problemas, aunque no existe un tratamiento farmacológico establecido para este trastorno.

Los ácidos grasos esenciales son aquellos de cadena larga que el cuerpo no puede sintetizar o que sintetiza en escasa cantidad, por lo que requieren ser suplementados en la dieta para cubrir las funciones metabólicas que desempeñan, como formar parte importante de las membranas celulares.

En la actualidad, según la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos (AFSSA), la dieta en los países desarrollados proporciona suficiente concentración de omega 6 y muy baja de omega 3, con una relación omega 6/omega 3 insuficiente para el adecuado funcionamiento de la neuroconducción.³ Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son metabólicamente muy activos. La mayor concentración se encuentra en el sistema nervioso, predominantemente en las membranas neuronales. Los más abundantes son el ácido docosahexaenoico (DHA) —que participa principalmente en las sinapsis neuronales, donde interviene en la señalización neuronal y formación de neurotransmisores, aumentando la permeabilidad neuronal mediante la activación de los canales de sodio— y el ácido eicosapentaenoico (EPA), que es precursor del DHA y un importante activador de metabolismo en el SNC, además de que favorece la generación de eicosanoides y citocinas.⁴ La relación entre la deficiencia de ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados y la hiperactividad fue propuesta inicialmente por Colquhoun y Bunday.⁵ Desde 1995, Stevens y colaboradores sugirieron una relación entre la deficiencia de omega 3 y omega 6 y TDAH,

trastornos del aprendizaje, trastornos de lecto-escritura, disgraxia y síntomas relacionados con TDAH.^{6,7}

En la mayoría de los trastornos del neurodesarrollo, el tratamiento de primera línea es el tratamiento farmacológico. Sin embargo, hasta 20% de los pacientes con TDAH con tratamiento farmacológico presentan efectos adversos que dificultan el apego al mismo, ya que causan recelo en los padres sobre su uso ocasionando la suspensión del tratamiento. Como se mencionó previamente, para el TDC no existe un tratamiento farmacológico establecido.

Se ha propuesto que el suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 puede funcionar como un tratamiento adicional a los ya establecidos, para la mejoría del estado clínico de los pacientes con TDAH y TDC.

Algunos autores han propuesto que niños con TDAH —con y sin dificultades en el aprendizaje— responden de manera diferente al suplemento con ácidos grasos. Se ha observado mejor respuesta en aquellos que sí presentan trastornos de aprendizaje.⁸ Incluso, se ha propuesto que algunas combinaciones de omega 3, omega 6, zinc y magnesio pueden ser de beneficio para estos pacientes. Huss y colaboradores sugirieron que estas combinaciones presentan efectos benéficos sobre los problemas de atención, conductuales y emocionales en niños y adolescentes con este tipo de trastorno.⁹ Por otro lado, existen grupos de investigación que han reportado que no existe evidencia sólida que justifique este tipo de suplemento, por lo que no recomiendan la administración de omega 3 y omega 6 como opciones de tratamiento adyuvante para TDAH.¹⁰

La información disponible en las guías clínicas y artículos de revisión es controversial e insuficiente. Por lo anterior, el objetivo de esta revisión fue evaluar la información disponible sobre la eficacia y seguridad del suplemento con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo, mediante una revisión sistemática de la literatura.

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática con base en los lineamientos del grupo Cochrane para revisiones sistemáticas,¹¹ en las bases de datos Medline/PubMed, Cochrane Database y Artemisa, y en las referencias de los artículos encontrados, publicados de 1990 a 2011. La búsqueda se limitó a ensayos clínicos en inglés y español realizados en humanos en edad pediátrica, ensayos clínicos aleatoriza-

dos, doble ciego, de comparación entre la administración de ácidos grasos esenciales y la administración de placebo, donde se evaluará la eficacia clínica de la intervención descrita y la seguridad de la misma. Se buscó que los ensayos clínicos cumplieran con la información requerida en los artículos de ensayos clínicos, elaborada por el grupo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) de 2010.¹²

De la búsqueda realizada mediante 2 revisores, se obtuvieron 102 artículos. De estos, se eligieron cinco ensayos clínicos que cumplieron con los requisitos establecidos inicialmente para realizar la revisión.

RESULTADOS

El diseño de los cinco artículos analizados fue de ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado (Cuadro 1).^{3,7,13-15} En cuatro de ellos, se analizó el efecto del suplemento de ácidos grasos en niños con diagnóstico de TDAH y síntomas relacionados al mismo, mientras que en un estudio se analizó el efecto en niños con diagnóstico de TCD.

Las intervenciones realizadas, el suplemento administrado, las dosis y el tiempo de administración fueron diferentes en todos los estudios, con una variación desde dos hasta seis meses (Cuadro 1).

Para evaluar la eficacia del suplemento, los métodos y escalas utilizadas en los artículos fueron diversos. No se encontró diferencia significativa en la mejoría de síntomas de TDAH entre el grupo placebo y el de la intervención (Cuadro 2). Sin embargo, al evaluar la respuesta clínica en el grupo de la intervención, se encontró mejoría clínica

importante. Esta fue tan notoria, que los padres decidieron continuar con el suplemento de ácidos grasos esenciales poliinsaturados, tras terminar el estudio.

En el estudio realizado por Sinn y colaboradores, en el que se administró una combinación de ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenoico, ácido gamma-linolénico y vitamina E (558 mg de EPA + 174 mg de DHA + 60 mg GLA + 10.8 mg de vitamina E diariamente, durante 15 semanas), se detectó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos —con suplemento y placebo— en el test de Conners para padres, con mejoría de más de una desviación estándar en 30 a 40% de los niños. En la fase dos, se realizó la misma intervención en ambos grupos y se encontró mejoría clínica en el test de Conners en todos los grupos con suplemento, con disminución de más de una desviación estándar en 40 a 50% de los niños. Sin embargo, no se observó diferencia significativa en el test de Conners para maestros.⁷ Así mismo, Jonhson y colaboradores encontraron una respuesta clínica favorable (no significativa estadísticamente) en el subgrupo de pacientes con TDAH de predominio con inatención (26%). Este grupo mostró una reducción de síntomas de al menos 25% en la escala ADHD-RS (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale*). Dentro del mismo grupo, 12% presentaron reducción de los síntomas en más de 50% tras tres meses de tratamiento. Al final del estudio, después de seis meses de tratamiento, los síntomas se redujeron en 47% de los participantes. De estos, 7 (12%) presentaron una reducción de más de 50% en los síntomas.¹³

Al analizar la seguridad de la administración de los suplementos, no se reportaron efectos adversos. Únicamente se observaron efectos adversos a nivel gastrointestinal

Cuadro 1. Diferencias entre el tipo de suplemento, la dosis y el tiempo de administración

Autor (año)	Intervención	Dosis (por día)	Tiempo de administración
Sinn, et al (2007) ⁷	EPA + DHA + GLA + VIT E	558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 10.8mg VIT E	dos periodos, uno de 15 y otro de 30 semanas
Jonhson, et al (2008) ¹³	EPA + DHA + GLA + VIT E	558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 10.8 mg VIT E	dos periodos, cada uno de 3 meses
Hirayama, et al (2004) ¹⁴	DHA + EPA	100 mg EPA + 514 mg DHA	un periodo de 2 meses
Voigt, et al (2001) ¹⁵	DHA	345 mg DHA	un periodo de 4 meses
Richardson, et al (2005) ³ (en TDC)	EPA + DHA + GLA + VIT E	558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 9.6 mg VIT E	2 periodos, cada uno de 3 meses

EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico; GLA: ácido gamma-linolénico; VIT E: vitamina E; TDC: trastorno del desarrollo de coordinación.

Cuadro2. Descripción de los trabajos analizados (continúa en la siguiente página)

Autor (año)	Población	Grupos	Intervención	Evaluación	Resultados
Primera etapa (15 semanas)					
Sinn (2007) ⁷ TDAH	N=104	AGPI + MVM n=41	558 mg EPA +174 mg DHA +60 mg GLA +10.8mg vitE/ día+ MVM	Escala Conners, padres Escala Conners, maestros	Mejoría en inatención, impulsividad e hiperactividad en >1 DE en el 30 a 40% de los niños Sin mejoría significativa
		AGPI n=36	558mg EPA +174 mg DHA +60 mg GLA +10.8 mg vitE/día	Escala Conners, padres Escala Conners, maestros	Mejoría en inatención, impulsividad e hiperactividad en >1 DE en el 30 a 40% de los niños Sin mejoría significativa
		Placebo n=27	Placebo	Escala Conners	Sin mejoría significativa
Segunda etapa (30 semanas)					
	N=87	AGPI + MVM	558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 10.8 mg vitE/ día +MVM	Escala Conners, padres	Mejoría de 40 a 50% de los pacientes, sobre todo en síntomas de inatención y en hiperactividad/impulsividad
		DHA n=27	345 mg/día de DHA por 4 meses	TOVA (omisión/ comisión)	Aumento de 3 DE en errores de omisión, disminución de 1 DE en errores de comi- sión, tiempo de respuesta con aumento de 2 DE (NS)
Voigt (2001) ¹⁵ TDAH	N= 54			CCTT	Disminución de tiempo de realización en prueba 1 de 2 DE y de 3 DE en prueba 2 (NS)
		Placebo n=27	Placebo	CBCL	Disminución en internalización de 2 DE, conducta exterior de 2 DE, socialización de 3 DE, pensamiento de 2 DE, inaten- ción 1.5 DE (NS)
				Conners	No muestran resultados (NS)
				Atención	Aumento de respuestas correctas en 6
Hirayama (2004) ¹⁴ TDAH	N=40	DHA n=20	3,600 mg DHA+700 mg EPA/sem por 2 meses	Memoria auditiva y visual Integración visual-motora	Sin aumento en número de objetos recordados Aumento de 9 puntos hacia edad normal Sin cambios en errores de omisión o comisión
		Placebo n=20	Aceite de oliva	Continuidad Impaciencia	Disminución de número de errores en 1
Primera etapa (3 meses)					
Johnson (2008) ¹³ TDAH	N=75	AGPI n=37	558 mg EPA + 174 mg DHA/día, 60 mg GLA, 10.8 mg Vit. E	TDAH-RS-IV	26% presentaron más de 25% de reduc- ción en puntaje y 12% presentaron más de 50% de reducción en puntaje
		Placebo n=38	Aceite de oliva	TDAH-RS-IV	7% presentaron más de 25 % de mejoría en puntaje
Segunda etapa (3 meses)					
	N=59	AGPI	558 mg EPA + 174 mg DHA/día, 60 mg GLA, 10.8 mg Vit. E	TDAH-RS-IV	47% mejoraron el puntaje y de estos el 12% mejoraron en más del 50% los síntomas.

Cuadro2. Descripción de los trabajos analizados (continuación)

Autor (año)	Población	Grupos	Intervención	Evaluación	Resultados
Primera Etapa (3 meses)					
				Función motora (MABC)	Incremento de puntaje del percentil 6 al 12 (NS)
	N= 117	AGPI n=60	558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 9.6 mg Vit E	Lectura y deletreo (WORD)	Incremento en 1 DE en escritura ($z= 2.87, p <0.004$) y 0.5 DE en deletreo ($z=3.36, p <0.001$)
Richardson (2005) ³	TDC	Placebo n=57	Aceite de Oliva	Síntomas ADH maestros CTRS-L	Disminución de más de 0.5 DE ($z=5.48, p <0.0001$)
				Función motora (MABC)	Sin cambios
				Lectura y deletreo (WORD)	Discreta mejoría (menor a 0.5 DE)
				Síntomas ADH maestros CTRS-L	Sin cambios
Segunda Etapa (3 meses)					
				Función motora (MABC)	Sin cambios
	N=100		558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 9.6 mg Vit E	Lectura y deletreo (WORD)	Incremento en 0.5 DE en escritura y deletreo
				Síntomas ADH maestros CTRS-L	Disminución de menos de 0.5 DE

TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TDC: trastorno del desarrollo de la coordinación; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; MVM: multivitaminas/minerales; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico; GLA: ácido gamma-linolénico; DE: desviación estándar; TOVA: *Test of Variables of Attention*; CCTT: *Children's Color Trails Test*; CBCL: *Child Behaviour Check List*; NS: resultados no mostrados.

(diarrea y dispesia) en tres pacientes, sin que hubiera compromiso clínico.

DISCUSIÓN

Como se comentó anteriormente, no existen características similares en los estudios analizados para llevar a cabo un metaanálisis y una evaluación acertada sobre la eficacia del suplemento con ácidos grasos esenciales de cadena larga, omega 3 y omega 6, en los trastornos del neurodesarrollo.

Los artículos revisados presentaron un rango amplio de edad (6 a 18 años). El suplemento con el que se realizó la intervención, la dosis de la misma y el tiempo en el que fue administrado van desde dos hasta seis meses, y los métodos de evaluación de la eficacia son muy diversos. Esto no permite que se puedan comparar los resultados entre los estudios ni que se pueda medir la eficacia del suplemento.

Si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los artículos que evalúan la

eficacia del suplemento en el TDAH —entre el grupo de la intervención y el placebo—, si existió mejoría clínica evidente, principalmente en los campos de la hiperactividad/impulsividad, inatención y trastornos de la coordinación.

La combinación más utilizada y recomendada para la mejoría de síntomas en el TDAH es la de ácidos grasos esenciales poliinsaturados omega 3 (EPA, DHA) y omega 6 (ácido araquidónico y GLA). La dosis utilizada más frecuentemente es de 558 mg EPA + 174 mg DHA + 60 mg GLA + 10.8 mg vitamina E, por día.

La mejoría clínica observada en los campos de hiperactividad/impulsividad, inatención y trastornos de la coordinación, aunque no estadísticamente significativa, fue suficiente para impulsar a los padres a continuar con el tratamiento de suplemento con ácidos grasos esenciales de cadena larga, omega 3 y omega 6, aún ya terminados los estudios. Esto aunado a su gran seguridad y ausencia de efectos adversos significativos.

Con base en los resultados obtenidos de la presente revisión sistemática, no se puede afirmar categóricamente que el suplemento con ácidos grasos esenciales de cadena larga omega 3 y omega 6 en los trastornos del neurodesarrollo presente eficacia significativa debido a las diferentes características de los estudios, previamente descritas. Aunque solamente hubo diferencias estadísticamente significativas en las habilidades de lectura y deletreo entre el grupo placebo y el del suplemento, se sugiere, para la mejoría clínica en otros aspectos, como hiperactividad/impulsividad e inatención, la posibilidad de suplementar con ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6 cuando predominan estos síntomas en el paciente. Por esta razón —y el adecuado perfil de seguridad— el tratamiento puede ser útil en niños con TDAH y TDC con predominio de la sintomatología mencionada, sin que se sustituya el tratamiento médico de primera línea.

Se deben realizar más estudios para evaluar la eficacia de los ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6 en TDAH y TDC, siguiendo las características clínicas, los modelos de intervención, el tipo y el tiempo de intervención de los estudios ya realizados, con el fin de lograr un análisis adecuado de los resultados, y poderlos comparar entre sí.

REFERENCIAS

1. López-Ibor AJ, Valdés MM, Flores I FT. DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Barcelona: Masson Elsevier; 2003. Disponible en: <http://148.228.156.172/DSMIV/DSMIV/CREDITOS.PDF>
2. Floet AM, Scheiner C, Grossman L. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Rev* 2010;31:56-69.
3. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham Study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics* 2005;115:1360-1366.
4. Das UN. Long-chain polyunsaturated fatty acids in the growth and development of the brain and memory. *Nutrition* 2003;19:62-65.
5. Colquhoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acids as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypothesis* 1981;7:673-679.
6. Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, Abate ML, Watkins BA, Lipp SR, et al. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 1995;62:761-768.
7. Sinn N, Bryan J. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:82-91.
8. Milte CM, Sinn N, Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PR. Polyunsaturated fatty acids, cognition and literacy in children with ADHD with and without learning difficulties. *J Child Health Care*. 2011;15:299-311.
9. Huss M, Völp A, Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems—an observational cohort study. *Lipids Health Dis* 2010;9:105.
10. Aben A, Danckaerts M. Omega-3 and omega-6 fatty acids in the treatment of children and adolescents with ADHD. *Tijdschr Psychiatr* 2010;52:89-97.
11. Davey J, Turner RM, Clarke MJ, Higgins JP. Characteristics of meta-analyses and their component studies in the Cochrane Database of Systematic Reviews: a cross-sectional, descriptive analysis. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:160. doi:10.1186/1471-2288-11-160.
12. Schulz K, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med* 2010;7:e1000251. doi:10.1371/journal.pmed.1000251.
13. Johnson M, Ostlund S, Fransson G, Kadesjo B, Gillberg C. Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents. *J Atten Disord* 2009;12:394-401.
14. Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity-disorder—a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:467-473.
15. Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berreta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexanoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2001;139:189-196.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Uso del bisturí ultrasónico para la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia en pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial

Use of ultrasonic scalpel for pulmonary biopsy by thoracoscopy in pediatric patients with interstitial lung disease

Ricardo Villalpando Canchola,¹ Esmeralda Piedra Buena Muñoz,² Isis Beatriz Medel Morales,² Edgar Morales Juvera,³ Gabriel Reyes García,⁴ Fortino Solórzano Santos,⁵

RESUMEN

Introducción. El diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial en la infancia constituye un reto. La biopsia pulmonar a cielo abierto se ha considerado el mejor procedimiento para obtener tejido pulmonar en niños; sin embargo, la biopsia con toracoscopia puede ser igualmente eficaz y menos agresiva. El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados del empleo del bisturí ultrasónico con tres trocares de 5 mm (uno para toracoscopio y dos puertos más de trabajo) para la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia.

Métodos. Se analizó, retrospectivamente, una serie de casos de niños a quienes se les tomaron biopsias pulmonares mediante toracoscopia, utilizando tres puertos de trabajo y el bisturí ultrasónico, durante el periodo comprendido de enero de 2011 a enero de 2012 en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

Resultados. Se registraron cinco pacientes con edades desde uno hasta 13 años. No se presentaron complicaciones durante el transoperatorio o postquirúrgicas en ningún caso. Al revisar los reportes histopatológicos, se encontró suficiente muestra en todos los casos. El sangrado transquirúrgico fue de 4.3 ml en promedio (de 0.5 a 10 ml). El tiempo quirúrgico varió de 2 a 3 horas. Dos casos ameritaron sondas pleurales, las cuales se retiraron a los dos o tres días después del evento quirúrgico, momento en que se dieron de alta del servicio sin complicaciones.

Conclusiones. Se corroboró la factibilidad y la seguridad de una técnica para la toma de muestras mediante el uso del bisturí ultrasónico. Esta técnica es fácilmente reproducible en cualquier centro hospitalario que cuente con el recurso para realizar toracoscopias.

Palabras clave: biopsia pulmonar, bisturí ultrasónico, enfermedad pulmonar intersticial.

ABSTRACT

Background. Diagnosis of interstitial lung disease (ILD) in children is challenging. Open lung biopsy was long considered to be the best procedure to obtain lung tissue in children. Thoracoscopic biopsy may be equally effective and less aggressive. In this report we analyze the results of the use of ultrasonic scalpel with the placement of three 5-mm trocars (one for thoracoscope and two working ports) for lung biopsy through thoracoscopy.

Methods. We present a retrospective case series of children undergoing lung biopsy through thoracoscopy using three working ports and ultrasonic scalpel. The study was carried out from January 2011 to January 2012 in a third-level pediatric hospital.

Results. A total of five patients aged 1 to 13 years were included. There were no complications in the five cases analyzed. The sample obtained was sufficient in all cases for histopathological study. During surgery, bleeding was reported on average of 4.3 ml (range: 0.5–10 ml). Operative time ranged from 2 to 3 h. Two cases required chest tube placement. These were removed 2 to 3 days after the surgical event, and patients were discharged without complications.

Conclusions. Feasibility is confirmed of a technique for lung biopsy using an ultrasonic scalpel, which is easily reproducible in any hospital with the necessary resources to perform thoracoscopy. In this series there were no complications, bleeding was low and there was opportune placement of transpleural chest tube.

Key words: lung biopsy, ultrasonic scalpel, interstitial lung disease.

¹ Cirugía de Tórax,
² Residente de Cirugía Pediátrica,

³ Servicio de Urología

⁴ Servicio de Gastrocirugía, ⁵Pediatria Médica,
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Se-
guro Social. México D.F., México

Autor de correspondencia: Dr. Ricardo Villalpando Canchola
Correo electrónico: drricvillalpando@me.com

Fecha de recepción: 24-05-12
Fecha de aceptación: 12-06-12

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en la infancia constituye un verdadero reto para el pediatra.¹ Bajo la denominación de EPI se agrupa un conjunto muy heterogéneo de enfermedades pulmonares subagudas y crónicas, que tienen en común el producir un proceso inflamatorio crónico con lesión difusa del parénquima pulmonar, afectando al intersticio, epitelio y espacios alveolares y al endotelio capilar. Como no solamente está afectado el intersticio —por lo que el término *enfermedad pulmonar intersticial* puede producir confusión—, algunos autores prefieren denominar este grupo de enfermedades como *enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa*.² El cuadro clínico predominante está caracterizado por taquipnea, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos. Otras patologías también se consideran para el diagnóstico diferencial, como algunas infecciones, la aspiración crónica, algunas enfermedades cardíacas y la enfermedad pulmonar vascular.³

La EPI es menos frecuente en niños que en adultos, pero con comorbilidad y mortalidad mayores.^{4,5} Por el tiempo de evolución, se puede definir como aguda o crónica (la que dura más de 6 meses), y de causa conocida, desconocida (idiopática) o asociada a otros procesos.⁶

Desde el punto de vista histopatológico, la clasificación más utilizada se basa en el tipo celular predominante que participa en el engrosamiento de la pared alveolar, por lo que puede ser neumonitis intersticial usual, neumonitis intersticial descamativa, neumonitis intersticial de células gigantes, neumonitis intersticial de células plasmáticas, neumonitis intersticial linfoide o bronquiolitis obliterante con neumonitis intersticial. El aspecto histológico de la neumonía intersticial usual es de una gran heterogeneidad de las lesiones, desde inflamación alveolar hasta fibrosis intersticial difusa. En una biopsia pulmonar pueden observarse lesiones en los diversos estadios evolutivos junto a otras zonas del pulmón aparentemente sanas. Es muy rara en niños, por lo que, muy probablemente, muchos de los casos hoy en día se diagnosticarían como neumonitis intersticial inespecífica.^{7,8} La neumonitis intersticial descamativa se caracteriza por un proceso inflamatorio, inicialmente homogéneo, con abundantes macrófagos intraalveolares. Esta enfermedad, aunque es rara, está bien caracterizada en niños. La mayoría de los casos se han descrito en niños menores de 1 año, y no se

ha encontrado asociación con el tabaquismo (típica del adulto). La mortalidad de esta enfermedad es alta. Se han descrito casos familiares de neumonía intersticial descamativa de presentación durante la lactancia y con evolución generalmente fatal, pero que responde al tratamiento con cloroquina.⁹ La neumonitis intersticial linfoide se relaciona estrechamente con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y con algunas enfermedades del tejido conectivo. Esta enfermedad se caracteriza por la infiltración del intersticio de un grupo policlonal de linfocitos y células plasmáticas.¹⁰ Más recientemente se ha introducido el término de neumonitis crónica de la infancia para referirse a un patrón histológico específico que aparece en algunos lactantes con patología intersticial pulmonar. En estos pacientes, la biopsia pulmonar se caracteriza por un engrosamiento marcado de los septos alveolares, importante hiperplasia de neumocitos alveolares y un exudado alveolar que contiene numerosos macrófagos y focos de desechos de eosinófilos.¹¹

Respecto a la etiología, se conocen múltiples agentes y enfermedades que pueden producir la EPI. Puede ser de origen infeccioso, metabólico, tóxico, degenerativo, entre otros.⁶ Por lo anterior, se requieren diversos métodos de diagnóstico para intentar llegar a la causa asociada a la EPI, como son los estudios de imaginología, medicina nuclear, estudios microbiológicos no invasivos e invasivos, estudios endoscópicos y de la función pulmonar.¹²⁻¹⁸

Las decisiones terapéuticas que implica la EPI justifican obtener un diagnóstico certero mediante los estudios histológicos. Por ello, se considera que la biopsia pulmonar es la técnica de elección para el diagnóstico de esta entidad. La biopsia pulmonar a cielo abierto se consideró, por mucho tiempo, el mejor procedimiento para obtener tejido pulmonar en niños. Incluso, en comparación con la biopsia transbronquial, cuya utilidad en niños pequeños es controvertida debido al pequeño tamaño de la muestra que se obtiene, y que en ocasiones resulta insuficiente para establecer un diagnóstico. La biopsia con toracoscopia puede ser igualmente eficaz y menos agresiva.¹⁹⁻²³ A pesar de que la cirugía de mínima invasión lleva más de 10 años a la vanguardia, la experiencia de toma de biopsias por toracoscopia en pacientes pediátricos es limitada. El objetivo de este trabajo fue presentar los resultados de la experiencia con una técnica modificada utilizando el bisturí ultrasónico en la realización del procedimiento.

MÉTODOS

Se analizaron, en forma retrospectiva, los casos en los que se tomaron biopsias pulmonares mediante toracoscopia, con el uso de tres puertos de trabajo y bisturí ultrasónico, durante el periodo comprendido de enero de 2011 a enero de 2012. Se registraron las características sociodemográficas de los pacientes, el tiempo de estancia intrahospitalaria y las complicaciones presentadas durante los eventos quirúrgicos.

En todos los casos se obtuvieron el consentimiento informado por escrito y la autorización para la intervención quirúrgica y anestésica antes de iniciar el abordaje quirúrgico.

Técnica para la toma de biopsia por toracoscopia

El procedimiento se realizó bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal. El paciente se colocó en decúbito lateral, se le aplicó un puerto de 5 mm a nivel de la línea medioaxilar en el quinto espacio intercostal para acceder a la cavidad pleural y se insufló CO₂ a bajo flujo y presión, para ayudar al colapso pulmonar. Se introdujo un lente de 30°, se localizó el sitio del parénquima pulmonar de donde se iba a tomar la biopsia y se determinó el sitio de inserción de los dos puertos de trabajo extra de 5 mm, para optimizar el abordaje. A través de uno de los puertos de trabajo se introdujo una pinza de toracoscopia (*grasper*) y se tomó un extremo de parénquima pulmonar (Figura 1). Por un tercer puerto de trabajo de 5 mm se introdujo el bisturí ultrasónico y se realizó el corte del parénquima (Figura 2). El parénquima pudo extraerse con la misma pinza a través del orificio del trocar. Cuando se llegó a presentar algún sangrado, se realizaba la cauterización con el bisturí ultrasónico. De persistir un sangrado residual, se retiraba el bisturí para introducir un portaguas y colocar un punto transfictivo con polipropileno 3-0. En el caso de sangrado importante que ameritara la colocación de puntos de sutura, se dejó una sonda pleural ante el riesgo de sangrado postquirúrgico. Se vigiló la evolución posterior. Al no haber sangrado ni datos de fuga aérea, se retiraba la sonda pleural durante las siguientes 48 a 72 horas del postquirúrgico.

RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis cinco pacientes con una mediana de edad de 9 años (de 1 a 13 años). En ningún

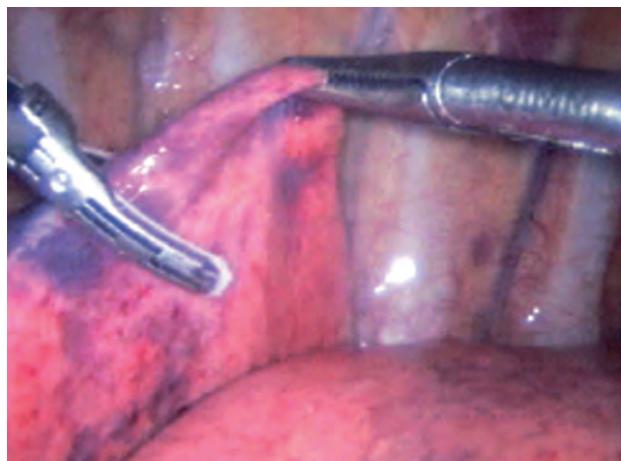


Figura 1. Toma de tejido con pinza de toracoscopia (*grasper*).

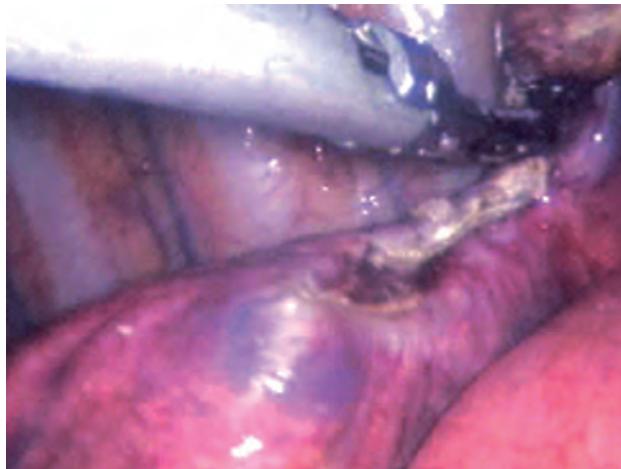


Figura 2. Corte mediante bisturí ultrasónico.

caso se presentaron complicaciones transoperatorias o postquirúrgicas. El material obtenido de la biopsia fue considerado suficiente en todos los casos por el servicio de anatomía patológica (Figura 3). El sangrado transquirúrgico fue de un mínimo de 0.5 y un máximo de 10 ml. La mediana del tiempo quirúrgico fue de 2 horas 15 minutos (rango de 2 hasta 3 horas). En dos de los casos se requirió la colocación de una sonda pleural (SP), que fue retirada a los 2 días en un caso y a los 3 días del postquirúrgico en el otro. En todos los casos, la conducta terapéutica se modificó de acuerdo con el reporte histopatológico de la biopsia pulmonar obtenida (Cuadro 1). Un caso presentó una patología oncológica. Los cuatro restantes fueron de etiología infecciosa.

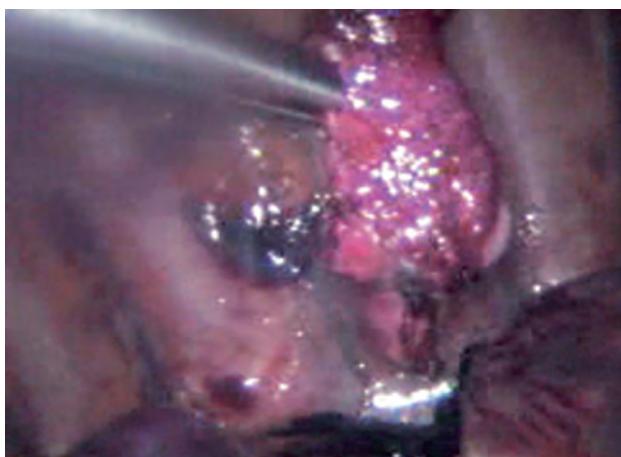


Figura 3. Toma final del tejido pulmonar biopsiado, sin evidencia de sangrado residual.

DISCUSIÓN

La toma de biopsia pulmonar es un procedimiento que se consideró invasivo por muchos años, por lo que se mantuvo como último recurso. Sin embargo, se ha reconocido que con la biopsia pulmonar se puede esclarecer la etiología de un padecimiento, su extensión y su gravedad o agresividad.²⁴ La biopsia pulmonar se efectúa al final de una secuencia de decisiones y recursos diagnósticos, no como primer recurso. Sin embargo, en muchas de las ocasiones, esto tiene como consecuencia que el diagnóstico y manejo sean tardíos, lo cual puede empobrecer el pronóstico del paciente.²⁵

Se considera que para que una biopsia sea útil, el tejido debe ser representativo del problema que se quiere explorar. La situación ideal es la biopsia efectuada por un cirujano de tórax con experiencia quirúrgica y neumológica, que conozca al paciente y sepa de las posibilidades diagnósticas. De ahí que su experiencia en la evaluación

transquirúrgica del pulmón y de los posibles procesos patológicos que lo afectan, lo llevarán a tomar un tejido representativo en calidad y cantidad, con alteraciones que no sean tan incipientes ni tan avanzadas que resulten ser inespecíficas, lo cual redundará en que el tejido obtenido permitirá realizar un diagnóstico más apropiado. Asimismo, se podrá determinar cuándo será indicado apartar tejido para cultivos o para estudios especiales. La biopsia pulmonar no suele ser un procedimiento repetible. Por lo tanto, quizás más que otros tejidos obtenidos por biopsia, es particularmente importante el manejo cuidadoso del tejido y tomar las medidas para optimizar el valor informativo de este.²⁶

La biopsia pulmonar a cielo abierto se consideró el mejor procedimiento para obtener tejido pulmonar en niños por mucho tiempo. Las contraindicaciones de la biopsia pulmonar abierta por toracotomía son esencialmente las quirúrgicas. El paciente debe estar en condiciones clínicas y de laboratorio óptimas para sobrelevar el procedimiento quirúrgico con el menor riesgo posible.²⁰ La biopsia pulmonar transbronquial es un procedimiento, hasta cierto punto, ciego y con mayor potencial de riesgo. La indicación de la biopsia transbronquial está orientada, en gran parte, hacia los procesos infecciosos difusos y agudos, y es formalmente contraindicada en padecimientos intersticiales crónicos, ya que su valor discriminativo en estas situaciones es limitado. La utilidad de la biopsia transbronquial en niños pequeños es debatida debido al tamaño reducido de la muestra que se obtiene porque, en la mayoría de las ocasiones, es insuficiente para establecer un diagnóstico. En un estudio en el que se utilizaron biopsias por punción percutánea con una aguja 18G guiada por tomografía computarizada de alta resolución, se logró el diagnóstico histológico solo en 58% de los casos.^{23,27}

Cuadro 1. Características generales de los pacientes pediátricos sometidos a la toma de biopsias pulmonares por toracoscopia utilizando bisturí ultrasónico

Caso	Edad (años)	Complicaciones	Muestra suficiente	Sangrado (ml)	Tiempo quirúrgico (horas)	Sonda pleural	Retiro de la sonda (días)	Modificación de la terapéutica postquirúrgica
1	1	no	si	0.5	2.25	no	—	si
2	13	no	si	1	2	no	—	si
3	9	no	si	5	2.5	no	—	si
4	1	no	si	10	3	si	3	si
5	12	no	si	5	2	si	2	si

En Pediatría, la biopsia pulmonar es un método diagnóstico estándar para la enfermedad pulmonar intersticial. Actualmente, existe la posibilidad de ofrecerle al paciente el procedimiento toracoscópico, el cual conlleva los principios y beneficios básicos que la cirugía endoscópica ha demostrado a lo largo de las últimas décadas. Respecto a la técnica quirúrgica, los reportes actuales fomentan la práctica de la toma de biopsias por medio de asas preanudadas (Endoloopsô) o suturas mecánicas (engrapadora), con los inconvenientes de presentar desplazamientos del asa preanudada al reexpandir el pulmón, o bien, el tamaño de la engrapadora, que lo hace inadecuado para pacientes pediátricos.²⁸

Con base en los resultados obtenidos de los cinco casos que se han reportado, se considera que la técnica descrita en el presente trabajo es la más segura, debido al escaso sangrado y al efecto de la aeroestasia (ausencia de fuga aérea) con la utilización del instrumento descrito. En estos casos, la colocación de sonda pleural es opcional. Si se coloca, esta deberá retirarse siempre en un lapso menor a 72 horas, lo que habla de una menor comorbilidad para el paciente, asegurando una pronta recuperación durante el postquirúrgico.

Así pues, en el presente trabajo se corrobora la factibilidad de una técnica para la toma de muestras mediante el uso del bisturí ultrasónico. Esta técnica resulta fácilmente reproducible en cualquier centro hospitalario que cuente con el recurso. Mediante la toracoscopia y la técnica de tres puestos con el bisturí ultrasónico, se pueden obtener muestras suficientes sin que represente una gran invasividad o mayor deterioro del paciente con enfermedad pulmonar intersticial. Aunque fueron solamente cinco los casos reportados, hubo muy pocas complicaciones, el sangrado fue escaso y el efecto de aeroestasia se manejó de forma oportuna. Se recomienda adquirir la habilidad y destreza para la práctica de dicha técnica, y fomentar su uso en otros hospitales en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Barbato A, Panizzolo C, Cracco A, de Blic J, Dinwiddie R, Zach M. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach. *Eur Respir J* 2000;16:509-513.
2. Glaspole I, Conron M, Du Bois RM. Clinical features of diffuse parenchymal lung disease. *Eur Respir Mon* 2000;14:1-14.
3. Sondheimer HM, Lung MC, Brugman SM, Ikle DN, Fan LL, White CW. Pulmonary vascular disorders masquerading as interstitial lung disease. *Pediatr Pulmonol* 1995;20:284-288.
4. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:369-378.
5. Fan LL, Kozinetz CA. Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:939-942.
6. Hilman BC. Interstitial lung disease in children. En: Hilman BC, ed. *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment*. Philadelphia: WB Saunders; 1993.
7. Villa Asensi JR. Diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2001;54(suppl 2):9-13.
8. Wert SE, Whitsett JA, Nogee LM. Genetic disorders of surfactant dysfunction. *Pediatr Dev Pathol* 2009;12:253-274.
9. Balasubramanyan N, Murphy A, O'Sullivan J, O'Connell EJ. Familial interstitial lung disease in children: response to chloroquine treatment in one sibling with desquamative interstitial pneumonitis. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:55-61.
10. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Alveolar surfactant homeostasis and the pathogenesis of pulmonary disease. *Annu Rev Med* 2010;61:105-119.
11. Katzenstein AL, Gordon LP, Oliphant M, Swender PT. Chronic pneumonitis of infancy. A unique form of interstitial lung disease occurring in early childhood. *Am J Surg Pathol* 1995;19:439-447.
12. Copley SJ, Coren M, Nicholson AG, Rubens MB, Bush A, Hansell DM. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:549-554.
13. Koh DM, Hansell DM. Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol* 2000;55:659-667.
14. Bokulic RE, Hilman BC. Interstitial lung disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:543-567.
15. Redding GJ, Fan LL. Idiopathic pulmonary fibrosis and lymphocytic interstitial pneumonia. En: Taussig LM, Landau LI, eds. *Pediatric Respiratory Medicine*. St. Louis: Mosby Inc; 1999. pp. 794-804.
16. Chollet S, Soler P, Dournovo P, Richard MS, Ferrans VJ, Bassett F. Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Pathol* 1984;115:225-232.
17. Martin RJ, Coalson JJ, Rogers RM, Horton FO, Manous LE. Pulmonary alveolar proteinosis: the diagnosis by segmental lavage. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:819-825.
18. Fan LL, Lung MC, Wagener JS. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage in immunocompetent children with chronic diffuse pulmonary infiltrates. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:8-13.
19. Fan LL, Kozinetz CA, Deterding RR, Brugman SM. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. *Pediatrics* 1998;101:82-85.
20. Coren ME, Nicholson AG, Goldstraw P, Rosenthal M, Bush A. Open lung biopsy for diffuse interstitial lung disease in children. *Eur Respir J* 1999;14:817-821.
21. Hilman BC, Amaro-Galvez R. Diagnosis of interstitial lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:101-107.

22. Rothenberg SS, Wagner JS, Chang JH, Fan LL. The safety and efficacy of thoracoscopic lung biopsy for diagnosis and treatment in infants and children. *J Pediatr Surg* 1996;31:100-103; discussion: 103-104.
23. Spencer DA, Alton HM, Raafat F, Weller PH. Combined percutaneous lung biopsy and high-resolution computed tomography in the diagnosis and management of lung disease in children. *Pediatr Pulmonol* 1996;22:111-116.
24. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994;18:136-147.
25. Bishop MK, Askin FB, Galambos C, White FV, Deterding RR, Young LR, et al, for the chILD Network. Classification of diffuse lung disease in older children and adolescents: a multi-institutional study of the Children's Interstitial Lung Disease (chILD) pathology working group. *Mod Pathol* 2007;20:2878.
26. Leslie KO, Viggiano RW, Trastek VF. Optimal processing of diagnostic lung specimens. In: Leslie KO, Wick MR, eds. *Practical Pulmonary Pathology. A Diagnostic Approach*. Philadelphia: Churchill Livingston; 2005. pp. 19-32.
27. Langston D, Patterson K, Dishop MK, chILD Pathology Co-operative Group. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: recommendations of the chILD pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9:173-180.
28. Pinsky TA, Rothenberg SS. Thoracoscopic lung biopsy in infants and children with endoloops allows smaller trocar sites and discreet biopsies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008;18:120-122.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel***Risk factors associated with retinopathy of prematurity in preterm infants treated at a tertiary level hospital***Yolanda Vázquez Lara,¹ Juan Carlos Bravo Ortiz,¹ Claudia Hernández Galván,¹ Narily del Carmen Ruiz Quintero,² Carlos Augusto Soriano Beltrán¹**RESUMEN**

Introducción. La retinopatía del prematuro se define como una vitreoretinopatía proliferativa periférica en que la inmadurez —determinada por la edad gestacional y el peso al nacimiento— y el oxígeno son factores determinantes. El objetivo de este trabajo fue analizar el riesgo relativo para el desarrollo de la retinopatía del prematuro con respecto a la edad gestacional y el peso al nacimiento en prematuros.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, transversal y unicéntrico en recién nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 37 semanas y un peso al nacimiento menor de 2,000 g. Se realizó la exploración del fondo de ojo con oftalmoscopia binocular indirecta en diferentes tiempos de acuerdo con la edad gestacional. Las lesiones se registran siguiendo la clasificación internacional.

Resultados. Se incluyeron dos grupos: uno de individuos sanos (grupo I) y otro de individuos con retinopatía del prematuro (grupo II). Se estudiaron 217 individuos sanos (91 femeninos y 126 masculinos) con una edad gestacional promedio de 30.95 ± 2.07 semanas y peso de $1,291.98 \pm 255.93$ g (620-2035 g). En el grupo II se estudiaron 127 pacientes (65 femeninas y 62 masculinas) con una edad gestacional promedio de 29.37 ± 1.77 semanas y peso de $1,089.31 \pm 194.74$ g (630-1650g). Predominó la retinopatía estadio 1 (70.1%), seguida de la retinopatía de estadio 2 (21.3%) y estadio 3 (7.1%). El 9.4% presentó retinopatía preumbral tipo 1 y el 4.7%, umbral. El grupo de 28-29 semanas presentó 2.37 veces más riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro. Resultó el grupo con mayor incidencia (64.13%); a partir de las 30-31 semanas, el riesgo comenzó a disminuir.

Conclusiones. Los recién nacidos prematuros con edad gestacional entre las 28 y 29 semanas tienen un riesgo mayor para desarrollar retinopatía del prematuro.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, oftalmoscopia, oxígeno.

ABSTRACT

Background. Retinopathy of prematurity (ROP) is defined as a peripheral proliferative vitreoretinopathy in which immaturity (determined by gestational age and birth weight) and oxygen are more decisive factors. We undertook this study to analyze the relative risk for development of ROP in relation to gestational age and birth weight in infants.

Methods. We carried out a retrospective, analytical, cross-sectional, single center trial in preterm infants with a gestational age <37 weeks and a birth weight <2,000 g. We performed fundus examination with binocular indirect ophthalmoscopy at different times according to gestational age. Injuries are accounted for using the international classification.

Results. We included two groups: I) healthy individuals and II) those with retinopathy of prematurity. Group I included 217 healthy subjects, 91 females and 126 males, with a mean gestational age of 30.95 ± 2.7 weeks and a weight of 1291.98 ± 255.93 g (range: 620-2035). Group II was comprised of 127 patients, 65 females and 62 males with a mean gestational age of 29.37 ± 1.77 weeks (range: 26-34) and a weight of 1089.31 ± 194.74 g (range: 630-1650). Stage 1 retinopathy predominated (70.1%), followed by stage 2 (21.3%) and stage 3 (7.1%); 9.4% presented a type 1 prethreshold retinopathy and 4.7% threshold. The group of 28-29 weeks showed a factor of 2.37 times more risk of developing ROP and was the group with the highest incidence with 64.13% at 30-31 weeks after which the risk begins to decrease.

Conclusions. Preterm infants with gestational age between 28 and 29 weeks are at increased risk for developing ROP.

Key words: retinopathy of prematurity, ophthalmoscopy, oxygen.

¹ Servicio de Oftalmología,
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional SXXI, Instituto Mexicano del Seguro
Social

² Asociación para Evitar la Ceguera, Hospital Dr. Luis Sánchez
Bulnes
México D.F., México

Autor de correspondencia: Dra. Yolanda Vázquez Lara
Correo electrónico: prettyolis@hotmail.com

Fecha de recepción: 24-05-12
Fecha de aceptación: 24-08-12

INTRODUCCIÓN

La fibroplasia retroletal, conocida actualmente como retinopatía del prematuro (ROP), fue descrita por primera vez en 1942 por T. Terry.¹ En 1951, K. Campbell sugirió que la ROP podía estar temporalmente relacionada con la introducción de la terapia de oxígeno en la cirugía de los prematuros.² Es P. Heath, en 1952, quien la nombró *retinopatía del prematuro*.³

En los 50, Kinsey y Hemphill reportaron la primera epidemia de niños ciegos por ROP.⁴ En los 80, se presentó una segunda epidemia, y en las últimas dos décadas, a pesar del conocimiento de la enfermedad y de los avances tecnológicos, nos enfrentamos a la tercera epidemia de ceguera por ROP.⁵

En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60,000 niños ciegos en el mundo como resultado de la retinopatía del prematuro. La mitad de estos niños viven en Latinoamérica.⁶⁻¹⁰ En los Estados Unidos, es la segunda causa principal de ceguera en la infancia.¹¹

El concepto actual de la ROP se define como una vitreoretinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños prematuros y presenta una etiología multifactorial. La inmadurez (determinada por la edad gestacional y el peso al nacimiento)¹² y el oxígeno son los factores que con más frecuencia se han implicado en su patogenia.^{13,14} El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, así como el conocimiento de los factores de riesgo, permiten evitar la ceguera en más de 50% de estos pacientes.^{15,16} De acuerdo con la literatura, en nuestro país no existe información relacionada al riesgo relativo para el desarrollo de la ROP con respecto a la edad gestacional y el peso al nacimiento en prematuros, motivo por el que se generó el presente estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, unicéntrico y abierto de los recién nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 37 semanas y un peso al nacimiento menor de 2,035 g. Los pacientes fueron enviados del Hospital de Gineco-Pediatria N° 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) o remitidos de otros centros, a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Se

atendieron en el servicio de Oftalmología Pediátrica del mismo hospital entre el 1º de noviembre de 2008 y el 31 de diciembre de 2009.

La primera exploración del fondo de ojo se realizó entre la cuarta y la sexta semana de vida en aquellos pacientes con una edad \geq 28 semanas de edad gestacional al nacimiento y a los de < 28 semanas, a partir de cumplir las 32 semanas de edad gestacional corregidas, y posteriormente cada dos o tres semanas, hasta que la retina completó su vascularización. En aquellos pacientes que desarrollaron algún grado de retinopatía del prematuro, se revisaron a la semana o dos semanas siguientes de acuerdo al estadio, hasta que se observaron signos de regresión o sin progresión de la retinopatía en las siguientes dos revisiones, o hasta que la retinopatía progresó a un estadio preumbral tipo 1 o umbral, que requirieron tratamiento con láser o crioterapia.

El examen retiniano se realizó en la consulta externa del Hospital de Pediatría, con oftalmoscopia binocular indirecta tras dilatar la pupila con la mezcla comercial de tropicamida y fenilefrina diluida a 50%, una gota en cada ojo cada 10 minutos en tres ocasiones. Se utilizó tetracaína como anestésico local, un blefarostato pediátrico e indentación de la retina periférica. Siempre se contó con el apoyo de un médico pediatra o neonatólogo y una enfermera, para la monitorización del paciente; así mismo, se realizaron revisiones en la sala de cuidados intensivos neonatales la unidad bajo las mismas condiciones.

Las lesiones se registran siguiendo la clasificación internacional (Cuadro 1, Figura 1).

En los casos en los que se desarrolló ROP, se valoró el estadio y la edad gestacional de la aparición de la retinopatía. Aquellos pacientes con estadio preumbral tipo 1 o umbral, se les realizó ablación de la retina avascular con láser de argón o crioterapia en quirófano y bajo anestesia general.

Se analizó la influencia de las siguientes variables sobre el desarrollo de la retinopatía del prematuro: peso, edad gestacional al nacimiento, sexo, el uso de oxígeno, sepsis, broncodisplasia pulmonar, sepsis, antecedentes respiratorios (que incluyeron el síndrome de dificultad respiratoria, neumonía, atelectasia), antecedentes cardiovasculares (principalmente la persistencia del conducto arterioso), anemia y antecedentes gastrointestinales (como enterocolitis necrotizante, ictericia).

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS para Windows. Se realizó estadística descriptiva de todas

Cuadro 1. Clasificación internacional de la retinopatía del prematuro**Estadios**

- *Estadio 1.* Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular
- *Estadio 2.* Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina
- *Estadio 3.* Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo
- *Estadio 4.* Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida
- *Estadio 5.* Desprendimiento total de la retina
- *Enfermedad "plus".* Es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía
- *Retinopatía umbral.* Se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos a 8 acumulativos con un estadio 3 "plus" en la zona 1 o 2

Localización

- *Zona 1.* Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fóvea
- *Zona 2.* Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal
- *Zona 3.* El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2

Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios

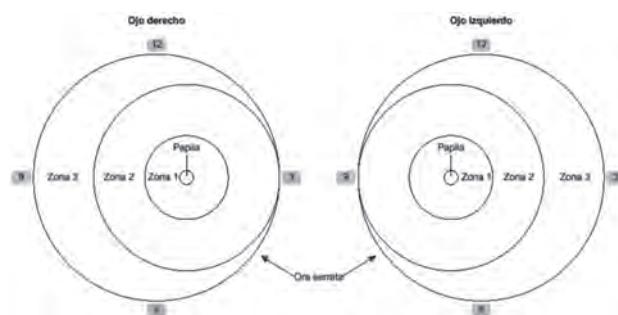


Figura 1. Representación de la retina en sectores horarios y dividida por zonas.

las variables y regresión lineal. La significación estadística se calculó mediante el método de máxima verosimilitud, con un valor para $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron todos los recién nacidos prematuros < 37 semanas y con peso $< 2,030$ g, nacidos en el Hospital de Gineco-Pediatría, de noviembre de 2008 a diciembre 2009. Se dividieron en dos grupos, los individuos sanos y aquellos con algún grado de retinopatía del prematuro.

En el grupo de pacientes sanos se estudiaron 217 ojos, 91 de pacientes de sexo femenino y 126 de sexo mas-

culino, con edad gestacional promedio de 30.95 ± 2.07 semanas (25-37 semanas) y peso de $1,291.98 \pm 255.93$ g (620-2,035 g), y edad gestacional corregida al momento del diagnóstico de 36.22 ± 2.51 semanas (30-42 semanas).

En el grupo de pacientes que desarrollaron ROP se estudiaron 127 ojos, 65 de pacientes de sexo femenino y 62 de masculino, con una edad gestacional promedio de 29.37 ± 1.77 semanas (26-34 semanas) y peso de $1,089.31 \pm 194.74$ g (630-1,650 g), y edad gestacional corregida de 35.52 ± 2.01 semanas (32-42 semanas).

El grado de retinopatía que predominó fue el estadio 1 (70.1%), el estadio 2 (21.3%), el estadio 3 (7.1%), no tuvimos pacientes con estadio 4 y 1.6% para el estadio 5. El 9.4% de nuestra población presentó una retinopatía preumbral tipo 1 y el 4.7%, umbral que ameritaron tratamiento con láser o crioterapia.

Con respecto a la edad gestacional al nacimiento se encontró que el grupo de 28-29 semanas presentó un factor de riesgo 2.37 veces más de desarrollar ROP; así mismo, fue el grupo con mayor incidencia (64.13%). El grupo de 26-27 semanas también existe un riesgo de 1.65 veces más de desarrollar ROP. Ambos resultaron significativos, y a partir de las 30-31 semanas el riesgo comienza a disminuir (Cuadro 2).

En cuanto al peso al nacimiento, se encontró que el peso de 751-1,000 g puede ser un factor de riesgo de 1.86 veces más de desarrollar ROP (Cuadro 3).

Cuadro 2. Evaluación del riesgo de retinopatía del prematuro con respecto a la edad gestacional

<i>Edad gestacional</i>	<i>Sin ROP</i>	<i>Con ROP</i>	<i>Total</i>	<i>RR (p)</i>	<i>Incidencia (%)</i>
24-25	2	0	2	—	—
26-27	10	14	24	1.65 (0.008)*	58.33
28-29	33	59	92	2.37 (0.0005)*	64.13
30-31	71	29	100	0.72 (0.063)	29.00
32-33	75	23	98	0.55 (0.003)*	23.46
34-35	24	2	26	0.196 (0.017)*	7.6
≥36	2	0	2	—	—
Total	217	127	344	—	—

ROP: retinopatía del prematuro; RR: factor de riesgo.

*valor de *p* estadísticamente significativo**Cuadro 3.** Evaluación del riesgo de ROP con respecto al peso

<i>Peso (g)</i>	<i>Sin ROP</i>	<i>Con ROP</i>	<i>RR</i>	<i>Incidencia (%)</i>
501-750	4	6	1.65 (0.0600)	60
751-1,000	27	39	1.86 (0.0005)*	59.09
1,001-1,250	57	55	1.58 (0.001)*	49.10
1,251-1,500	87	25	0.508 (0.0005)*	22.32
1,501-1,750	40	2	0.115 (0.002)*	4.76
1,751-2,000	0	0	—	—
>2,000	2	0	—	—
Total	217	127	—	—

ROP: retinopatía del prematuro; RR: factor de riesgo.

*valor de *p* estadísticamente significativo

En nuestra población, 59.09% de todos los pacientes recién nacidos prematuros de 751-1,000 g desarrollaron ROP. El resto de nuestra población, dependiendo del peso, presentó riesgo relativo menor de desarrollar ROP al incrementar el peso al nacimiento.

Los factores que se encontraron relacionados con un riesgo mayor para desarrollar ROP fueron el oxígeno, con un riesgo de 1.30 más veces de desarrollar ROP; la ventilación mecánica asistida, con 1.67 veces más riesgo; la broncodisplasia pulmonar, con 1.60 veces más; y la sepsis,

con 1.27 veces más de desarrollar ROP. Todos estos valores resultaron estadísticamente significativos. El resto de los factores analizados no presentaron un riesgo significativo pero se deben de considerar para su seguimiento.

DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños prematuros y que en sus formas más graves puede provocar ceguera. La supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado en la última década y, a pesar de ello, parece que ha disminuido la prevalencia de la retinopatía del prematuro.^{17,18}

Es imprescindible utilizar sistemas de tamizaje que detecten todos los casos de retinopatía del prematuro grave y adaptarlos a los cambios que se presentan a la epidemiología de la enfermedad.

Es difícil tratar de unificar criterios en cuanto a la incidencia de la retinopatía del prematuro entre diversas poblaciones, ya que pueden influir diversas variables en los resultados, como la inmadurez y la tasa de supervivencia, así como la raza de los pacientes estudiados.^{17,19,20}

En este estudio, la incidencia de ROP fue de 36.9%, similar a la observada por Bossi y Koerner²¹ y Pallás y colaboradores,²² que hallaron una incidencia entre 25 y 35%. En un estudio comparativo, Blair y colaboradores²³ reportaron una incidencia de 36.1% y en el Reino Unido se reportó una incidencia de ROP, en general, de 31.2%.¹²

Sin embargo, nuestro estudio mostró una incidencia menor a la encontrada en los trabajos de Holmström y colaboradores, Palmer y colaboradores y Párraga y colaboradores, quienes reportaron incidencias de entre 40 y 60%.²⁴⁻²⁶

En el estudio realizado entre 2000 y 2002 por el Grupo ETROP, se reportó una incidencia de 68%, similar a la reportada por el grupo CRYO-ROP en 1986 y 1987.^{25,27}

El número de pacientes estudiados y los parámetros de tamizaje son diferentes entre los distintos estudios analizados, lo que hace difícil las comparaciones.

El tamizaje de la retinopatía del prematuro no debe tener en cuenta únicamente la edad gestacional y el peso al nacimiento, sino que debe ampliarse a otros pacientes cuya enfermedad perinatal suponga un riesgo elevado de desarrollar retinopatía del prematuro. Una atención eficaz exige ahora que los niños en situación de riesgo reciban

exámenes de retina, cuidadosamente sincronizados por un oftalmólogo con experiencia en el examen de los recién nacidos prematuros con riesgo de retinopatía ,y que todos los pediatras que atienden a estos pacientes en situación de riesgo sean conscientes de la necesidad de una revisión oportuna.²⁸

En países desarrollados, como EUA y en el reino Unido, se han establecido guías para el tamizaje de estos niños. Sin embargo, se debe tener presente que cada región puede tener diferentes parámetros de tamizaje, debido a que las características de los pacientes y de los manejos son diferentes en cada lugar. En estas guías se recomienda el tamizaje para los niños menores de 32 semanas de gestación y menores de 1,500 g. En los lineamientos nacionales en México se recomienda el tamizaje en los niños prematuros con edad gestacional \leq 34 semanas y peso al nacer \leq 1,750 g.²⁹

En nuestro estudio, se encontró una incidencia de 7.6% de retinopatía en aquellos pacientes mayores de 33 semanas de gestación al nacimiento; sin embargo, este porcentaje correspondió al estadio 1, cuyo pronóstico es la tendencia a la remisión hasta en 90%.²⁵ En cuanto al peso al nacimiento, la incidencia de retinopatía en los pacientes mayores de 1,500 g fue tan solo de 4.76%, aunque resultó estadísticamente significativa, aún comparado con el 22.32% correspondiente a aquellos pacientes menores de 1,500 g. Además, se trató de una retinopatía estadio 3 con alto riesgo de desarrollar retinopatía umbral. Por lo anterior, estamos de acuerdo con los nuevos criterios de tamizaje descritos en el lineamiento técnico para el manejo de la retinopatía del prematuro.²⁹

Los criterios de tamizaje deben ser revisados de forma periódica, de acuerdo con los cambios observados en la epidemiología de la enfermedad o en los posibles tratamientos preventivos que se pueden desarrollar.

En nuestra población encontramos que el grupo de 501-750 g presentó un riesgo relativo de desarrollar ROP de 1.65 veces, a pesar de que el riesgo publicado es mayor para este grupo. En nuestro estudio, el mayor riesgo lo presentó el grupo de 751-1,000 g. Probablemente porque, en nuestra población, los pacientes con un menor peso al nacimiento tienen una mortalidad elevada.

El grupo con mayor riesgo de desarrollar ROP y mayor incidencia correspondió al grupo de 28-29 semanas de edad gestacional al nacimiento. Igualmente, esperaríamos encontrar estos resultados en los menores de 28 semanas,

pero por debajo de esa edad implica una alta tasa de mortalidad.

Podemos resaltar que el porcentaje de pacientes que presentaron criterios para tratamiento, incluyendo la retinopatía preumbral tipo 1 y la umbral, fue pequeño; sin embargo, estos resultados son suficientes para considerar una alternativa terapéutica que permita prevenir la ceguera en estos pacientes.

La retinopatía del prematuro sigue siendo una causa importante de ceguera en niños en el mundo. Un número significativo de niños que desarrollan ROP grave tendrán resultados visuales (14.5%) y estructurales (9.1%) desfavorables, a pesar de la terapia ablativa con láser o crioterapia.^{30,31}

Es importante enfatizar que el control oftalmológico de estos pacientes no se debe limitar al diagnóstico y seguimiento de la retinopatía hasta que regrese o hasta que se indique tratamiento. Debemos controlar a estos niños durante los primeros años, por la mayor incidencia de defectos de refracción, estrabismo y desprendimientos de retina tardíos.³²⁻³⁵

Con base en los resultados, podemos concluir que los recién nacidos prematuros con edad gestacional entre las 28 y 29 semanas tienen un riesgo de hasta 2.37 veces más de desarrollar ROP. En los recién nacidos prematuros con peso al nacimiento de 751-1,000 g el riesgo es de hasta 1.6 veces más de desarrollar ROP. El oxígeno suplementario, la ventilación mecánica asistida y la sepsis constituyen factores de riesgo de hasta 1.6 veces más para el desarrollo de ROP en recién nacidos prematuros.

REFERENCIAS

1. Terry T. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I. Preliminary report. Am J Ophthalmol 1942;25:203-204.
2. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause for retrobulbar fibroplasia. A clinical approach. Med J Aust 1951;2:48-50.
3. Heath P. Pathology of the retinopathy of prematurity: retrobulbar fibroplasia. Am J Ophthalmol 1951;34:1249-1259.
4. Kinsey VE, Hemphill FM. Etiology of retrobulbar fibroplasia and preliminary report of cooperative study of retrobulbar fibroplasia. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1955;59:15-24.
5. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, Schechter MT, McCormick AQ. Retinopathy of prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. Pediatrics 1990;86:405-412.

6. Gilbert C, Fielder F, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al; for the International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115:e518-e525.
7. Gilbert CE, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020—the right to sight. *Bull WHO* 2001;79:227-232.
8. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* 1997;350:12-14.
9. Zimmermann CJ, Fortes FJB, Tartarella MB, Zin A, Dorneles JI Jr. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1687-1695.
10. Zepeda RLC, Gutiérrez PJA, De la Fuente TMA, Angulo CE, Ramos PE, Quinn GE. Detection and treatment for retinopathy of prematurity in Mexico: need for effective programs. *JAAPOS* 2008;12:225-226.
11. Steinkuller PG, Du L, Gilbert C, Foster A, Collins ML, Coats DK. Childhood blindness. *JAAPOS* 1999;3:26-32.
12. Mathew MR, Fern AI, Hill R. Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies? *Eye (Lond)* 2002;16:538-542.
13. Holmström G, Broberger U, Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity—a population-based study. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:204-207.
14. Olea JL, Corretger FJ, Salvat M, Frau E, Galiana C, Fiol M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *An Esp Pediatr* 1997;47:172-176.
15. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicentre trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988;106:471-479.
16. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-1694.
17. Lim J, Fong DS, Dang Y. Decreased prevalence of retinopathy of prematurity in an inner-city hospital. *Ophthalmic Sur Lasers* 1999;30:12-16.
18. Termote J, Schalij-Delfos NE, Brouwers HAA, Donders ART, Cats BP. New developments in neonatology: less severe retinopathy of prematurity? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:142-148.
19. Ng YK, Fielder AR, Shaw DE, Levene MI. Epidemiology of retinopathy of prematurity. *Lancet* 1988;2:1235-1238.
20. Hameed B, Shyamanur K, Kotecha S, Manktelow B, Woodruff G, Draper ES, et al. Trends in the incidence of severe retinopathy of prematurity in a geographically defined population over a 10-year period. *Pediatrics* 2004;113:1653-1657.
21. Bossi E, Koerner F. Retinopathy of prematurity. *Intensive Care Med* 1995;21:241-246.
22. Pallás CR, Tejada P, Medina MC, Martín MJ, Orbea C, Barrios MC. Retinopatía del prematuro: nuestra experiencia. *An Esp Pediatr* 1995;42:52-56.
23. Blair BM, O'Halloran HS, Pauly TH, Stevens JL. Decreased incidence of retinopathy of prematurity, 1995-1997. *JAAPOS* 2001;5:118-122.
24. Holmström G, El Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G. A population-based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. *Br J Ophthalmol* 1993;77:417-423.
25. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991;98:1628-1640.
26. Párraga QMJ, Sánchez PR, Barreiro LJC, Cañete ER, Fernández GF, Zapatero MM, et al. Retinopatía del prematuro. Resultados tras un año de seguimiento. *An Esp Pediatr* 1996;44:482-484.
27. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quitos M, et al; for the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005;116:15-23.
28. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006;117:572-576.
29. Secretaría de Salud. Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro. Lineamiento técnico. Disponible en: <http://saludmaternamedicos.blogspot.mx/2011/09/lineamiento-tecnico-manejo-de-la.html#!2011/09/lineamiento-tecnico-manejo-de-la.html>
30. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res* 2004;14(suppl A):S140-S144.
31. Msall ME, Phelps DL, Hardy RJ, Dobson V, Quinn GE, Summers CG, et al. Educational and social competencies at 8 years in children with threshold retinopathy of prematurity in the CRYO-ROP multicenter study. *Pediatrics* 2004;113:790-799.
32. Holmström G, El Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of the refraction and its development. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1265-1271.
33. Ricci B. Refractive errors and ocular motility disorders in preterm babies with and without retinopathy of prematurity. *Ophthalmologica* 1999;213:295-299.
34. Good WV. Early treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: structural findings at age 2 years. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1378-1382.
35. Larsson EK, Holmström GE. Development of astigmatism and anisometropia in preterm children during the first 10 years of life: a population based study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1608-1614.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Asociación del uso de esteroides con el incremento de peso en pacientes pediátricos con enfermedad reumatólogica***Association of steroid use with weight gain in pediatric patients with rheumatic disease***

Sonia González-Muñiz,¹ Donají Miranda-González,² Miguel Ángel Villasis-Keever,³ Vicente Baca-Ruiz,⁴ Teresa Catalán-Sánchez,⁴ Patricia Yañez-Sánchez⁴

RESUMEN

Introducción. Hasta 43% de pacientes pediátricos con enfermedad reumática que reciben esteroides llegan a presentar obesidad. El objetivo de este estudio fue determinar la evolución del estado de nutrición en niños con enfermedad reumática que reciben esteroides como parte de su tratamiento.

Métodos. Se realizó un estudio prospectivo de dos cohortes, vigiladas durante 24 semanas. Se incluyeron pacientes con enfermedad reumática de diagnóstico reciente. Se formaron dos grupos, sin tratamiento (grupo A) y con tratamiento con esteroides (grupo B). Se realizaron determinaciones de peso, talla, circunferencia de cintura, perímetro braquial y porcentaje de grasa corporal cada 6 semanas, previa estandarización.

Resultados. Se analizaron 20 pacientes del grupo A y 32 del grupo B. En el grupo A se presentó con mayor frecuencia la artritis reumatoide juvenil (40%) y en el grupo B, el lupus eritematoso sistémico (56%). Al inicio y durante el periodo de estudio no hubo diferencias en los promedios de cada una variables antropométricas estudiadas entre los dos grupos; sin embargo, hubo 4 casos nuevos de obesidad en el grupo B (12.5%). En 11 pacientes del grupo A (55%) y 18 del B (56%) se incrementó el porcentaje de grasa; en estos pacientes, solo los del grupo B tuvieron ganancia significativa en las variables antropométricas ($p < 0.01$).

Conclusiones. Entre los pacientes pediátricos con enfermedad reumática que reciben prednisona a dosis bajas, parece que existe mayor probabilidad de incrementar significativamente de peso.

Palabras clave: esteroides, obesidad, enfermedad reumática, niños.

ABSTRACT

Background. Prevalence of obesity in pediatric patients with rheumatic disease (RD) receiving steroids can be as high as 43%. The aim of this study was to determine the association between low-dose of prednisone and weight gain among children with RD.

Methods. We carried out a prospective cohort study. One cohort was comprised of patients exposed to steroids (group B) and the other group was comprised of patients not exposed to steroids (group A). After standardization, all patients were followed for 24 weeks and weight, height, waist circumference, arm circumference and body fat percentage were assessed.

Results. There were 20 patients in group A and 32 in group B. In the first group, juvenile rheumatoid arthritis was the main diagnosis (40%) and systemic lupus erythematosus (56%) in the second one. Between groups, from the beginning and during the entire study period there was no difference in the averages of each anthropometric variable, but there were four (12.5%) new cases of obesity in group B and none in group A. Eleven (55%) patients in group A and 18 (56%) of group B showed an increase in the percentage of fat; of these, only in group B patients was there was a statistically significant gain ($p < 0.01$) in all the anthropometric variables studied.

Conclusions: Among pediatric patients with RD, receiving low-doses of prednisone seems to be a factor in weight increase.

Key words: steroids, obesity, rheumatic disease, children.

¹ Departamento de Pediatría,
UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social

² Departamento Pediatría e Investigación, Hospital Ángeles de Querétaro.

³ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

⁴ Departamento de Reumatología, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.
México

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

Fecha de recepción: 05-06-12

Fecha de aceptación: 27-08-12

INTRODUCCIÓN

Los glucocorticoides son los agentes antiinflamatorios más potentes en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Los primeros reportes de su uso en niños, especialmente en aquellos con fiebre reumática, artritis reumatoide juvenil y lupus eritematoso sistémico, aparecieron en 1950 y 1960.¹

Se han realizado algunos estudios para evaluar el efecto de los esteroides en el estado nutricional de los niños. Por ejemplo, en un estudio publicado en 1986, se evaluó la terapia esteroidea como causante de obesidad en niños mediante un estudio retrospectivo de 23 niños con diagnóstico de síndrome nefrótico, de 1 a 14 años de edad, que requirieron más de 60 días con prednisona. Se concluyó que el riesgo de obesidad persistente—como resultado de la terapia del uso crónico de esteroides—fue bajo entre los niños que tenían peso normal al inicio del tratamiento.² En 1988, en Kuwait, se estudió el efecto de la terapia crónica, con dosis bajas de prednisona, en la estatura y obesidad en 37 pacientes con síndrome nefrótico con recaídas frecuentes, con edades de entre 2 y 15 años. Las mediciones seriadas de talla y peso evidenciaron la persistencia de obesidad en solo 2 de 13 niños que inicialmente estaban obesos.³ En el 2006, en Canadá, se identificó en un grupo de pacientes con síndrome nefrótico que la incidencia de obesidad fue de 35 a 43% durante el tratamiento con glucocorticoides, y se observó que el peso disminuyó cuando las dosis de glucocorticoides se redujeron o suspendieron.⁴

La obesidad se define como un trastorno metabólico crónico caracterizado por el exceso de grasa corporal. Un niño se considera obeso cuando su peso es mayor al 20% del ideal,⁵ o bien, de acuerdo con las gráficas de crecimiento publicadas en el año 2000 por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos, la obesidad se define como el índice de masa corporal (IMC) \geq percentil 95 para la edad y sexo; el sobrepeso, cuando el percentil es ≥ 85 y ≤ 95 .⁶⁻⁸ En la actualidad, a escala mundial, la obesidad y el sobrepeso se consideran como un problema de salud pública. En México, a partir de la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000, se determinó que este problema también se presenta en la población pediátrica. Se documentó en niños de entre 10 y 17 años de edad una prevalencia de sobrepeso de 10.8 a 16.1% en hombres y de 14.3 a 19.1% en mujeres; la prevalencia de la obesidad fue de 9.2 a 14.7% en hombres y de 6.8 a 10.6% en mujeres.⁹⁻¹¹

En la práctica clínica, el indicador más utilizado para el diagnóstico de obesidad es el índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, cuando el IMC es alto, no se distingue si el aumento de peso con respecto a la estatura es en función de la masa grasa o de la masa libre de grasa.⁸ Por ello, se deben utilizar otros métodos de medición que valoren la composición corporal, como la biompedancia.^{4,12}

El objetivo del presente trabajo fue determinar si existe una relación entre el uso de esteroides, a dosis baja, y los cambios en el estado de nutrición en niños con enfermedad reumatológica, durante los primeros meses después de haber establecido el diagnóstico de certeza.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes, observacional, longitudinal, prospectivo y analítico, con pacientes entre 2 y 16 años de edad, que se captaron en la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Los pacientes incluidos debían tener un diagnóstico inicial de certeza de alguna enfermedad reumatológica (ER). Los pacientes se dividieron en dos grupos: el primero lo constituyeron los pacientes que no requirieron esteroide durante un tiempo mínimo de 24 semanas (grupo A). En el segundo grupo (grupo B) se incluyeron los pacientes con ER que iniciaron tratamiento con esteroide (prednisona) y en los que fue necesario continuar el tratamiento durante al menos 24 semanas. La decisión de la administración o no de prednisona la tomaron los médicos del servicio. Se excluyeron pacientes que hubieran recibido dosis adicionales de esteroides (como metilprednisolona) por complicaciones de la propia enfermedad durante el tiempo de vigilancia.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del hospital; para el ingreso al estudio, los padres firmaron el consentimiento informado y los pacientes mayores de 8 años, su asentimiento.

Antes del inicio de estudio, uno de los investigadores (SGM) llevó a cabo un proceso de estandarización para la evaluación del peso, la talla, la circunferencia de cintura, el perímetro braquial y la bioimpedancia eléctrica para determinar la composición corporal, en particular el porcentaje de masa grasa. El peso se determinó en una báscula mecánica (marca BAME) con alcance máximo de 140 kg y pesada mínima de 1 kg; la estatura, con estadímetro con alcance máximo de 194 cm. La circunferencia de cintura

y perímetro braquial se midieron con una cinta métrica de fibra de vidrio con longitud máxima de 150 cm. La bioimpedancia eléctrica se evaluó con un Modelo Omron 325F de 4 derivaciones. Todas las determinaciones se realizaron en el momento de la confirmación del diagnóstico, y se repitieron en cuatro ocasiones, cada 6 semanas, durante las 24 semanas de la vigilancia. Se definió como sobrepeso cuando el IMC se ubicó entre los percentiles 85 y 94 y como obesidad cuando el percentil fue ≥ 95 .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. La información se capturó en una base de datos. Posteriormente se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS 13. Para el análisis descriptivo, se utilizaron medidas de tendencia central de acuerdo con la escala de medición de variables. Las variables cualitativas se presentaron como moda y frecuencias simples, mientras que las cuantitativas como promedio y desviación estándar (\pm DE) ya que, después de hacer una conversión logarítmica, tuvieron una distribución normal. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 . Para las muestras independientes y dependientes se realizó la prueba de t, así como el análisis de varianza (ANOVA) de una y de dos vías. Además, el análisis de correlación con la prueba r-Pearson. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

El estudio estuvo conformado por 52 pacientes (Cuadro 1). Se describe que, con excepción del tipo de enfermedad, las variables entre los grupos fueron similares: fueron 14 pacientes de sexo femenino del grupo A (70%) y 22 del grupo B (68.8%); en el grupo A hubo pacientes de cuatro a 16 años (promedio 11 años 7 meses) y en el grupo B, de cinco a 16 años (promedio 12). Por tipo de enfermedad, el lupus eritematoso sistémico (LES) fue más frecuente en el grupo B (56.2%) que en el grupo A (20%). Ocurrió lo opuesto con la artritis idiopática juvenil (AIJ), ya que en el grupo A (sin esteroide) la frecuencia fue mayor (40%) que en el grupo B (12.5%).

Con respecto a la cantidad de esteroide prescrita en el grupo B, se observó que hubo poca diferencia durante el periodo de estudio, ya que la dosis promedio al inicio fue de 0.32 mg/kg/día (variación de 0.05 a 1.4 mg/kg/día), mientras que, para la cuarta medición, el promedio fue de 0.25 mg/kg/día (variación de 0.05 a 1.2 mg/kg/día).

Cuadro 1. Comparación de las características de los pacientes con enfermedad reumatólogica con o sin exposición a esteroide.

Características	Grupo A (sin esteroide) N = 20	Grupo B (con esteroide) N = 32	p
Edad (años) promedio \pm DE	11.6 (\pm 3.3)	12.0 (\pm 3.2)	0.7
Etapa pediátrica (n)			
• Preescolares	1	1	
• Escolares	4	5	
• Adolescentes	15	26	
Sexo n(%)			0.9
• Femenino	14 (70)	22 (68.8)	
• Masculino	6 (30)	10 (31.2)	
Tipo de enfermedad reumatólogica n(%)			0.03
• Lupus eritematoso sistémico	4 (20)	18 (56.2)	
• Artritis idiopática juvenil	8 (40)	4 (12.5)	
• Vasculitis	1 (5)	4 (12.5)	
• Dermatomiositis	2 (10)	2 (6.2)	
• Lupus discoide	3 (15)	—	
• Síndrome antifosfolípidos	1 (5)	1 (3.1)	
• Esclerosis sistémica progresiva	—	1 (3.1)	
• Sobreposición	—	1 (3.1)	
• Esclerodermia	1 (5)	—	

En el Cuadro 2 se comparan las mediciones antropométricas realizadas en los dos grupos, al inicio del tratamiento y al final del periodo de vigilancia de 24 semanas. Como se observa, no hubo diferencias entre los grupos con respecto a las mediciones basal y final. Sin embargo, vale la pena señalar que en ambos grupos hubo un discreto aumento de peso, de circunferencia de cintura, de perímetro braquial y de porcentaje de grasa, que resultó un poco mayor en el grupo con esteroide. En la Figura 1 se muestra el comportamiento de estas últimas cuatro variables. El resto no mostró cambios de las cuatro mediciones en ningún momento. En cuanto al peso, en comparación con el grupo A que se mantuvo sin cambio, el grupo B presentó incrementos progresivos. Esto también se observó en la circunferencia de cintura y perímetro braquial. Con respecto al porcentaje de grasa, el grupo B tenía menor porcentaje al inicio pero, al final, prácticamente se igualó al otro grupo. De acuerdo con el ANOVA, el comportamiento de estas variables entre los grupos a lo largo del tiempo no resultó estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

Cuadro 2. Medición basal y final de los pacientes con enfermedad reumatólogica generalizada de acuerdo con la exposición a esteroide

Variable	<i>Basal</i>		<i>Final*</i>	
	<i>Sin esteroide N=20</i>	<i>Con esteroide N=32</i>	<i>Sin esteroide N=20</i>	<i>Con esteroide N=32</i>
	<i>Promedio ± DE</i>	<i>Promedio ± DE</i>	<i>Promedio ± DE</i>	<i>Promedio ± DE</i>
Peso (kg)	45.4 (17.0)	46.8 (16.7)	45.7 (16.5)	48.1 (17.1)
Talla (cm)	145.4 (18)	145.4 (16.8)	145.7 (17.7)	145.9 (16.5)
IMC	20.5 (3.1)	21.4 (3.2)	20.6 (2.3)	21.8 (0.6)
Circunferencia cintura (cm)	72.6 (14.0)	74.2 (13.8)	72.7 (13.3)	75.6 (14.2)
Perímetro braquial (cm)	23.6 (4.7)	23.9 (4.9)	23.7 (4.4)	24.7 (5.2)
Grasa (%)	31.7 (10.0)	30.0 (10.0)	32.3 (9.3)	30.8 (8.2)

* No hubo diferencia estadística entre los grupos, ni antes ni después en el mismo grupo.

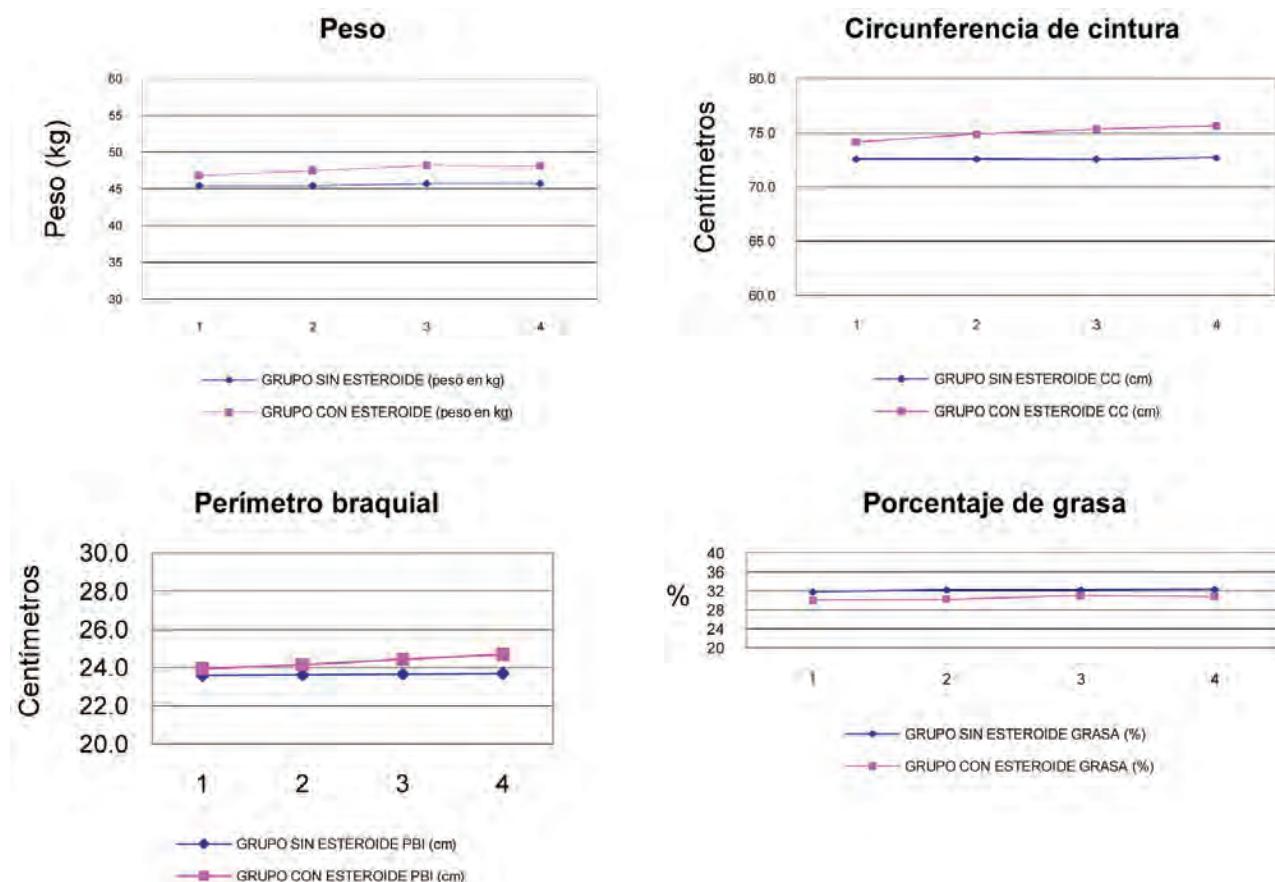


Figura 1. Comparación del comportamiento de cuatro variables durante el periodo de estudio, de acuerdo con cada grupo.

El promedio del incremento de peso fue mayor en el grupo B (0.3 kg vs. 1.3 kg) pero no fue estadísticamente significativo ($p = 0.2$); sin embargo, durante el periodo de observación, un paciente del grupo A (5%) y 5 del grupo B (15%) incrementaron de peso mucho más que el promedio del resto del grupo (Figura 2). Destaca que, de este último grupo, dos pacientes incrementaron casi 15 kg, en comparación con el paciente del grupo A que solo aumentó 4.1 kg.

Por otro lado, de acuerdo con el IMC, en el grupo A había cuatro pacientes con sobrepeso (20%) y tres con obesidad (15%) desde la primera evaluación, en quienes no se modificó su condición durante el estudio. En cambio, al inicio del estudio en el grupo B había cuatro pacientes con sobrepeso (12.5%) y siete con obesidad (21.8%), pero al terminarlo eran seis (18.7%) y ocho (25%), respectivamente. Cabe señalar que, de estos últimos ocho niños con obesidad, un paciente se encontraba con IMC dentro de límites normales al inicio del periodo de vigilancia y otro con sobrepeso, por lo que el cambio en el canal percentilar del IMC ocurrió durante el periodo de tratamiento con esteroide. Asimismo, de los seis pacientes que se detectaron con sobrepeso al final del estudio, el IMC en tres casos era normal cuando inició la vigilancia. Al principio y al final del estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad incrementó, de 34 a 43%, y la incidencia fue de 20%, es decir, hubo cinco casos nuevos de sobrepeso u obesidad. En contraste, también se observó que el IMC mejoró en dos pacientes: de un paciente con obesidad bajó a sobrepeso y otro con sobrepeso bajó a normal.

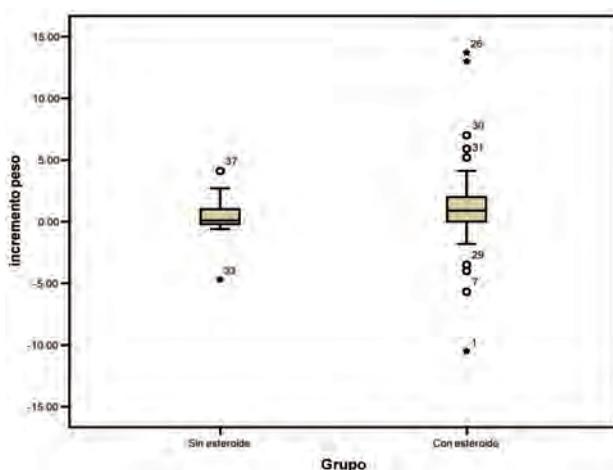


Figura 2. Comparación del incremento ponderal entre los grupos.

Al analizar la variación en el porcentaje de grasa, se identificaron 11 pacientes del grupo A (55%) y 18 del grupo B (56%) que presentaron algún incremento en el porcentaje de grasa durante las 24 semanas de seguimiento. En estos pacientes, solamente en el grupo B se observó una ganancia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) en cada una de las cuatro variables (peso, circunferencia de cintura, perímetro braquial y porcentaje de grasa) al comparar los valores iniciales y finales, pero no se observó diferencia estadística entre los dos grupos (Cuadro 3).

Por último, al comparar el promedio de dosis de prednisona entre los pacientes que incrementaron (1.15 ± 1.1 mg/kg/día) y los que no incrementaron de peso (1.08 ± 0.6 mg/kg/día) no hubo diferencia estadística ($p = 0.53$). Mientras que al realizar la correlación entre la dosis de esteroide acumulada y la modificación del peso, grasa, de circunferencia de cintura y perímetro del brazo, solamente se obtuvo una correlación baja entre la dosis de esteroide con el porcentaje de grasa ($r = 0.31, p = 0.08$); en las otras 3 variables no hubo correlación.

DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en la presente investigación se observó que existe una relación entre el uso de esteroides y el incremento de peso en los pacientes pediátricos con enfermedad reumatólogica que reciben dosis bajas de esteroide; esta observación fue particularmente realizada en 5 pacientes (15.6%), ya que el incremento ponderal fue significativo (de 5 kg hasta 13 kg en un periodo de seis meses). Estos hallazgos se dieron a pesar de que, en el grupo expuesto al uso de esteroides desde el inicio del periodo de vigilancia, ya había 11 pacientes con sobrepeso u obesidad (34%), mientras que al final del estudio había 14 (43%). El incremento de peso en estos cinco pacientes fue tan significativo desde el punto de vista clínico, que en cuatro de estos pacientes que en un inicio tenían IMC normal, al final del seguimiento, tres tenían sobrepeso y uno obesidad; mientras que el quinto paciente pasó de tener sobrepeso a obesidad.

Los resultados de este estudio son similares a otros, como el de Merrit y colaboradores, donde se observó un incremento de la incidencia de obesidad durante un periodo de alrededor de dos años, pero en niños con síndrome nefrótico; sin embargo, no se especificó con claridad la dosis de esteroide administrada.² Asimismo, se ha des-

Cuadro 3. Evaluación antropométrica basal y final de los pacientes con incremento en el porcentaje de grasa, de acuerdo con la exposición a esteroide

Variable	Basal		Final*	
	Sin esteroide N = 11	Con esteroide N = 18	Sin esteroide N = 11	Con esteroide** N = 18
	Promedio ± DE	Promedio ± DE	Promedio ± DE	Promedio ± DE
Peso (kg)	39.9 (14.9)	45.7 (16.9)	41.23 (15.3)	48.7 (17.9)
Circunferencia cintura (cm)	65.5 (9.2)	71.3 (13.4)	67.8 (9.6)	75.3 (14.8)
Perímetro braquial (cm)	23.8 (4.2)	23.6 (4.3)	23.7 (3.8)	25.4 (5.1)
Grasa (%)	28.9 (9.4)	23.8 (8.4)	31.3 (9.1)	29.6 (7.1)

* No hubo diferencias estadísticamente significativa entre los grupos ($p > 0.05$). ** $p < 0.01$ entre las mediciones antes y después, en el grupo con esteroide en cada una de las 4 variables.

crito que, al retirar los esteroides, se observa el efecto contrario, es decir, disminuye la frecuencia de pacientes con sobrepeso u obesidad.³ En particular, para el caso de pacientes con enfermedad reumatólogica, la información sobre la modificación del estado de nutrición no ha sido previamente publicada; los únicos estudios relacionados, se refieren al posible impacto de los esteroides en cuanto a la estatura.^{13,14} Sin embargo, los resultados del presente estudio no pueden ser contrastados, ya que en los pacientes incluidos la modificación en la estatura fue mínima, lo cual está relacionado con el tiempo de vigilancia en que se llevó cabo en el presente estudio (6 meses), en comparación a los estudios previos donde el seguimiento es a largo plazo.

Otro aspecto que se analizó fue el análisis de la composición corporal mediante la medición del porcentaje de grasa corporal por impedancia. Como se describió, los promedios obtenidos entre los grupos no mostraron diferencias ya que, durante las semanas de duración del estudio, hubo pacientes que aumentaron y otros que disminuyeron la cantidad de grasa. Por lo anterior, se procedió a analizar de manera independiente los 29 pacientes ($n = 11$, sin esteroide; $n = 18$, con esteroide) en quienes aumentó la cantidad de grasa corporal. Si bien no hubo diferencia en la frecuencia de incremento de grasa entre los grupos (55% vs. 56.2%) de manera interesante, se determinó que en este subgrupo los pacientes que recibieron esteroide ganaron más peso e incrementaron en forma mayor el perímetro de cintura y braquial, en comparación al grupo sin esteroide (Cuadro 3). Lo cual apoyaría que el incremento de peso en los pacientes que utilizan prednisona estaría relacionado

con el mayor depósito de grasa. Por otro lado, conviene mencionar la forma en la que se acumula la grasa con el uso de esteroide. Con base en los datos de este estudio, es posible asumir que no hay predilección para que sea central o periférica, cuando lo esperado es que la acumulación de grasa sea predominantemente central, como ocurre en el síndrome de Cushing; sin embargo, se debe de tomar en cuenta que este síndrome está relacionado con las altas dosis de uso de esteroides. Los hallazgos sobre la forma que acumulan grasa los pacientes que utilizan esteroides, que se describen en este estudio, son consistentes con lo reportado por otros autores, utilizando otro tipo de instrumentos de evaluación, como DEXA.¹⁵⁻¹⁷

A pesar de que en este estudio se cuidaron aspectos importantes, es conveniente considerar que el estudio presenta debilidades. Por ejemplo, a pesar que no se incluyeron pacientes con LES que requerían dosis altas de esteroides, el inicio de la vigilancia de los pacientes que participaron en el presente estudio se dio alrededor de 3 a 6 meses después de haberse realizado el diagnóstico definitivo. La mayor proporción de pacientes con LES requieren dosis elevadas de esteroides al inicio del tratamiento para el control de la enfermedad; posteriormente, las dosis se reducen de manera progresiva. De esta forma, es posible que en algunos pacientes la causa del sobrepeso u obesidad antes de comenzar el estudio fuera por el uso de esteroides a dosis alta. Otro punto importante es que, durante el tiempo en que se desarrolló el estudio, no hubo control del consumo de alimentos ni de la actividad física de los pacientes. De estas dos variables de confusión, pro-

bablemente la actividad física sea la más relevante, por el tipo de enfermedad, ya que es posible que el incremento de peso se deba a la falta de las actividades que habitualmente realizan los niños. En estos pacientes, las manifestaciones clínicas pueden hacer que disminuyan su actividad física por dolor o incapacidad músculo-esquelética o articular, pero también es posible que durante las diferentes fases del tratamiento los propios familiares no les permitan realizar actividades físicas, laborales, escolares sin que haya una recomendación médica específica. En este sentido, se debe tener en cuenta que hay estudios en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas donde se señala que es común que falten con frecuencia a la escuela, lo cual no necesariamente está relacionado con problemas funcionales u orgánicos.¹⁸ Por último, en este estudio no se consideró la adherencia al tratamiento como una posible variable de confusión, a pesar de que pudiera apoyar los hallazgos. En vista de todo lo anterior, y a fin de profundizar y determinar de manera más clara la relación de dosis bajas de esteroide y el aumento de peso, serían necesarios otros estudios donde se tome en cuenta el estado nutricional de los niños previo al inicio de esteroides, su tasa de crecimiento, el tiempo de exposición a esteroides, el cumplimiento terapéutico, así como los hábitos alimenticios y de actividad física.

En conclusión, de acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, parece ser que existe una mayor probabilidad que los niños con enfermedad reumatólogica y que reciben esteroides a dosis bajas, se presente un incremento significativo de peso. Estos hallazgos deberían ser de alertar al personal de salud que atiende estos pacientes a fin de otorgarles medidas preventivas para evitar el sobrepeso y obesidad, como indicaciones dietéticas.

REFERENCIAS

1. Bijlsma J, Saag K, Buttgerit F, da Silva JA. Developments in glucocorticoid therapy. *Rheum Dis Clin North Am* 2005;31:1-17.
2. Merritt RJ, Hack SL, Kalsch M, Olson D. Corticosteroid therapy-induced obesity in children. *Clin Pediatr (Phila)* 1986;25:149-152.
3. Elzouki AY, Jaiswal OP. Long-term, small dose prednisone therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome of childhood. *Effect on remission, statural growth, obesity, and infection rate.* *Clin Pediatr (Phila)* 1988;27:387-392.
4. Lara-Lafarge A, Marañón-Cardonne M, Castillo-Bonne J, Morales-Larramendi R, Román-Montoya A, Nuñez-Bouron A. Bioimpedancia eléctrica en 50 KHZ, evidencias experimentales. 1ra parte. *Memorias V Congreso de la Sociedad Cubana de Bioingeniería* 2003:1-4.
5. Dorantes-Álvarez LM, García-Morales LM, Gloria-Quintero ME, Martínez-Alvarado R, Espinosa-Palencia RA, Amaro-Moreno L. Talla baja y obesidad. En: Academia Mexicana de Pediatría, eds. *Programa de Actualización Continua en Pediatría.* México D.F.: Ed. Intersistemas; 2006. pp. 39-47.
6. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. *JAMA* 2002;288:1728-1732.
7. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 11 2002;246:1-190.
8. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007;335:194.
9. Rudolf MC. The obese child. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2004;89:ep57-ep62.
10. del Río-Navarro BE, Velázquez-Monroy O, Sánchez-Castillo P, Lara-Esqueda A, Berber A, Fanghanel G, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes Res* 2004;2:217-223.
11. Centers for Disease Control and Prevention. About BMI for children and teens. Disponible en: http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html
12. Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc* 2000;59:505-509.
13. Simon D, Lucidarme N, Prieur AM, Ruiz JC, Czemichow P. Linear growth in children suffering from juvenile idiopathic arthritis requiring steroid therapy: natural history and effects of growth hormone treatment on linear growth. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14(suppl 6):1483-1486.
14. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002;29:1296-1300.
15. Foster BJ, Shults J, Zemel BS, Leonard MB. Interactions between growth and body composition in children treated with high-dose chronic glucocorticoids. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1334-1341.
16. Leonard MB, Feldman HI, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Stallings VA. Long-term, high-dose glucocorticoids and bone mineral content in childhood glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:868-875.
17. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:61-98.
18. Lollar DJ, Hartzell MS, Evans MA. Functional difficulties and health conditions among children with special needs. *Pediatrics* 2012; 129: e714-e722.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: diferencias en un periodo de seis años

Analysis of socio-demographic features of patients with end stage chronic renal disease: differences in a six year period

Guillermo Cantú,¹ Graciela Rodríguez,² Mercedes Luque-Coqui,³ Benjamín Romero,³ Saúl Valverde,³ Silvia Vargas,⁴ Alfonso Reyes-López,⁴ Mara Medeiros³

RESUMEN

Introducción. Actualmente, la enfermedad renal crónica es un padecimiento con un gran impacto en la población infantil mexicana, con consecuencias limitantes y graves a corto plazo. La pobreza y la falta de justicia social del entorno influyen en la atención oportuna y rehabilitación a largo plazo. El objetivo de este estudio fue documentar las diferencias relacionadas con las características sociodemográficas de los pacientes que recibieron tratamiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en un periodo de seis años.

Métodos. Se realizó un estudio comparativo retrospectivo de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que fueron diagnosticados en 2003 y en 2009. La información fue proporcionada por el Departamento de Archivo Clínico y Bioestadística. Se registraron los datos de edad, sexo, etiología de la enfermedad renal, nivel socioeconómico, tipo de financiamiento, lugar de origen e ingreso a un programa de rehabilitación (diálisis o trasplante).

Resultados. En el 2003 se recibieron 69 pacientes con enfermedad renal crónica terminal, mientras que en el 2009 se recibieron 50 pacientes. No hubo diferencias de edad ni de sexo. Pudo conocerse la etiología de la uremia en 40% de los niños diagnosticados en 2003 y en 54% de los diagnosticados en 2009. La mayoría de los pacientes provinieron de los niveles socioeconómicos más bajos. Hubo una tendencia a la disminución en el número de pacientes de otros estados del país, siendo 30% en 2003 y 16% en 2009. Pudieron ingresar a un programa de rehabilitación 23 pacientes en 2003 (33%) y 29 pacientes en 2009 (58%), $p = 0.007$.

Conclusiones. Hubo una disminución de 28% en el número de casos atendidos, del 2003 al 2009. La atención se ha concentrado en pacientes provenientes del Estado de México y el Distrito Federal. A pesar de que, aparentemente, el nivel socioeconómico es similar en ambos grupos, la proporción de niños que ingresaron al programa de rehabilitación a largo plazo aumentó en forma significativa, de 33% en 2003 a 58% en 2009.

Palabras clave: insuficiencia renal, pediatría, justicia distributiva, bioética.

ABSTRACT

Background. Chronic renal disease (CRD) is a disease with a strong impact on the childhood Mexican population with short-range limiting and serious consequences. Poverty and a social environment devoid of social justice hinder timely medical attention and long-range rehabilitation. The aim of this study was to determine the differences regarding sociodemographic features in patients under treatment at Hospital Infantil de México Federico Gómez, with a 6-year difference: patients diagnosed in 2003 as compared to those diagnosed in 2009.

Methods. A retrospective comparative study was carried out with end-stage chronic renal disease (ESRD) patients with information obtained from the clinical files. Data were obtained on age, gender, renal insufficiency etiology, socioeconomic level, type of financing, place of origin, and whether patient entered a rehabilitation program (dialysis or transplant).

Results. In 2003, 69 patients with ESRD were received, whereas 50 patients were received in 2009. There were no differences in age or gender between dates. Etiology of uremia was determined in 40% of the children in 2003 and 50% in 2009. Most patients in the assessed years belong to the lowest socioeconomic levels, coming from the State of Mexico and metropolitan Mexico City. There was a decreasing trend in the number of patients coming from other states of the country: 30% in 2003 and 16% in 2009. Twenty-three patients (33%) entered the rehabilitation program in 2003 and 29 patients (58%) in 2009 ($p = 0.007$).

Conclusions. There was a 28% decrease between 2003 and 2009 in the number of cases being managed. Attention has been focused on the State of Mexico and metropolitan Mexico City area. In spite of socioeconomic level being apparently similar in the studied years, there was a significant increase in the proportion of children entering a long-range rehabilitation program (from 33% in 2003 to 58% in 2009).

Key words: renal insufficiency, pediatrics, distributive justice, bioethics.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada como problema de salud pública en nuestro país, tanto en niños como en adultos.^{1,2} A nivel mundial, tiende a incrementarse.

Según las guías internacionales ERC en pediatría se define como el daño estructural o funcional de los riñones por un periodo de tres meses o más, que puede disminuir la velocidad de filtración glomerular, y la presencia de alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen y 3) alteración en la biopsia renal, o bien aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular menor de 60ml/min/1.73m²SC, con o sin los otros signos de daño descritos.³

A su vez, se describen cinco estadios de la enfermedad. El estadio 5 o etapa terminal (ERCT) se define cuando la velocidad de filtración glomerular <15 ml/min, o bien que el paciente requiera terapia de reemplazo renal (diálisis, hemodiálisis o trasplante renal). Dichos tratamientos son de alta especialidad, muy costosos y fuera del alcance económico de un gran número de familias. En el mundo existen alrededor de dos millones de personas que requieren terapia de reemplazo renal y esto implica un costo muy alto para los servicios de salud.⁴

La incidencia de ERCT estadio 5 en niños a nivel mundial es de aproximadamente de 1 a 3 niños por un millón de la población. En América Latina se reporta un amplio rango, de 2.8 a 15.8 casos nuevos por millón en menores de 15 años, mientras que en Italia se reportan 12.1 casos por millón y en Japón, 16.6% de su población de menores de 15 años.⁵⁻⁷

En la población adulta mexicana las principales causas de enfermedad renal terminal son diabetes e hipertensión arterial,^{2,8} mientras que en los niños, desgraciadamente en la mayoría de los casos, no puede hacerse un diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la uremia, ya que acuden tarde en busca de atención médica. Sin embargo, las principales causas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias), seguidas de las glomerulopatías.⁹

El término de *justicia distributiva* se refiere a la distribución adecuada de los bienes o las cargas de una sociedad, para compensar las desigualdades en las que se vive. Así, los recursos, los impuestos y las oportunidades se reparten de forma equitativa.^{10,11}

Vivimos en una sociedad con grandes desigualdades. En nuestro país conviven personas con grandes fortunas económicas, otros con unas condiciones adecuadas para su desarrollo y, finalmente, los que carecen de lo indispensable para tener una vida digna.

Existen reportes de limitaciones y desigualdades en el acceso a diálisis y trasplante en todo el mundo, aún en países desarrollados.¹²⁻¹⁴

En nuestro país, se sabe que los estados con mayor marginación son precisamente los que tienen mayor incidencia y mortalidad por enfermedad renal crónica.¹⁵ En Jalisco, se ha documentado que los pacientes más pobres son los que acuden en etapas más avanzadas de la enfermedad, cuando ya no es posible detener la progresión de la enfermedad renal.¹⁶ Sin embargo, en los últimos años se ha invertido mucho en infraestructura hospitalaria y se creó el Seguro Popular que, a la fecha de redacción de este artículo, no cubre los gastos ocasionados por enfermedad crónica terminal.

El objetivo del presente trabajo fue comparar la situación sociodemográfica de los niños con ERCT que se atendieron en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el año 2003 y en el año 2009.

MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos, proporcionados por el Departamento de Archivo Clínico y Bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de los pacientes registrados en 2003 y en 2009 con ERCT.

De los expedientes, se registraron los datos de edad, sexo, etiología de la enfermedad renal, nivel socioeconó-

¹ Escuela de Medicina, Universidad Panamericana;

² Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México,

³ Departamento de Nefrología,

⁴ Subdirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México D.F., México

Autor de correspondencia: Dra. Mara Medeiros Domingo
Correo electrónico: medeiro.mara@gmail.com

Fecha de recepción: 31-05-12

Fecha de aceptación: 21-08-12

mico asignado por trabajadora social (en base al número de salarios mínimos), tipo de financiamiento para la manutención y lugar de origen.

Los pacientes son clasificados, según el puntaje obtenido en la evaluación socioeconómica, en diferentes niveles relacionados con los ingresos por familia. La clasificación es la siguiente:

- Nivel 1. De uno a uno y medio salarios mínimos
- Nivel 2. Más de tres salarios mínimos
- Nivel 3. Más de cuatro y medio salarios mínimos
- Nivel 4. Más de seis salarios mínimos
- Nivel 5. Más de ocho salarios mínimos
- Nivel 6. Más de diez salarios mínimos o pacientes subrogados de otras instituciones.

Para el análisis estadístico, se utilizaron la prueba t de Student o χ^2 .

RESULTADOS

En el año 2003 se recibieron 69 pacientes con ERCT, mientras que en el 2009 se recibieron 50 pacientes; es decir, en seis años hubo una disminución de 28% en los pacientes con ERCT atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

En la Cuadro 1 se muestran las características demográficas de los pacientes recibidos en 2003 y en 2009. No hubo diferencias en cuanto al promedio de edad, ni al género; sin embargo, el número de pacientes con etiología de causa desconocida se redujo en forma significativa en 2009 (60% en 2003 vs. 46% en 2009, $p < 0.05$ por χ^2).

Con relación al nivel socioeconómico, según la ficha de trabajo social, en 2003 hubo 31 pacientes de nivel 1 (45%), 8 de nivel 2 (12%) y 29 de nivel no especificado (42%), probablemente porque fueron atendidos en el servicio de urgencias y no ingresaron a programa de rehabilitación. En el 2009 hubo 32 pacientes de nivel 1 (64%), 9 de nivel 2 (18%) y solamente un caso (2%) de nivel no especificado (Cuadro 2).

En lo que concierne al tipo de financiamiento, tanto en 2003 como en 2009, el ingreso lo aporta principalmente el padre. Los oficios más frecuentes son jornalero, comerciante, chofer y albañil. Cuando se trata de financiamiento materno, el trabajo más frecuente es empleada doméstica (Cuadro 2).

La mayoría de los pacientes en los años evaluados provienen del Estado de México y del Distrito Federal.

Cuadro 1. Características demográficas de los niños con enfermedad renal crónica terminal que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez, en 2003 y en 2009.

	2003 <i>n</i> = 69	2009 <i>n</i> =50	<i>p</i> *
Edad	11 ± 4.39	11 ± 4.53	1.00
Género (n, %)			0.17
• Masculino	36 (52%)	28 (56%)	
• Femenino	33 (48%)	22 (44%)	
Etiología de uremia (n, %)			0.01
• Desconocida	41 (60%)	23 (46%)	
• Estructural	18 (26%)	7 (14%)	
• Otra	10 (14%)	20 (40%)	

*valor de *p* obtenido por t de Student o χ^2

Cuadro 2. Nivel socioeconómico, tipo de financiamiento, lugar de procedencia e ingreso al programa de rehabilitación a largo plazo de los niños con enfermedad renal crónica terminal atendidos en 2003 y 2009.

	2003 (<i>n</i> =69)	2009 (<i>n</i> =50)	<i>p</i> *
Nivel socioeconómico (n,%)			0.01
• 1	31 (45%)	32 (64%)	
• 2	8 (12%)	9 (18%)	
• Otro	0	8 (16%)	
• No especificado	29 (42%)	1 (2%)	
Tipo de financiamiento (n,%)			0.28
• Paterno	56 (81.2%)	34 (68%)	
• Materno	10 (14.5%)	12 (24%)	
• No especificado	3 (4.3%)	1 (2%)	
Lugar de procedencia (n,%)			0.06
• Estado de México	44 (64%)	34 (68%)	
• Distrito Federal	4 (6%)	8 (16%)	
• Otros estados	21 (30%)	8 (16%)	
Ingreso a programa de rehabilitación a largo plazo (n,%)	23 (33%)	29 (58%)	0.007

*valor de *p* obtenido por χ^2

Hubo una tendencia a la disminución en el número de pacientes de otros estados del país, siendo 30% en 2003 y 16% en 2009 ($p = 0.06$) (Cuadro 2). En 2003, además de los 48 pacientes del D.F. y Estado de México, hubo 6 pacientes del estado de Guanajuato (7%), 3 del estado de

Guerrero (4%) y 12 más de 9 estados diferentes. Por otro lado, en 2009 solo hubo 8 pacientes provenientes de 7 diferentes estados.

En 2003, solo 33% de los pacientes pudo entrar a un programa de rehabilitación a largo plazo. Esto significa que 46 pacientes regresaron a su casa con ERCT por falta de recursos socioeconómicos. De los 23 pacientes que lograron entrar al programa de rehabilitación, 16 fueron trasplantados en un lapso de 12 meses. El ingreso a programa de rehabilitación aumentó de forma significativa en 2009 con 29 pacientes (58%); de estos, 13 fueron trasplantados en un lapso de 12 meses (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

De las teorías sobre la *justicia distributiva* en los servicios de salud, como el que se presta en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se puede concluir que la teoría liberal pretende dar a cada uno según su derecho y propiedad. La crítica a este planteamiento es que beneficia solo a los pacientes cuyas familias tienen los recursos económicos para recibir la atención médica, lo que no corresponde a la realidad de nuestro medio.^{17,18}

El presente trabajo documenta que fue menor la cantidad de pacientes que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez por ERCT, con una disminución de 28% entre 2003 y 2009. Esto puede deberse a que se han creado otros hospitales de alta especialidad en diversos estados del país, y también al fenómeno de la inversión epidemiológica por la disminución del número de nacimientos.

Si bien la mayoría de los pacientes provinieron del Estado de México, el porcentaje de pacientes de otros estados disminuyó en forma importante, de 30% en 2003 a 16% en 2009.

No hubo diferencias en la edad al diagnóstico. El promedio de edad fue de 11 años. Esto puede indicar que no ha habido avances en cuanto al diagnóstico oportuno de la enfermedad. Tampoco hubo diferencias respecto al sexo.

En relación con la etiología de la insuficiencia renal, en 2009 se logró diagnosticar la causa primaria en 54% de los niños, mientras que en 2003, solo en 40%. Esto es importante, ya que algunos padecimientos pueden recurrir en el riñón trasplantado, y conocer la epidemiología

de la insuficiencia renal permite idear estrategias para la detección y tratamiento oportunos.^{6,19,20}

En adultos, la detección oportuna en grupos de riesgo (diabéticos, obesos, hipertensos o con familiares con enfermedad renal) ha sido implementada por la National Kidney Foundation conocido como KEEP (por las siglas en inglés de *Kidney Early Evaluation Program*). A la fecha es el programa de tamizaje comunitario más eficaz para identificar a individuos mayores de 18 años con riesgo de enfermedad renal.^{20,21} En México, aplicando este programa, se ha detectado una prevalencia de enfermedad renal crónica de 22% en el Distrito Federal y de 33% en Jalisco. Resalta la alta prevalencia, poco reconocida aun en sujetos con factores de riesgo altos.⁸ No se cuenta con un programa similar para la población pediátrica, y dado que las causas de uremia son diferentes en niños, habría que seleccionar los factores de riesgo específicos para el tamizaje en esta población. Se sugieren los antecedentes de prematuridad, de insuficiencia renal aguda, infecciones de vías urinarias, malformaciones congénitas, diabetes mellitus tipo I, obesidad, hipertensión, entre otros.¹

Respecto al nivel socioeconómico, se observó un aumento del nivel de mayor pobreza (niveles socioeconómicos 1 y 2) de 57 a 84% en los pacientes que se atendieron en el hospital. Cabe mencionar que en el año 2003 había un alto porcentaje de nivel no especificado, por lo que ahora el dato es más real.

A pesar de que se recibe un mayor número de pacientes con bajas condiciones socioeconómicas, el número de pacientes que entró a programa de rehabilitación a largo plazo (diálisis o trasplante) aumentó de 33% en 2003 a 58% en 2009.

Es satisfactorio encontrar que más de la mitad de los niños que ingresan a programa de rehabilitación son trasplantados durante los siguientes 12 meses del diagnóstico. El trasplante renal es el tratamiento óptimo para estos pacientes, porque permite un mejor crecimiento y desarrollo, e impacta en la calidad de vida.⁹ También se ha señalado como el mejor método para los países de bajos recursos, ya que el costo de mantener a un paciente con inmunosupresión es menor que mantenerlo en procedimientos dialíticos.²²

Esperamos que pronto el Seguro Popular en México incluya el trasplante renal como tratamiento universal para los niños con insuficiencia renal, como ocurre en otros países de América Latina y el Caribe.¹⁷

REFERENCIAS

1. Medeiros M, Muñoz-Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68:259-261.
2. López-Cervantes M, Rojas-Russell M, Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco-Domínguez RL, Venado-Estrada AA, et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. México; 2009.
3. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416-1421.
4. Klarenbach S, Manns B. Economic evaluation of dialysis therapies. *Semin Nephrol* 2009;29:524-532.
5. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363-373.
6. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1999-2009.
7. Ardiissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-e387.
8. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl* 2010:S2-S8.
9. Medeiros-Domingo M, Romero-Navarro B, Valverde-Rosas S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Muñoz-Arizpe R. [Renal transplantation in children]. *Rev Invest Clin* 2005;57:230-236.
10. Beauchamp TL. Methods and principles in biomedical ethics. *J Med Ethics* 2003;29:269-274.
11. Buchanan A. A health-care delivery and resource allocation. En: Veatch RM, ed. Medical Ethics. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 1997. pp. 321-358.
12. Sakhija V, Sud K. End-stage renal disease in India and Pakistan: burden of disease and management issues. *Kidney Int Suppl* 2003;S115-S118.
13. Yeates K. Health disparities in renal disease in Canada. *Semin Nephrol* 2010;30:12-18.
14. Xue JL, Eggers PW, Agodoa LY, Foley RN, Collins AJ. Longitudinal study of racial and ethnic differences in developing end-stage renal disease among aged medicare beneficiaries. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1299-1306.
15. Franco-Marina F, Tirado-Gómez LL, Venado-Estrada A, Moreno-López JA, Pacheco-Domínguez RL, Durán-Arenas L, et al. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras de la frecuencia de enfermedad renal crónica terminal en México. *Salud Pública Mex* 2011;53(suppl 4):506-515.
16. García-García G, Renoirte-López K, Márquez-Magaña I. Disparities in renal care in Jalisco, Mexico. *Semin Nephrol* 2010;30:3-7.
17. Cantú-Quintanilla G, Orta-Sibú N, Romero-Navarro B, Luque-Coqui M, Medeiros-Domingo M, Grimoldi I, et al. Patrones de suficiencia y prioridad de la justicia distributiva en atención de los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal en América Latina y el Caribe. *Arch Latin Nefr Ped* 2010;10:25-33.
18. Cantú-Quintanilla G, Orta-Sibú N, Romero-Navarro B, Luque-Coqui M, Rodríguez-Ortega EG, Reyes-López A, et al. Acceso a trasplante renal de donante fallecido en pacientes pediátricos de América Latina y el Caribe. *Pers Bioét* 2010;14:151-162.
19. Staples A, Wong C. Risk factors for progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:161-169.
20. Whaley-Connell AT, Vassalotti JA, Collins AJ, Chen SC, McCullough PA. National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP) annual data report 2011: executive summary. *Am J Kidney Dis* 2012;59(suppl 2):S1-S4.
21. Obrador GT, Mahdavi-Mazdeh M, Collins AJ; Global Kidney Disease Prevention Network. Establishing the Global Kidney Disease Prevention Network (KDPN): a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2011;57:361-370.
22. Garcia GG, Harden P, Chapman J; for the World Kidney Day Steering Committee. The global role of kidney transplantation. *Transplantation* 2012;93:337-341.

CASO CLÍNICO

Carcinoma mucoepidermoide bronquial: tumor raro en niños

Bronchial mucoepidermoid carcinoma: rare tumor in children

Luis Hernández-Motíño, Yarisa Brizuela, Verónica Vizcarra, Rubén Cruz, Lourdes Jamaica, José Karam

RESUMEN

Introducción. Las neoplasias pulmonares son raras en niños. La tráquea y la vía aérea superior contienen glándulas mucosas y serosas similares a las de las glándulas salivales mayores. De estas glándulas surge un grupo de tumores, muy poco comunes, que incluye el carcinoma adenoideo quístico, el carcinoma mucoepidermoide, el adenoma pleomórfico, el carcinoma de células acinares y el oncocitoma. El carcinoma mucoepidermoide representa 0.2% de los casos de cáncer pulmonar a cualquier edad. A la fecha, en la literatura mundial se han reportado solamente alrededor de 100 niños con esta entidad. Antiguamente se clasificaban como adenomas bronquiales, término inapropiado para una neoplasia que, aunque de crecimiento lento, puede ser localmente invasiva. Presenta un curso relativamente benigno cuando corresponde a tumores de bajo grado de malignidad. Se manifiesta como neumonías recurrentes o de lenta resolución. La evaluación de estos pacientes debe ser exhaustiva. El tratamiento más aceptado es la resección quirúrgica del lóbulo pulmonar afectado, con los respectivos ganglios linfáticos hilares lobares.

Caso clínico. Paciente de sexo femenino de 10 años de edad, con historia de infecciones recurrentes de vías aéreas y dos veces neumonía en el pulmón izquierdo. Se realizó tomografía de tórax y se encontró estenosis del bronquio izquierdo, que se corroboró mediante un estudio endoscópico. Despues de la neumonectomía, el estudio histológico y el inmunohistoquímico indicaron carcinoma mucoepidermoide de bajo grado.

Conclusiones. El carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de malignidad presenta buen pronóstico al realizarse su extirpación completa.

Palabras clave: carcinoma mucoepidermoide, cáncer, pulmón.

ABSTRACT

Background. Lung neoplasms are rare in children. Mucous and serous glands from trachea and upper airway contain similar cells to those of the major salivary glands. Of these glands there is a group of very rare tumors including adenoid cystic carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, pleomorphic adenoma, acinic cell carcinoma and oncocytoma. Mucoepidermoid carcinomas represent 0.2% of cases of lung cancer at any age, and slightly more than 100 children have been reported with this entity in the world literature. Formerly classified as bronchial adenoma, this term is inappropriate for a slow-growing neoplasm and may be locally invasive. These tumors present a relatively benign course when they correspond to tumors of low-grade malignancy and may be manifested as recurrent pneumonia or slow resolution. Children with these clinical manifestations should be thoroughly evaluated including endoscopic and tomographic studies. Surgical resection of the affected lung lobe with the respective lobar hilar lymph nodes is the most accepted treatment.

Case report. We report the case of a 10-year-old female with a history of recurrent airway infection and two left lung pneumonias. Chest tomography showed a left bronchus stenosis confirmed by endoscopy. Following pneumonectomy, the histopathological and immunohistochemical findings reported a low-grade mucoepidermoid carcinoma.

Conclusions. Mucoepidermoid carcinoma of low-grade malignancy has a good prognosis with complete tumor excision that requires a comprehensive approach that includes bronchoscopy.

Key words: mucoepidermoid carcinoma, cancer, lung.

Servicio de Neumología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
México D.F., México

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

Fecha de recepción: 09-01-12
Fecha de aceptación: 08-06-12

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias pulmonares primarias son raras en niños.¹ Como la sintomatología es inespecífica, el diagnóstico y el manejo pueden retrasarse, empeorando así el pronóstico. Debe sospecharse la existencia de estos tumores cuando

hay síntomas respiratorios persistentes o recurrentes. Inicialmente, deben descartarse las causas comunes, como las infecciosas, inmunodeficiencias, fibrosis quística, entre otras. Además, es necesario iniciar el abordaje diagnóstico con estudios de imaginología, como radiografías simples de tórax y, de ser necesario, otros estudios, como tomografías de tórax o broncoscopia, que determinen la naturaleza del proceso.² Dentro de los tumores bronquiales, los más frecuentes son los tumores carcinoides (en 80 a 90% de los casos). Los tumores restantes (10 a 20%) son los descritos como carcinomas de tipo glándulas salivales (carcinomas adenoideoquísticos y mucoepidermoides).³ El carcinoma mucoepidermido pulmonar es un tumor maligno muy poco frecuente (0.2%). Puede originarse en la tráquea, bronquios principales, lobares o segmentarios. A pesar de tener potencial maligno bajo, muestra un comportamiento benigno. Por ello, en la mayoría de los casos, la resección pulmonar conservadora resulta un tratamiento adecuado y suficiente, que eventualmente presenta buen pronóstico.^{1,3-5}

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino, escolar de 10 años de edad, previamente sana, quien desde el 2008 ha presentado infecciones recurrentes en vías aéreas (IRVA), y dos veces fue hospitalizada por neumonía en el pulmón izquierdo. Es conocida por nuestro servicio desde junio del 2011. Fue referida por IRVA, con episodios ocasionales de hemoptisis. Se inició el abordaje descartando causas comunes de IRVA, como sinusitis, inmunodeficiencia, fibrosis quística, entre otras. Se realizó una radiografía de tórax y se encontró atelectasia total izquierda con área de consolidación basal izquierda (Figura 1). Inicialmente, se manejó con antibióticos, esteroides, broncodilatadores, pero no presentó mejoría, y persistía con atelectasia total. Se realizó una tomografía axial de tórax (TAC) de alta resolución, en la que se observó estenosis del bronquio izquierdo, necrosis pulmonar izquierda, áreas de bronquiectasias y fibrosis (Figura 2). Posteriormente, se complementó el abordaje con una fibrobroncoscopia. Los hallazgos en el bronquio izquierdo fueron los siguientes: masa de color rojiza, no definida, granulomatosa, sólida, que ocluía completamente la luz del bronquio izquierdo y no permitió el paso del broncoscopio (Figura 3). La biopsia de la lesión reportó granuloma de bronquio izquierdo. Se realizó un estudio de gammagrama pulmonar ventilato-

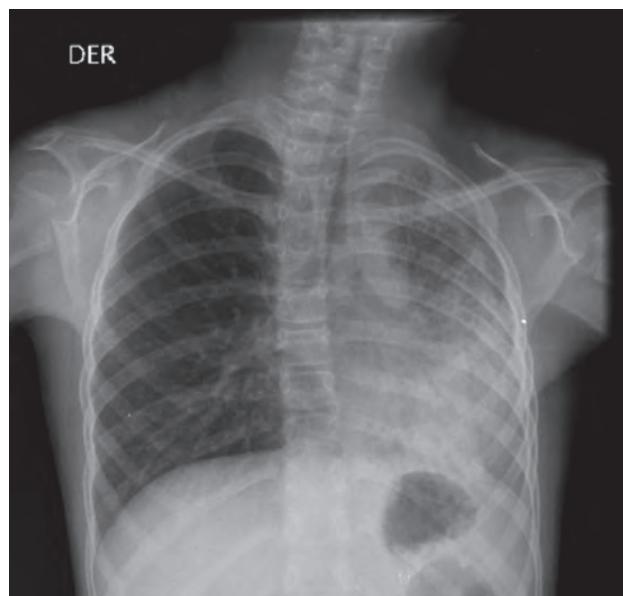


Figura 1. Radiografía postero-anterior de tórax en la que se observa atelectasia del lóbulo inferior izquierdo, con sobredistensión pulmonar derecha.

rio/perfusorio que mostró datos de ausencia funcional del pulmón izquierdo y pulmón derecho con perfusión y ventilación normal, por lo que se practicó neumonectomía total. El reporte patológico final determinó lo siguiente:

1. Tumor bronquial izquierdo. Carcinoma mucoepidermido de bajo grado, con permeación vascular y lesión en bordes de sección quirúrgica (pancitocitoqueratina, EMA, CD 31, CD 34, FACTOR VIII positivos, controles adecuados).
2. Pulmón izquierdo hipoplásico.

Posteriormente, en sesión conjunta con el servicio de Oncología, se decidió mantenerla bajo vigilancia, debido a que es un tumor de bajo grado de malignidad. Durante el seguimiento en la consulta externa de Neumología, no se han presentado episodios de neumonía ni de IRVA.

DISCUSIÓN

Los tumores primarios del pulmón son muy raros en la población pediátrica. La mayoría corresponde a tumores carcinoides, carcinoma adenoideoquístico y carcinoma mucoepidermido.^{6,7} De estos, los mucoepidermoides son los menos frecuentes. Se ha propuesto que el carcinoma mucoepidermido se origina de las glándulas mucosas y serosas del árbol traqueobronquial central. Otras estruc-

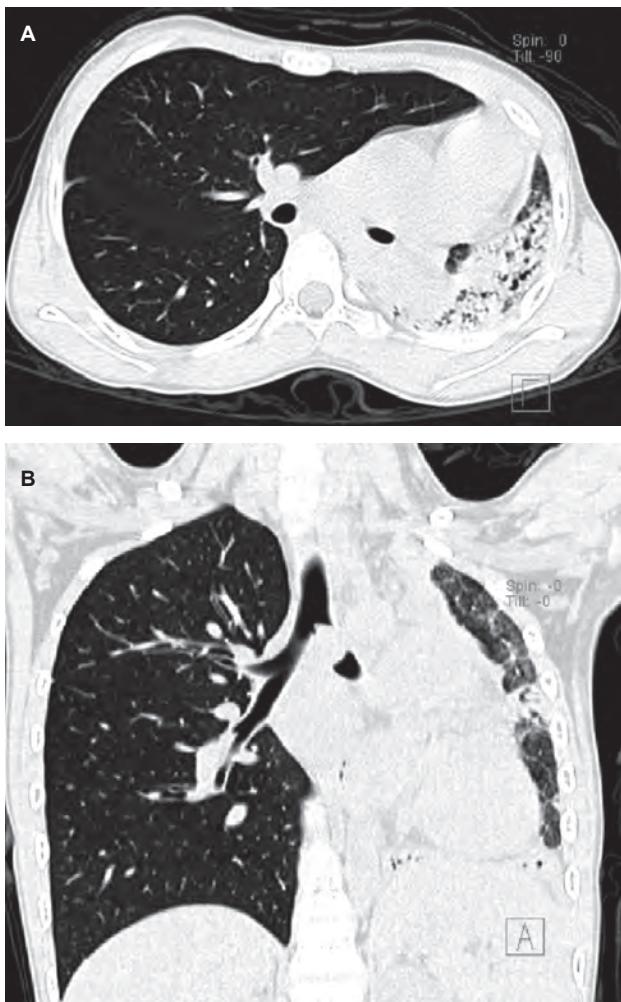


Figura 2. Tomografía de tórax en corte axial (A) y coronario (B). Se observa la obstrucción total del bronquio izquierdo con atelectasia total izquierda (flecha negra) y áreas de necrosis en su interior (cabeza de flecha).

turas pueden desarrollar carcinoma mucoepidermoide, como las glándulas salivales, mamarias, tiroides o la piel.^{2,3}

Histológicamente, se distinguen dos tipos de carcinomas mucoepidermoides según el grado de malignidad propuesto por Heitmiller y colaboradores:⁸

- De bajo grado. Se presentan macroscópicamente como tumores polipoides endobronquiales, bien delimitados, recubiertos por una mucosa delgada, y microscópicamente son heterogéneos con predominio de elementos glandulares con contenido mucoide. La evolución es favorable en las lesiones de bajo grado, con buen pronóstico.

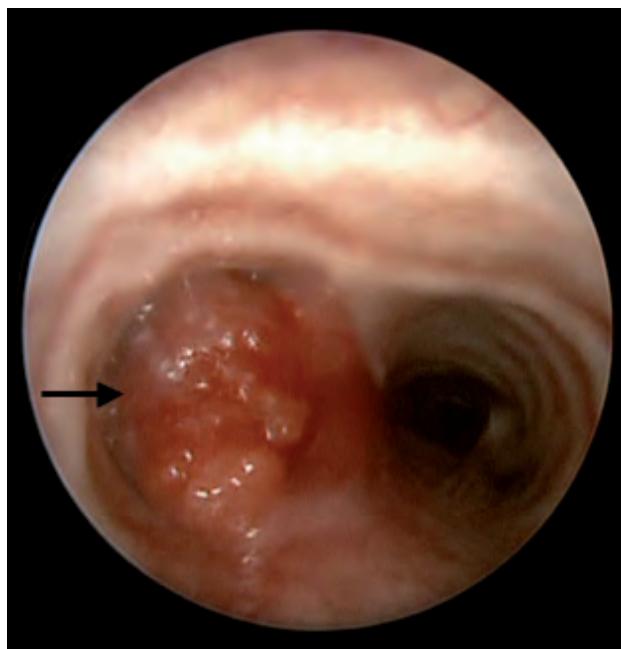


Figura 3. Fibrobroncoscopia realizada en la que se observa tumoreación ocluyendo el bronquio principal izquierdo (flecha).

tico. El benigno representa la inmensa mayoría de los casos pediátricos. En la literatura a nivel internacional, solamente se ha reportado un caso que ha desarrollado metástasis a ganglios peribronquiales.

- De alto grado. Macroscópicamente son infiltrantes. En el estudio microscópico revelan un predominio de los elementos epidermoides, atipias, hiperchromatismo y actividad mitótica elevada. Es menos común, de mal pronóstico, casi siempre se presenta en adultos. Solamente dos casos de este tipo se han reportados en edad pediátrica.

Los síntomas producidos por los tumores endobronquiales son irritación (tos y hemoptisis) u obstrucción bronquial.^{9,10} La evolución insidiosa con manifestaciones clínicas inespecíficas generalmente sugiere otros diagnósticos, como asma, neumonía obstructiva o cuerpo extraño.¹¹ Pueden presentarse fenómenos pulmonares en las zonas distales a la obstrucción bronquial, como neumonía recurrente, bronquiectasias, hiperinsuflación pulmonar (en caso de obstrucción parcial) y atelectasia (si hay obstrucción bronquial total).^{11,12} La evolución

prolongada de la paciente resultó en la obstrucción total del bronquio y el colapso total del pulmón izquierdo. Esta evolución prolongada, de casi 2 años, se debió a la falta de un abordaje diagnóstico adecuado antes de su llegada a nuestro hospital, lo que retardo el diagnóstico 18 meses y finalizó con la neumonectomía.

La manifestación radiológica más común es la presencia de una masa intraluminal en el árbol traqueo-bronquial, aunque es difícil predecir su situación endobronquial cuando se encuentra en bronquios segmentarios. La lesión pulmonar secundaria a la obstrucción, como la atelectasia presentada en nuestra paciente, se encuentra en la tercera parte de casos.^{13,14}. En la TAC de tórax puede aparecer como una masa de bordes bien definidos, de forma oval o lobulada, con calcificaciones puntiformes en la mitad de los casos y con reforzamiento leve con el medio de contraste. La dirección del diámetro mayor del tumor es paralela a la dirección de ramificación de la vía aérea en la que se encuentra.^{1,2} En este caso, no se observó ninguna masa bien definida, solamente estenosis del bronquio principal izquierdo, atelectasia total izquierda y necrosis pulmonar izquierda secundaria a los eventos de neumonía previos. Por esta razón, se decidió realizar la exploración endoscópica, que corroboró la presencia de una masa que ocluía todo el bronquio izquierdo. Se llevó a cabo la biopsia y, posteriormente, se programó para neumonectomía. De aquí la importancia de realizar el estudio endoscópico para el abordaje de estos pacientes.^{4,11}

En el carcinoma mucoepidermoide pulmonar de bajo grado de malignidad, la lobectomía o la segmentectomía es suficiente para lograr la curación. Puede indicarse la extirpación broncoscópica mediante láser en el caso de tumores pequeños en los que no exista duda de compromiso parenquimatoso.^{7,15-18}

El pronóstico de los tumores mucoepidermoides bronquiales está estrechamente relacionado con el grado del tumor y su extensión al momento del diagnóstico. A diferencia de los carcinomas mucoepidermoides de alto grado, la progresión de los de bajo grado, predominantes en niños, es lenta, lo que permite un buen pronóstico al momento del diagnóstico (si este se estableció al inicio del abordaje). El diagnóstico debe agilizarse con la búsqueda temprana de estos tumores en pacientes con tos crónica o IRVA, para que mejore su pronóstico.^{5,7,14}

En conclusión, las neoplasias primarias de pulmón, aunque son poco frecuentes en niños, deben incluirse

dentro del diagnóstico diferencial del paciente neumópata crónico. Ante la presencia de síntomas respiratorios persistentes debe realizarse una radiografía de tórax. El hallazgo de atelectasia pulmonar, que no mejora con el tratamiento conservador, es indicación obligada de broncoscopia diagnóstica. Dentro del grupo de lesiones endobronquiales, se debe considerar el carcinoma mucoepidermoide, y confirmar su diagnóstico por biopsia endoscópica. Esta entidad presenta buen pronóstico en la edad pediátrica si se logra su extirpación completa.

REFERENCIAS

1. Alves dos Santos JW, Licks da Silveira M, Tonello C, Duermann M. Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado: una causa rara de neumonía recurrente. Rev Am Med Resp 2005;1:52-54.
2. Sánchez RI, Arce QM. Carcinoma mucoepidermoide bronquial. Diagnóstico diferencial de neumonía recurrente. Rev Med Costa Rica Centroamérica 2007;64:113-117.
3. Reyes-Kattar J, Gómez M, Gómez L, Mota D, Giménez C, Arcamone G, et al. Carcinoma mucoepidermoide de pulmón en la infancia. Reporte de caso, revisión de la literatura. Rev Venez Oncol 2007;19:344-348.
4. Oura H, Ishida I, Niikawa H, Mori Y, Ube K, Sasajima T, et al. Sleeve resection of the left main bronchus for bronchogenic carcinoid for preserving lung parenchyma. Kyobu Geka 2010;63:795-799.
5. El Mezni F, Ben Salha I, Ismaïl O, Braham E, Zeddini A, Ayadi-Kaddour A, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the lung. A series of 10 cases. Rev Pneumol Clin 2005;61:78-82.
6. Fujita K. Mucoepidermoid carcinoma in a 13-year-old girl; report of a case. Kyobu Geka 2009;62:423-426.
7. Ghrairi H, Kartas S, Ammar J, Abid H, Ayadi A, Kilani T, et al. Prognosis of mucoepidermoid carcinoma of the bronchi. Rev Pneumol Clin 2007;63:29-34.
8. Heitmiller RF, Mathisen DJ, Ferry JA, Mark EJ, Grillo HC. Mucoepidermoid lung tumors. Ann Thorac Surg 1989;47:394-399.
9. Wu M, Wang Q, Xu XF, Xiang JJ. Bronchial mucoepidermoid carcinoma in children. Thorac Cardiovasc Surg 2011;59:443-445.
10. Vogelberg C, Mohr B, Fitze G, Friedrich K, Hahn G, Roesner D, et al. Mucoepidermoid carcinoma as an unusual cause for recurrent respiratory infections in a child. J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:162-165.
11. Andersen JB, Mortensen J, Damgaard K, Skov M, Sparup J, Petersen BL, et al. Fourteen-year-old girl with endobronchial carcinoid tumour presenting with asthma and lobar emphysema. Clin Respir J 2010;4:120-124.
12. Yu CH, Li J, Yu JQ, Wang B, Wang T, Wang DJ. Clinicopathological features and prognosis of bronchial mucoepidermoid carcinoma: analysis of 21 cases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2007;87:41-43.

13. Firinci F, Ates O, Karaman O, Tekin A, Ozer E, Cakmakci H, et al. A 7-year-old girl with cough, fever, pneumonia. Diagnosis: mucoepidermoid carcinoma (MEC). *Pediatr Ann* 2011;40:124-127.
14. Sogut A, Yilmaz O, Yuksel H. A rare cause of persistent atelectasis in childhood: mucoepidermoid carcinoma. *Tuberk Toraks* 2008;56:325-328.
15. Lei J. Successful treatment of bronchial mucoepidermoid carcinoma in a longstanding collapsed lung. *Ann Thorac Surg* 2010;90:655-657.
16. Fauroux B, Aynie V, Larroquet M, Boccon-Gibod L, Ducau le Pointe H, Tamalet A, et al. Carcinoid and mucoepidermoid bronchial tumours in children. *Eur J Pediatr* 2005;164:748-752.
17. Roby BB, Drehner D, Sidman JD. Pediatric tracheal and endobronchial tumors: an institutional experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:925-929.
18. Al-Qahtani AR, Di Lorenzo M, Yazbeck S. Endobronchial tumors in children: institutional experience and literature review. *J Pediatr Surg* 2003;38:733-736.

CASO CLÍNICO

Síndrome de Hermansky-Pudlak. Expresión clínica variable en dos casos clínicos

Hermansky-Pudlak syndrome: variable clinical expression in two cases

Rogelio Paredes Aguilera,¹ Norma López Santiago,¹ Angélica Monsiváis Orozco,² Daniel Carrasco Daza,² José Luis Salazar-Bailón¹

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Hermansky-Pudlak es un padecimiento genético caracterizado por albinismo y hemorragias, en grado variable, por alteraciones en la estructura de las plaquetas. Puede presentar alteraciones pulmonares, intestinales o renales. En la literatura se han reportado varias alteraciones genéticas relacionadas a este síndrome.

Casos clínicos. Se presentan dos casos. El primero se trató de un adolescente de sexo masculino con albinismo mucocutáneo y afección a nivel renal. Los episodios de sangrado iniciaron después de ser sometido a venopunciones y estudios invasivos. Desarrolló, incluso, un hematoma perirrenal. Después de una sepsis de foco abdominal, presentó hemoperitoneo y hemorragia pulmonar, que precipitó su muerte; el diagnóstico se realizó post mortem. El segundo caso se trató de una paciente de sexo femenino en quien, desde el periodo de lactancia, se identificó el síndrome por el albinismo mucocutáneo, los episodios de sangrado y los datos de fibrosis pulmonar progresiva, lo que ha limitado su capacidad vital.

Conclusiones. El diagnóstico del síndrome, así como el abordaje correcto y temprano pueden evitar el desarrollo de complicaciones o limitar su evolución. Aún es materia de debate si las alteraciones genéticas descritas se asocian a la expresión de alguna manifestación clínica particular.

Palabras clave: Hermansky-Pudlak, albinismo, hemorragia, insuficiencia renal, fibrosis pulmonar.

ABSTRACT

Background. Hermansky-Pudlak syndrome is a genetic disorder characterized by albinism and bleeding of varying degrees due to alteration in the structure of the platelets. The disorder may be accompanied by pulmonary, intestinal or kidney involvement. Identification of several genetic alterations in this syndrome has been reported.

Case reports. We present two cases: the first of an adolescent male with mucocutaneous albinism and renal involvement. Bleeding episodes started after being subjected to invasive studies and venipunctures, developing a perinephric hematoma. After severe sepsis, the patient developed hemoperitoneum and pulmonary hemorrhage, which precipitated the patient's death. Diagnosis was made postmortem. In the second case, a female patient was diagnosed during infancy due to albinism and bleeding episodes, with progressive pulmonary fibrosis that to date has limited her vital lung capacity.

Conclusions. Early diagnosis of the syndrome as well as the correct approach may prevent the development of complications or limit the evolution. It is still under debate whether the genetic alterations described are associated with the expression of any particular clinical manifestation.

Key words: Hermansky-Pudlak syndrome, albinism, hemorrhage, pulmonary fibrosis, renal failure.

¹ Servicio de Hematología Pediátrica
² Servicio de Patología Clínica,
Instituto Nacional de Pediatría
México D.F., México

Autor de correspondencia: Dr. José Luis Salazar Bailón
Correo electrónico: drluissalazar@gmail.com

Fecha de recepción: 06-07-11
Fecha de aceptación: 12-04-12

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Hermansky-Pudlak es un trastorno multisistémico caracterizado por la presencia de albinismo oculocutáneo tirosinasa-positivo, enfermedad hemorrágica por alteraciones de la estructura plaquetaria y, en algunos casos, fibrosis pulmonar, colitis granulomatosa o

enfermedad renal granulomatosa enteropática secundaria a enfermedad por depósito lisosomal de ceroide lipofuscina.

Se describió por primera vez en 1959. Inicialmente, se creyó que constituía una sola enfermedad; sin embargo, actualmente se considera como un grupo heterogéneo de, por lo menos, ocho trastornos autosómicos recesivos relacionados que comparten una vía genética común.

En diversos estudios experimentales se ha reconocido la asociación de los genes HPS1, AP3B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, DTNBP1 y BLOC1S3 con el síndrome de Hermansky-Pudlak. Sin embargo, a la fecha se debate sobre si la expresión de alguno en particular se relaciona directamente con un cuadro clínico determinado.

Presentamos dos casos clínicos con este síndrome, en los cuales se observaron los signos clínicos clásicos, pero con afección grave en dos órganos distintos.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Adolescente masculino de 13 años, producto de la gesta 2, originario y descendiente de mexicanos, hijo de padres sanos y obtenido por parto eutóxico, con peso y talla en el percentil 50 para la edad, crecimiento y desarrollo normales, fenotipo albino del cual nunca se realizó un abordaje diagnóstico específico. Inició el padecimiento con fiebre alta, sin predominio de horario ni de calendario, malestar general, astenia, adinamia, tos no productiva en accesos, odinofagia y edema de miembros inferiores, ascendente y rápidamente progresivo. Se le prescribió tratamiento de gentamicina intramuscular durante 4 días consecutivos, furosemide (20 mg cada 12 horas durante 8 días), trimetoprima con sulfametoazol (a dosis no especificada durante 5 días) y predisona (10 mg cada 24 horas durante 8 días). La evolución fue tórpida; progresó de forma insidiosa, y un mes después del inicio de la fiebre los padres lo llevaron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Pediatría por la presencia de dificultad respiratoria y ortopnea.

A la exploración física se documentó piel con ausencia generalizada de pigmento, poliosis generalizada, nistagmo horizontal de gran velocidad, atrofia del iris con coloración gris/azulada, transiluminación positiva, retina con hipoplasia macular bilateral sin pigmento en ojo derecho. Se corroboraron, además, datos clínicos fracos de insuficiencia renal aguda, anasarca, nefritis, insuficiencia cardiaca

congestiva por hipervolemia, hipertensión arterial, edema agudo de pulmón y ascitis.

Los análisis de laboratorio dieron los siguientes resultados: hemoglobina 7.0, hematocrito 21%, VCM (volumen corpuscular medio) 90, HCM (hemoglobina corpuscular media) 28, leucocitos 11700, neutrófilos 83%, bandas 2%, linfocitos 15%, plaquetas 265,000.

La química sanguínea resultó con creatinina sérica 9.96, nitrógeno ureico 190, glucosa 153, sodio 131, potasio 6.1, cloro 106.

El examen general de orina resultó de color amarillo turbio, densidad urinaria 1,020, pH 5, proteínas 75, sangre 250, leucocitos 5, eritrocitos 75.

La gasometría venosa con pH 7.26, pCO₂ 20.2, pO₂ 39, HCO₃ 8.9, exceso de base -16.9, lactato 6.

Con lo anterior, se integraron los diagnósticos de anemia normocítica normocrómica, uremia, proteinuria, hematuria, acidosis metabólica compensada e hipercalemia sintomática.

Recibió tratamiento médico a base de diurético de asa a dosis altas, diálisis peritoneal aguda, prazocina para el manejo de la tensión arterial, con lo que evolucionó satisfactoriamente en un periodo de tres semanas.

Al lograr la estabilización del paciente, se realizó una biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido que desarrolló, como complicación mediata en el periodo postoperatorio, un hematoma perirrenal izquierdo de 5 x 4 x 2 cm, con 38 mL. Este se corroboró por ultrasonido; involucraba la cápsula renal, fascia y músculo adyacente (Figura 1). Se reabsorbió a los 15 días de tratamiento conservador. El material obtenido de la biopsia no fue suficiente ni concluyente para establecer un diagnóstico.

Por la sospecha de afección multisistémica (riñón, pulmón, hematológica), con C4 disminuido y C3 normal, se inició con tratamiento para lupus eritematoso sistémico, que consistió en bolos de metilprednisolona a 30 mg/kg de peso durante 7 días consecutivos.

Al ser dado de alta por mejoría, se realizaron pruebas primarias y secundarias de coagulación de forma ambulatoria, y se encontró retracción del coágulo normal, torniquete positivo, tiempo de sangrado normal y agregometría con un discreto descenso en la curva de ADP (adenosín difosfato) y epinefrina. Desde el inicio del cuadro presentó anemia normocítica normocrómica (de enfermedad crónica). Los neutrófilos totales oscilaron entre 1,800 y 2,600 y las plaquetas, entre 146,000 y 334,000.

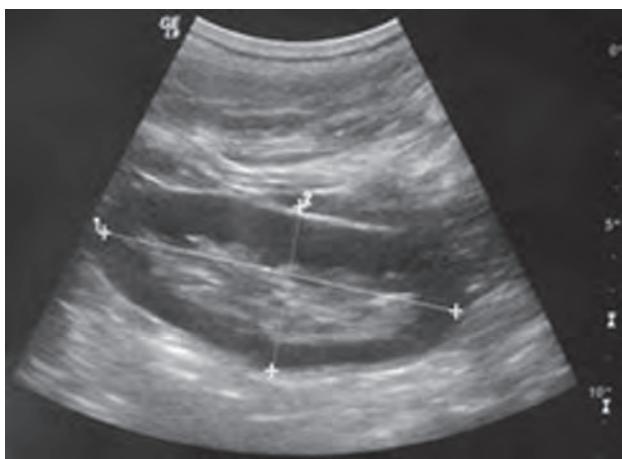


Figura 1. Ultrasonido renal que muestra el tamaño y la relación entre la corteza y la médula normal.

Los tiempos de coagulación siempre fueron normales. La médula ósea presentó datos de hiperplasia de serie roja, sin evidencia de histiocitos azules ni alteraciones en los megacariocitos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Resultados de la agregometría del paciente

	Paciente	Testigo
ADP	62%	84%
Colágeno	64%	78%
Epinefrina	60%	86%
Ristocetina	78%	70%
Ácido araquidónico	70%	70%

ADP: adenosín difosfato

Un mes después de su alta, reingresó a urgencias por un cuadro de emergencia hipertensiva secundaria a insuficiencia renal. Dicho evento se controló con prazocina y diuréticos durante 3 días, con lo que presentó una evolución favorable.

Como consecuencia del progresivo declive en la función renal, fue necesario colocarle un catéter permanente para diálisis. Este se infectó en tres ocasiones con *Staphylococcus epidermidis*, por lo que requirió de tratamiento con vancomicina intravenosa e intraperitoneal durante 10 días, sin complicaciones.

Durante la tercera colonización, desarrolló peritonitis bacteriana que se complicó con neumonía bilateral; a pesar del tratamiento con antibióticos específicos de acuerdo

con el cultivo y el antibiograma, la evolución fue hacia el deterioro franco y, eventualmente, a choque séptico. El deterioro de las condiciones generales del paciente persistió a pesar del tratamiento de soporte. Presentó coagulación intravascular diseminada con disfunción orgánica a nivel cardiaco, pulmonar y hepático. Se documentó peritonitis por *Candida albicans* y *Enterococcus faecium*, así como un absceso pulmonar derecho con empiema. El tratamiento incluyó antibióticos de amplio espectro (meropenem y vancomicina) durante 21 días, con dosis ajustadas a la función renal. Presentó lesiones blanquecinas e hiperémicas en encías y carrillos, con aspecto necrótico en la nariz, por lo que se sospecho de infección por hongos. En los cultivos se confirmó aspergilosis nasal y bucal.

Secundario a la coagulación intravascular diseminada, desarrolló sangrado en los sitios de venopunción y hemoperitoneo maligno.

El paciente falleció por hemorragia pulmonar masiva y paro cardiorrespiratorio, a pesar del tratamiento.

En el estudio post mórtем, y de forma intencionada, se analizaron la médula ósea y sangre del paciente por microscopía electrónica, y se encontró que las plaquetas mostraban una forma discoide irregular, granulaciones, sistema canalicular, mitocondrias y microtúbulos propios de la estructura normal (Figura 2). Fue notable la ausencia de gránulos densos en la estructura de la plaqueta, así como la sustitución de los mismos por fragmentos de colágeno (Figura 3).

Estos datos, en conjunto con la evolución clínica del paciente, nos permitieron establecer el diagnóstico de síndrome de Hermansky-Pudlak en este paciente.

Caso 2

Paciente femenino de 5 años de edad a su ingreso, antecedentes perinatales sin importancia, originaria y descendiente de mexicanos. Padre con secuelas de neurocisticercosis y tía paterna con lupus eritematoso sistémico. Dos hermanos aparentemente sanos.

Entre sus antecedentes de importancia presentó púrpura de Henoch-Schönlein ampolloso a la edad de 1 año 3 meses, por lo que recibió tratamiento intrahospitalario no especificado. Remitió a las dos semanas, sin secuelas aparentes.

Durante el seguimiento ambulatorio, y al realizar biometrías hemáticas seriadas, se documentaron eventos de neutropenia leve transitoria, sin patrón cíclico, con nadir de

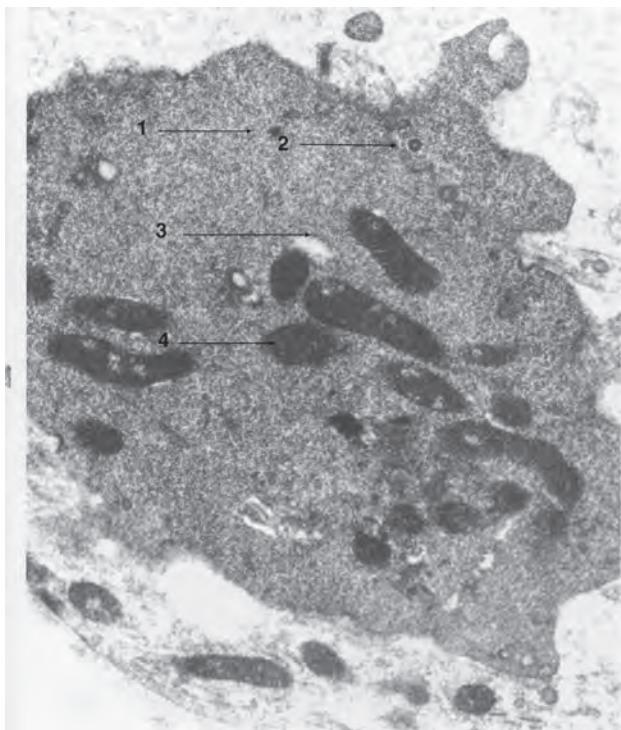


Figura 2. Microscopía electrónica en la que se aprecian granulaciones (1), el sistema canalicular (2), las mitocondrias (3) y los microtúbulos (4). También se observan fragmentos de colágeno irregular sustituyendo a los gránulos densos.

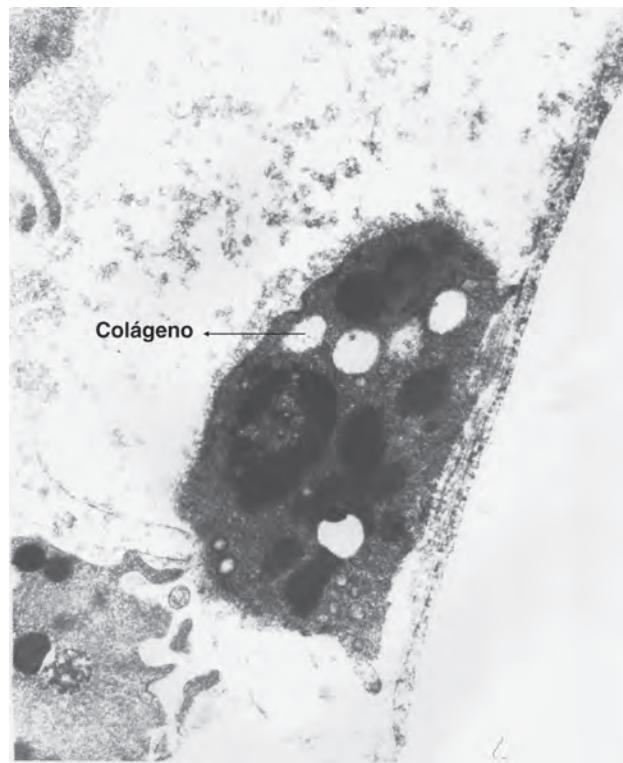


Figura 3. Se aprecia con claridad la sustitución de los gránulos densos ausentes por colágeno.

neutrófilos totales entre 1,500 y 1,800. Por este motivo se refirió con el hematólogo pediatra, quien inició tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos a dosis de 5 µg/kg de peso y en períodos alternantes. Con esto, las cifras de neutrófilos se elevaron a niveles normales. No se especificaron alteraciones en las cifras de plaquetas. Intencionalmente se buscaron alteraciones estructurales de la serie plaquetaria. En el microscopio electrónico se estudiaron 32 plaquetas de las cuales 27 carecían de gránulos densos, es decir, un promedio de 0.27 cuerpos densos por plaqueta, muy por debajo de lo normal (Figura 4).

Nuevamente durante la revisión rutinaria, se encontraron datos de hepatomegalia. El ultrasonido determinó la presencia de una masa hepática de 3 x 4 x 3 cm. Se realizó biopsia hepática a la edad de 2 años con 3 meses. Se concluyó que la masa era secundaria a infección por virus de Epstein Barr, por lo que, a la fecha, recibe tratamiento mensual con gammaglobulina IV a dosis inmunomoduladora.

A los 3 años de edad presentó cuadro de mucositis severa, con esfacelación de ambos carrillos y desprendimiento

de mucosa, comprometiendo encías y lengua. Recibió tratamiento con clindamicina y fluconazol durante 10 días, con evolución favorable.

Ha presentado múltiples cuadros de infección en vías respiratorias bajas, los cuales han sido de gravedad variable. El primer evento de neumonía fue a los 11 meses de edad, con tratamiento no especificado; a los 2 años, neumonía complicada con derrame pleural, por lo que requirió tratamiento intrahospitalario durante 6 semanas; el tercer cuadro de neumonía fue dos meses después de haber egresado del hospital y requirió tratamiento con ventilación mecánica asistida y antibióticos de amplio espectro no especificados durante 15 días. El cuarto evento de neumonía lo presentó a los 2 años con 8 meses, con una evolución tórpida a pesar del manejo con antibióticos de amplio espectro. Se realizó broncoscopia con lavado bronquioalveolar, y se reportó candidiasis pulmonar. En esta ocasión, recibió tratamiento con itraconazol a 50 mg/kg de peso durante 21 días y, posteriormente, con profilaxis continua. Ha persistido con tos productiva durante

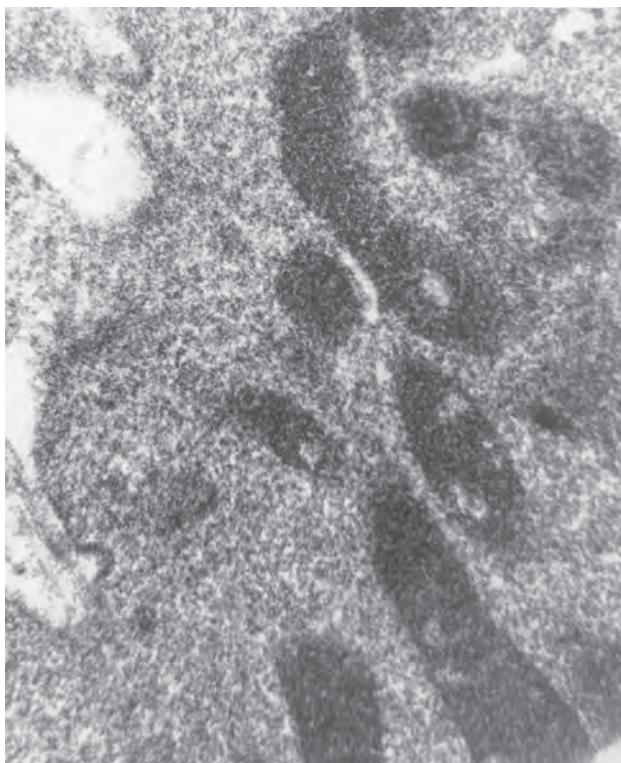


Figura 4. Microscopía electrónica realizada en sangre. Se observan estructuras normales de la plaqueta, así como la ausencia de gránulos densos.

más dos años, esporádica, progresivamente disneizante de medianos esfuerzos y, posteriormente, de pequeños esfuerzos. A los 3 años de edad ya presentaba signos de hipoxia crónica, como dedos hipocráticos y tórax en quilla. También, cuadros recurrentes de broncoespasmo que, incluso, han ameritado tratamiento hospitalario con oxígeno suplementario, broncodilatadores y antibióticos. Por este motivo fue referida al Instituto.

A la exploración física la niña presentó coloración de la piel bronceado claro, cabello plateado con cejas y pestañas café oscuro, facies tosca con nariz bulbosa, frente prominente a nivel de la sutura metópica, epicanto bilateral, ojos con pupilas isocóricas y normorreflexicas, fondo de ojo con excavación de la papila 30-40%, mácula con ausencia de brillo foveolar, hiperplasia gingival, sin compromiso cardiovascular, hepatomegalia de 4-4-1 cm por debajo del reborde costal e hipotonía generalizada, tórax en quilla, amplexión y amplexación normales, estertores crepitantes diseminados bilaterales “en velero” e infiltrado reticulonodular bilateral en la radiografía de tórax (Figura 5). A



Figura 5. Radiografía antero-posterior de tórax en la que se muestra el infiltrado retículo nodular bilateral y se aprecia la arteria pulmonar prominente.

los 5 años se presenta con nuevo cuadro de neumonía, que se trató con meropenem por 14 días.

En la TAC pulmonar se observó infiltrado micronodular bilateral (sin afección subpleural aparente) y nódulo pulmonar redondeado (de bordes bien definidos) del lado izquierdo (Figura 6).



Figura 6. Radiografía lateral de tórax en la que se confirma la presencia de infiltrado reticulonodular.

Se realizó broncoscopia, que resultó normal, y lavado bronquioalveolar que reportó la presencia de abundantes hemosiderófagos y datos compatibles con neumonía intersticial linfocítica.

La angiorresonancia reportó datos de vasculitis, con consolidación basal bilateral posterior, sugestivos de bronquiectasias.

Se realizó una biopsia pulmonar, en la cual se encontraron datos compatibles con fibrosis pulmonar. De forma complementaria se realizó ecocardiograma, que mostró datos de hipertensión pulmonar, con presión de la arteria pulmonar de 87 mmHg, por lo que se inició tratamiento con sildenafil.

La función respiratoria presentó deterioro progresivo, disnea cada vez ante menores esfuerzos, estertores crepitantes persistentes, acroclanosis, acropaquia. Se inició tratamiento con oxígeno suplementario en caso necesario, bolos mensuales de metotrexato a 500 mg/kg de peso y deflazacort a 18 mg por día, nebulizaciones con budesonide y salbutamol con bromuro de ipatropio en caso necesario y gammaglobulina intravenosa a 500 mg mensual. Con este tratamiento han disminuido la sintomatología respiratoria y la disnea y ha mejorado su estado general. Además, la paciente cambió su residencia a un sitio a nivel del mar.

El resto de sus estudios de laboratorio son normales, excepto por la persistencia de neutropenia leve y citotoxicidad de células NK disminuida discretamente.

DISCUSIÓN

De forma clásica y desde su descripción, los criterios diagnósticos del síndrome de Hermansky-Pudlak son la presencia de albinismo mucocutáneo y diátesis hemorrágica de gravedad variable.^{1,2} Es de gran valor diagnóstico documentar la disminución en el índice de cuerpos densos de gránulos en las plaquetas del individuo, a través de microscopía electrónica. Esto se pudo realizar con ambos pacientes. De forma opcional y complementaria se puede determinar la presencia de un complejo proteico lipídico amorfo y autofluorescente llamado ceroide-lipofuscina en el sedimento urinario y en células parenquimatosas. Sin embargo, no es indispensable para realizar el diagnóstico.^{1,3-6}

El albinismo en este síndrome se caracteriza porque la piel tiene un color entre blanco y olivo, pero siempre en un tono más claro que el del resto de los familiares; además, por un tono de cabello entre blanco y café claro, con tendencia a tornarse más oscuro con el paso de los años.^{1,4-6}

Una constante es la presencia de nistagmo desde el nacimiento que, generalmente, es alternante con la disminución de la agudeza visual. Es de movimientos rápidos con tendencia a disminuir con la edad, y suele ser más intenso cuando el paciente está cansado o bajo estrés. El color del iris es azulado y raramente se torna azul o café. La agudeza visual se encuentra entre 20/50 y 20/400, aunque de forma típica es de 20/200 y, usualmente, permanece constante después de la infancia temprana.¹

Desde el punto de vista hematológico, el sangrado es secundario a la falta de gránulos densos en las plaquetas. En la estructura normal, estos gránulos contienen calcio, serotonina, ADP, ATP, pirofosfato y proteínas de membrana lisosomal. Una vez que las plaquetas se activan, los gránulos se fusionan con la membrana plasmática a través del receptor soluble de la proteína del factor fijador sensible a N-etilmaleimida, y se someten a exocitosis, que resulta en el reclutamiento plaquetario. Ante la carencia de este mecanismo (respuesta de agregación secundaria), los pacientes presentan tiempo de sangrado prolongado, ausencia de la onda secundaria en la prueba con ADP y epinefrina en los resultados de la agregometría, así como ausencia en la secreción de ATP en la lumiagregometría. Estos estudios no son idóneos para el diagnóstico porque presentan una gran variabilidad. Sin embargo, la demostración de la hipogranulación plaquetaria en la microscopía electrónica se considera, junto con la clínica, el diagnóstico definitivo del síndrome de Hermansky-Pudlak.^{1,3,8,9}

La fibrosis pulmonar consiste en una enfermedad pulmonar progresiva con un curso muy variable, aunque generalmente la sintomatología se acentúa en la cuarta década de la vida, y se debe al depósito de ceroide-lipofuscina.^{1,10}

La colitis granulomatosa presenta gran semejanza clínica con la enfermedad de Crohn por la gran inflamación, y no es raro que sea en todo el trayecto de la vía digestiva.

La insuficiencia renal se ha reportado en casos con el síndrome aislado o, incluso, asociado con nefritis lúpica. Sin embargo, la disfunción renal, la colitis y la fibrosis pulmonar se asocian a infiltración por los depósitos lisosomales de ceroide-lipofuscina.^{1,11,12}

Por medio de los análisis genéticos se pueden secuenciar los genes involucrados en el origen del síndrome, aunque aún se debate si hay correlación directa con el cuadro clínico de cada paciente. Por ello, solamente se aplican en estudios experimentales y no en la práctica clínica diaria.^{1,3-9}

La mutación del HPS1 —muy común entre los pacientes homocigotos de Puerto Rico— está asociada con la fibrosis pulmonar; así mismo, la HPS4 en individuos europeos confiere una predisposición similar, por lo que se sugiere que la mutación de estos genes puede causar enfermedad pulmonar y enfermedad hemorrágica. La mutación AP3B1 se asocia con neutropenia persistente y cuadros infecciosos recurrentes en el paciente. La neutropenia congénita tiende a ser menos severa que en los pacientes con neutropenia crónica grave o cíclica y presentan tendencia a desarrollar síndromes de la activación de los macrófagos y en la función de las células NK. Los pacientes con HPS3 suelen tener sintomatología poco marcada. El albinismo se caracteriza por una mínima hipopigmentación tegumentaria e, incluso, la afección llega a ser solamente ocular. Las mutaciones del HP5, HP6, HPS7 y HPS8 se han reportado esporádicamente.^{1,11-23}

Los pacientes descritos cumplieron con los criterios diagnósticos del síndrome de Hermansky-Pudlak, e ilustraron la heterogeneidad de manifestaciones posibles. Nuestros datos coinciden con los reportados por Gamboa y colaboradores, los cuales, por la prominencia de las manifestaciones hematológicas y pulmonares, se pueden considerar como de tipo 1. Sin embargo, la falta de abordaje intencionado ocasiona un subdiagnóstico, y se carece de más casos representativos. Siempre se debe considerar el síndrome de Hermansky-Pudlak en el diagnóstico diferencial de recién nacidos con albinismo oculocutáneo, para no pasar por alto la determinación de una deficiencia en la coagulación que pudiera generar complicaciones graves en el paciente.

REFERENCIAS

1. Gahl WA. Hermansky Pudlak Syndrome. Gene Reviews. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1287>
2. Gamboa-Marrufo JD, Loperena-Anzaldúa L, Bello-González A. Albinismo y enfermedad hemorrágica. Síndrome de Hermansky y Pudlak. Presentación de un caso. Bol Med Hosp Inf Mex 1984;41:53-55.
3. Boztug K, Welte K, Zeidler C, Klein C. Congenital neutropenia syndromes. Immunol Allergy Clin North Am 2008;28:259-275.
4. Bomalaski JS, Greene D, Carone F. Oculocutaneous albinism, platelet storage pool disease, and progressive lupus nephritis. Arch Intern Med 1983;143:809-811.
5. Schachne JP, Glaser N, Lee SH, Kress Y, Fisher M. Hermansky-Pudlak syndrome: case report and clinicopathologic review. J Am Acad Dermatol 1990;22:926-932.
6. Sánchez MR. Cutaneos diseases in Latinos. Dermatol Clin 2003;21:689-697.
7. El-Molfy MA, Esmat SM, Abdel-Halim MR. Pigmentary disorders in the Mediterranean area. Dermatol Clin 2007;25:401-417.
8. Neunert CE, Journeycake JM. Congenital platelet disorders. Hematol Oncol Clin North Am 2007;21:663-684.
9. Córdova A, Barrios NJ, Ortiz I, Rivera E, Cadilla C, Santiago-Borrero PJ. Poor response to desmopressin acetate (DDAVP) in children with Hermansky-Pudlak syndrome. Pediatr Blood Cancer 2005;44:51-54.
10. Brantly M, Avila NA, Shotelersuk V, Lucero C, Huizing M, Gahl WA. Pulmonary function and high-resolution CT findings in patients with an inherited form of pulmonary fibrosis, Hermansky-Pudlak syndrome, due to mutations in HPS-1. Chest 2000;117:129-136.
11. Sandrok K, Bartsch I, Rombach N, Schmidt K, Nakamura L, Hainmann I, et al. Compound heterozygous mutations in siblings with Hermansky-Pudlak syndrome type 1 (HPS1). Klin Padiatr 2010;3:168-174.
12. Morra M, Geigenmüller U, Curran J, Rainville IR, Brennan T, Curtis J, et al. Genetic diagnosis of primary immune deficiencies. Immunol Allergy Clin North Am 2008;28:387-412.
13. Dessinioti C, Stratigos AJ, Rigopoulos D, Katsambas AD. A review of genetic disorders of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. Exp Dermatol 2009;18:741-749.
14. Ciotto S, Gwynn B, Moriyama K, Huizing M, Gahl WA, Bonifacino JS, et al. Cappuccino, a mouse model of Hermansky-Pudlak syndrome, encodes a novel protein that is part of the pallidin-muted complex (BLOC-1). Blood 2003;101:4402-4407.
15. Huizing M, Anikster Y, Gahl WA. Hermansky-Pudlak syndrome and related disorders of organelle formation. Traffic 2000;1:823-835.
16. Jung J, Bohn G, Allroth A, Boztug K, Brandes G, Sandrock I, et al. Identification of a homozygous deletion in the AP3B1 gene causing Hermansky-Pudlak syndrome, type 2. Blood 2006;108:362-369.
17. Gerrard JM, Lint D, Sims PJ, Wiedmer T, Fugate RD, McMillan E, et al. Identification of a platelet dense granule membrane protein that is deficient in a patient with the Hermansky Pudlak syndrome. Blood 1991;1:101-112.
18. Fontana S, Parolini S, Vermi W, Booth S, Gallo F, Donini M, et al. Innate immunity defects in Hermansky Pudlak type 2 syndrome. Blood 2006;107:4857-4864.
19. Enders A, Zieger B, Schwarz K, Yoshimi A, Speckmann C, Knoepfle EM, et al. Lethal hemophagocytic lymphohistiocytosis in Hermansky-Pudlak syndrome type II. Blood 2006;108:81-87.
20. Gunay-Aygun M, Huizing M, Gahl WA. Molecular defects that affect platelet dense granules. Semin Thromb Hemost 2004;30:537-547.
21. White JG, Edson JR, Desnick SJ, Witkop CJ Jr. Studies of platelets in a variant of the Hermansky-Pudlak syndrome. Am J Pathol 1971;63:319-332.
22. Feng L, Novak EK, Hartnell LM, Bonifacino JS, Collinson LM, Swank RT. The Hermansky Pudlak syndrome 1 (HPS1) and HPS2 genes independently contribute to the production and function of platelet dense granules, melanosomes, and lysosomes. Blood 2002;99:1651-1658.
23. Carmona-Rivera C, Golas G, Hess R, Cardillo ND, Martin EH, O'Brien K, et al. Clinical, molecular, and cellular features of non-Puerto Rican Hermansky-Pudlak syndrome patients of Hispanic descent. J Invest Dermatol 2011;131:2394-2400. doi: 10.1038/jid.2011.228.

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Recién nacido con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico

Newborn with hypoplastic left ventricle syndrome

Luis Alexis Arévalo Salas,¹ Sandrino José Fuentes Alfaro,¹ Jorge Omar Osorio Díaz,¹ Begoña Segura Stanford,¹ Mario Pérezpeña Díazcontí²

Resumen de la Historia Clínica

Se trató de un recién nacido (RN) del sexo masculino de 4 días de edad quien es referido de un hospital de 3er nivel por polipnea y cianosis. Producto de la primera gestación de una mujer de 17 años bajo control prenatal desde el segundo mes. A la semana 20 en un ultrasonido obstétrico se detecta una alteración cardiaca motivo por lo que se envía a un hospital de alta especialidad en donde se confirma esta condición; se le brinda tratamiento a base de ácido fólico y sulfato ferroso así como 2 dosis de vacuna antitetánica. A las 38.6 semanas acaece una ruptura espontánea de membranas con inicio de trabajo de parto. El RN nace por parto eutóxico con llanto y respiración espontáneos, Apgar 9/9, peso 2,515 g, talla 47.5 cms. Se detecta cianosis y es trasladado a la unidad de cuidados intensivos neonatales en donde se inicia prostaglandina E1 (PGE1) a dosis de 0.05 mcg/kg/min inicial hasta llegar a un mantenimiento de 0.01 mcg/kg/min. Al cuarto día de vida es trasladado al HIMFG para su manejo cardiológico.

A su ingreso se le encuentra activo y reactivo, sin facies característica cianosis ungueal y peribucal I/IV, pulsos con intensidad disminuida en las 4 extremidades, presión arterial en brazo derecho 72/36/48 y saturación sistémica de 85%. Normocéfalo, fontanela anterior de

2x2 cms, normotensa. Se encuentra polipnea al reposo, retracción xifoidea y tiros intercostales, hiperactividad precordial paraesternal izquierda intensa y S2 palpable. La auscultación muestra a los tonos cardiacos rítmicos, segundo tono intenso y único, soplo sistólico II/VI en 4º espacio intercostal izquierdo paraesternal. Los campos pulmonares están limpios. Abdomen blando, muñón umbilical momificado sin evidencia de infección, hígado a 3 cms bajo el borde costal derecho de consistencia firme, no se palpa al bazo. Genitales masculinos de características normales.

La radiografía a su ingreso muestra situs solitus, levocardia y cardiomegalia grado III con evidencia de congestión venocapilar. El electrocardiograma con crecimiento atrial derecho e hipertrofia ventricular derecha. Se practicó ultrasonido transfontanelar y renal los cuales fueron normales. Los análisis de laboratorio se consideraron en límites normales.

Ecocardiograma bidimensional con Doppler codificado en color (Eco-Bi)

En los ejes subcostales se demostró situs solitus, levocardia, retornos venosos sistémicos y pulmonares normales; se documenta atresia de la válvula A-V izquierda y un defecto en el septum interatrial de 4.8 mm de diámetro con cortocircuito de izquierda a derecha sin gradiente.

En el corte apical de 4 cámaras se demostró a la cavidad ventricular derecha dominante con insuficiencia valvular tricuspídea moderada, con una cavidad ventricular izquierda hipoplásica. (Figura 1).

En el eje largo paraesternal se observa una cavidad ventricular izquierda hipoplásica de la que emerge la aorta con hipoplasia grave, se midió un diámetro de 2 mm (Z de

¹ Departamento de Cardiología,

² Departamento de Patología Clínica y Experimental, Hospital Infantil de México Federico Gómez México D.F., México

Autor de correspondencia: Dr. Luis Alexis Arévalo Salas
Correo electrónico: luisalas17@hotmail.com

Fecha de recepción: 09-02-12
Fecha de aceptación: 22-03-12

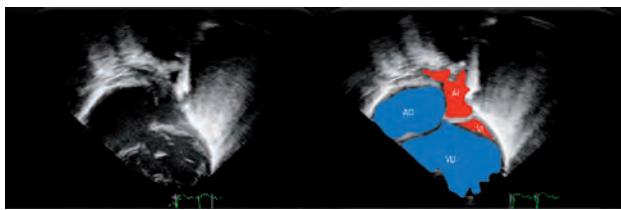


Figura 1. A. En una proyección apical de 4 cámaras se observa una cavidad ventricular derecha dominante, y una cámara ventricular izquierda hipoplásica. B. Se observa de forma esquemática en el atrio derecho (AD), el atrio izquierdo (AI), el ventrículo derecho (VD) y el ventrículo izquierdo (VI) hipoplásico.

-9.6). Con Doppler color no se observó flujo a través de las válvulas aórtica y mitral. En el eje corto paraesternal se observó el diámetro del anillo aórtico de 2.8 mm ($Z = -8.47$) y del anillo pulmonar de 12.3 mm ($Z = +3.34$) en posición anterior e izquierda, la relación de anillos fue de 4.3:1 a favor del pulmonar, las ramas pulmonares son confluentes, se observó al Doppler color un flujo sistólico procedente de un CAP grande.

En los ejes supraesternales se apreció un estrechamiento a nivel del istmo aórtico (Figura 2) lo que sugirió una coartación aórtica yuxtaductal. Hay un CAP grande que mostró un cortocircuito de derecha a izquierda hacia la aorta, con flujo retrógrado hacia el arco aórtico y la aorta ascendente.

A su ingreso se inició manejo con restricción de líquidos parenterales a 80 ml/kg/día, glucosa 6 g/kg/min, sodio 3 mEq/kg/día, potasio al 4%, calcio 100 mEq/kg/día, PGE1 0.01 mcg/kg/min, furosemide 1 mg/kg/dosis cada 12 hs, captopril 0.2 mg/kg/dosis cada 8 hs. Durante

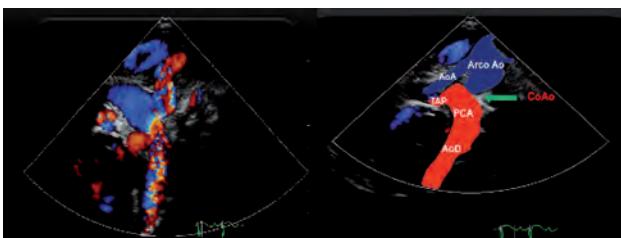


Figura 2. A. En una proyección supraesternal con doppler color se observa la anatomía del arco aórtico, así como el llenado retrogradado (en rojo) del istmo, la porción transversa y la porción ascendente del arco aórtico. B. En la misma proyección supraesternal se esquematiza la posición de la aorta ascendente (AoA), la porción transversa y del istmo del arco aórtico (Arco Ao), la relación del tronco de la arteria pulmonar (TAP) con el conducto arterioso persistente (PCA) y la aorta descendente (AoD). Se señala la zona de coartación aórtica (CoAo) (flecha).

el 2º día de estancia se detectó ictericia con bilirrubina indirecta de 12.68 mg/dL, bilirrubina directa de 0.67 mg/dL, albúmina 3.2 g/dL, globulinas 2.6 g/dL, por lo que se inicia fototerapia la cual se mantiene durante 3 días. Se comentó el caso en sesión conjunta con el Servicio de Cirugía Cardiovascular llegando a la conclusión de que el paciente es candidato a corrección total mediante técnica de Norwood la cual se lleva a cabo 10 días después del ingreso; el reporte indica una perfusión de 1h55', temperatura mínima de 16 a 18°C, cirugía sin complicaciones ni incidentes, sin embargo, al intentar salir de la bomba de circulación extracorpórea presentó hipotensión persistente, bradicardia y desaturación sin recuperarse por lo que fallece en sala de operaciones.

Durante la espera quirúrgica el RN se mantuvo en buenas condiciones generales, sin datos de insuficiencia cardiaca aguda y bajo alimentación bucal hasta el momento del evento quirúrgico.

Discusión del Caso

Se trató de un RN producto del primer embarazo de una madre joven sana; tuvo un control prenatal satisfactorio durante el cual, a las 20 semanas de gestación, se detecta una cardiopatía congénita mediante un ecocardiograma fetal motivo por el que se envía a control a un instituto de 3er nivel en donde se confirma la impresión de la alteración cardiaca. A las 38 semanas acontece la ruptura espontánea de membranas y nace mediante un parto eutóxico con Apgar de 9/9.

El motivo de ingreso a nuestro servicio fue la presencia de cianosis generalizada y polipnea al reposo con tiraje intercostal encontrando además una intensa hiperactividad precordial y un 2º tono palpable que son condiciones de gran trascendencia para establecer el diagnóstico de una cardiopatía congénita grave; estas alteraciones en la etapa neonatal se caracterizan por la condición de depender de un conducto arterioso permeable (CAP) para su sobrevida ya que al cerrarse aparecen signos y síntomas que tienden a ser letales, en este punto podría mencionar 3 condiciones fisiopatológicas en las que esto puede suceder: a) Aquella en la que el flujo pulmonar depende de CAP cuya manifestación clínica es la hipoxia, b) Cuando la mezcla sanguínea es inapropiada, se desarrollará un estado de acidosis metabólica al sobrevenir el cierre de CAP y c) cuando el flujo sistémico depende de un CAP y que al cerrarse, aparece choque cardíogeno.

En la condición mencionada en el inciso a, las cardiopatías congénitas se caracterizan por cursar con una obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho (estenosis o atresia) y un defecto que permita mezcla de sangre intracardíaca (comunicación interventricular, comunicación interatrial) o extracardíacas (CAP); este grupo se denomina de flujo pulmonar disminuido y los datos clínicos además de la cianosis obligada son taquipnea al reposo y un 2º tono pulmonar inaudible o difícil de detectar además de que en algunas ocasiones se asocian con un soplo de eyección concretamente en la tetralogía de Fallot, las otras anomalías en este grupo como la atresia pulmonar o la enfermedad de Ebstein pueden cursar sin soplos; este grupo puede descartarse por el patrón respiratorio, la auscultación y la cardiomegalia; además de que la manifestación clínica es la crisis de hipoxia.

El segundo grupo mencionado son cardiopatías en las que puede no existir defectos intracardíacos pero si una discordancia ventrículo arterial en el caso de la D-transposición de grandes vasos o bien una doble salida de ventrículo derecho con comunicación interventricular subpulmonar (enfermedad de Taussig-Bing) en las que la circulación es en paralelo por lo que se necesita forzosamente un defecto para que la mezcla pueda "oxigenar" la sangre en aorta. Los síntomas son cianosis y acidosis metabólica pero usualmente la cardiomegalia es menor o inexistente asociada a pedículo vascular estrecho por lo que este grupo también puede ser descartado.

El tercer grupo corresponde a aquellas cardiopatías en las que predomina algún tipo de obstrucción izquierda y se manifiestan por insuficiencia cardiaca, edema pulmonar y en condiciones extremas por choque cardiógeno, en este grupo, el CAP permite un cortocircuito de derecha a izquierda que mantenga en la medida de lo posible al gasto sistémico; las cardiopatías posibles: coartación aórtica, estenosis aórtica crítica del RN, síndrome de Shone, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (SVIH), conexión anómala total infradiafragmática de venas pulmonares.¹

La exploración física es un arma fundamental para establecer el diagnóstico de una alteración cardiaca. En el caso en cuestión, se refiere que los pulsos están disminuidos en las 4 extremidades, con lo que puede descartarse a la coartación aórtica en la que encontrariamos pulsos intensos en brazos y cuello y ausentes o disminuidos en extremidades inferiores con un gradiente de presión entre brazo y pierna,

sin embargo, la coartación de aorta puede acompañar a otras obstrucciones izquierdas y el cuadro clínico clásico modificarse, particularmente ante la presencia de un CAP que permite la mejoría del gasto cardiaco sistémico con lo que los pulsos podrían palparse incluso en las piernas. Por otro lado, en el caso de la estenosis aórtica crítica si bien los pulsos pueden ser filiformes en las 4 extremidades y acompañarse de cardiomegalia variable, suele existir un soplito de eyección en el 2º espacio intercostal derecho acompañado en ocasiones por un chasquido de apertura diferente al descrito en este paciente cuyo foco auscultatorio es el 4º espacio intercostal paraesternal izquierdo (foco tricuspidiano) muy posiblemente relacionado a insuficiencia tricuspidiana, por lo que el diagnóstico de estenosis aórtica crítica puede obviarse.

En 1963 se describió una anomalía llamada síndrome de Shone² caracterizada por obstrucciones izquierdas en serie (coartación aórtica, estenosis subaórtica, válvula mitral en paracaídas y anillo supravalvular mitral) que puede encerrar una complejidad diagnóstica parecida a la mostrada en los casos extremos de obstrucciones izquierdas como el SVIH. Los datos clínicos pueden ser similares en cuanto a la magnitud de la insuficiencia cardiaca, edema pulmonar o choque, en la gran hiperactividad precordial e hipertensión pulmonar manifestada por un segundo tono pulmonar intenso; sin embargo, en el síndrome de Shone es posible encontrar soplos por la obstrucción aórtica. En el SVIH, la gravedad clínica estará relacionada al tamaño del foramen oval, si este es restrictivo o ausente, los síntomas empezarán unos minutos después del nacimiento.³ En este caso, se refiere una comunicación interatrial de 4.8 mm de diámetro lo que permitió al igual que el inicio temprano de PGE1 una estabilidad clínica durante varios días. El CAP es fundamental para la supervivencia de estos pacientes, ya que permite descongestionar a la vasculatura pulmonar disminuyendo el edema pulmonar; si el paciente se torna letárgico, con mayor disnea, desaturación e incremento en la insuficiencia cardiaca seguramente el CAP ha iniciado su cierre.⁴

Para poder establecer el diagnóstico diferencial entre estas condiciones es obligado recurrir al gabinete; tanto la radiografía como el electrocardiograma son inespecíficos en ambas condiciones ya que muestran diverso grado de cardiomegalia así como hipertrofia ventricular derecha. Indudablemente el diagnóstico de certeza lo brinda el Eco-Bi ya que reporta la hipoplasia extrema del ventrículo

lo izquierdo asociada a atresia aórtica y atresia mitral y en el que se determina una aorta ascendente de 2 mm de diámetro que es un factor relevante como pronóstico de sobrevida postoperatoria,⁵ una comunicación interatrial de 4.8 mm de diámetro que posiblemente brindó estabilidad hemodinámica al permitir un cortocircuito libre de izquierda a derecha y descongestionar de esta manera a los pulmones y evidencia de insuficiencia tricuspidea que puede eventualmente contraindicar a la circulación Fontan.

Es relevante mencionar que este caso tuvo un diagnóstico prenatal y que al nacer recibió un tratamiento óptimo gracias a la infusión de PGE1⁶ lo que permitió un transporte sin incidencias, mantener estabilidad hemodinámica y equilibrio ácido-base durante el tiempo que duro su internamiento; igualmente permitió en conjunto con la familia, decidir el tipo de corrección que finalmente se brindó. Al evaluar las opciones disponibles de tratamiento, se descartó la paliación híbrida por la asociación demostrada ecocardiográficamente a coartación aórtica lo que al mismo tiempo podría impedir un tiempo de espera para trasplante cardiaco por lo que la única opción fue practicar una corrección tipo Norwood que sin embargo, de antemano brindaba un mal pronóstico por el peso límitrofe para este procedimiento (2,515 g) y una aorta ascendente de 2 mm de diámetro que son factores asociados a una mortalidad alta.⁵

A los 16 días de vida se practica el estadio 1 de Norwood, que consistió en reconstruir a la aorta ascendente creando una anastomosis con el tronco de la arteria pulmonar incluyendo la liberación de la coartación, colocar un bandaje en cada rama pulmonar con la finalidad de regular el flujo pulmonar y colocar un tubo con técnica de Sano entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar para proporcionar flujo pulmonar. Se reporta en este momento un tiempo de perfusión de 1h55' con hipotermia de 16 a 18°; esta circunstancia es relevante ya que las complicaciones relacionadas al paro circulatorio son mayores después de 40 minutos y éstas son inherentes a una mayor supresión metabólica. Aunque este escenario era predecible por las características anatómicas del caso, posiblemente esta fue la razón de no haber podido salir de bomba. Los diagnósticos finales que se establecen son:

- Recién nacido de término con peso límitrofe para su edad gestacional
- Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico asociado a atresia mitro-aórtica y coartación aórtica

- Operado de Cirugía tipo Norwood con tubo de Sano
- Choque cardiógeno como causa de muerte

Descripción histopatológica

En el Departamento de Patología estudiamos el cuerpo de un recién nacido con una herida sobre el esternón lineal, de 10 cm de longitud. A la apertura de la cavidad torácica y abdominal, se encontró 13 ml de material hemático procedente de la cavidad pleural izquierda y 15 ml en cavidad abdominal. El corazón estaba en levocardia con *situs solitus*, el bloque cardiopulmonar tenía un peso de 99 g para un esperado de 66 g, este incremento era a expensas del corazón que mostraba además dilatación de ventrículo derecho, atrio derecho y venas cavas. La superficie externa del ventrículo derecho mostraba zonas de hemorragia y una herida quirúrgica suturada. Al disecar a los atrios, se observa concordancia atrio ventricular y un foramen oval ampliado quirúrgicamente de un cm en su eje mayor. Al abrir el ventrículo derecho se constata la morfología derecha en una cavidad muy dilatada e hipertófica con un espesor de 0.6 mm, además hay zonas de diferente color a lo largo del miocardio de este ventrículo. La válvula tricúspide es redundante y la vía de salida tiene una válvula pulmonar con un anillo de 1 cm de diámetro con valvas de aspecto normal; el tronco de arteria pulmonar está anastomosado a la aorta hasta la altura del cayado, no se observa conducto arterioso y los troncos supra aórticos emergen normalmente, se observa amplio al cayado aórtico y a la aorta descendente. A nivel del infundíbulo se encuentra la salida de un tubo de politetrafluoroetileno (Gore-Tex®) que conecta con el tercio proximal de la rama pulmonar izquierda sin obstrucciones. Se descubren 5 venas pulmonares 3 derechas y 2 izquierdas que se conectan al atrio izquierdo; la válvula mitral es atrésica y comunica con una pequeña cavidad que corresponde al ventrículo izquierdo que no muestra permeabilidad hacia la aorta (Figura 3).

Los cortes histológicos efectuados en el miocardio ventricular derecho muestran zonas múltiples de infarto de aproximadamente 4 horas de evolución, en estos se observa hemorragia, edema, eritrocitos entre las miofibrillas y desorganización de las fibras, hallazgos que correlacionan con los cambios de coloración descritos en el aspecto macroscópico. Además de lo anterior hay cambios de miocitólisis celular que traduce estado de choque (Figura 4).



Figura 3. A El bloque cardiopulmonar pesó 99 g para un esperado de 66 g, debido al aumento de tamaño y peso del corazón. Hay cambios de coloración en la superficie cardíaca, que se correlacionan con los cambios histológicos de infarto extenso. B. Las venas pulmonares, tres derechas y dos izquierdas, no presentan alteración. C. El tubo de Gore-Tex® se extiende del tercio medio del ventrículo hacia la arteria pulmonar del lado izquierdo. D. A la apertura de las cavidades cardíacas, la aurícula y ventrículo son de morfología derecha. La primera se encuentra muy dilatada, en la pared ventricular hay hipertrofia. Hay comunicación interauricular (flecha azul), ampliada durante la cirugía que mide 1 cm de eje mayor. En el espesor de la pared son aparentes los cambios de coloración.

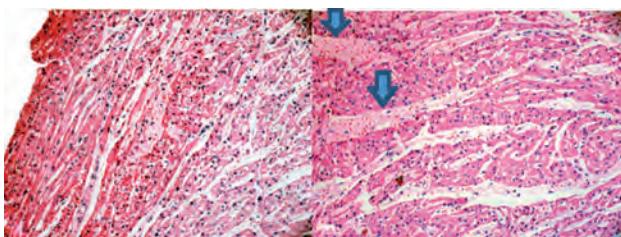


Figura 4. A. Los cortes histológicos de la pared del ventrículo izquierdo muestran cambios de infarto agudo de aproximadamente 4 horas. Los cambios son extensos y se observan en todos los cortes estudiados. Hay desorganización de las miofibrillas, hemorragia reciente, edema y cambios de choque representados por miocitólisis. B. En este campo, el edema es intenso (flechas).

En los pulmones hay enfisema con ruptura de paredes alveolares y ampliación de los espacios aéreos, no hay inflamación, edema ni hemorragia, sin embargo, los vasos de pequeño y mediano calibre tienen cambios en la media de la arteria por muscularización secundaria a hipertensión

arterial pulmonar. Al teñir estas células con colorante tricrómico de Masson se encuentra fibrosis alrededor del vaso y disminución de la luz; con la tinción de fibras elásticas se demuestra desorganización y ruptura de la muscular que corresponden a cambios por hipertensión arterial pulmonar grado A según la clasificación de Rabinovitch (Figura 5).⁷

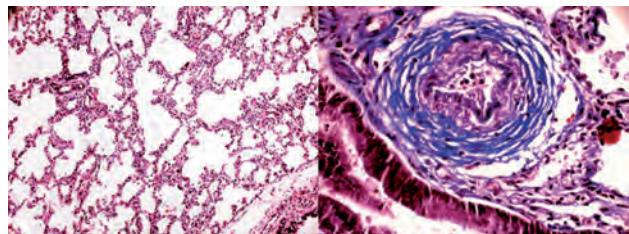


Figura 5. A. Los cortes del parénquima pulmonar muestran ruptura de las paredes alveolares formando espacios aéreos grandes, que representan zonas de enfisema. B. En esta tinción de tricrómico de Masson, los vasos de pequeño calibre y de mediano calibre muestran fibrosis perivasculares y muscularización de la media.

El hígado aumentado de tamaño cuyo aspecto microscópico es de congestión, hematopoyesis extramedular y esteatosis, los espacios porta son normales; el bazo y los riñones mostraban aumento de tamaño y peso por congestión intensa, todos estos cambios son secundarios a insuficiencia cardiaca. El encéfalo mostró un peso y un desarrollo normal con congestión de vasos sanguíneos; en el cerebelo se detectaron 2 zonas de hemorragia posiblemente secundarias a congestión. El tubo digestivo mostró bandas de contracción condicionadas por estado de choque (Cuadro 1).

Comentario

Este paciente reviste particular interés por dos aspectos. El primero, debido a que se le hizo el diagnóstico de la cardiopatía congénita a la semana 20 de gestación, mediante ecocardiografía fetal, y el segundo, ya que fue atendido de inmediato con el empleo de PGE1 desde el momento del nacimiento. En referencia a la ecocardiografía es importante hacer notar que desde el 2002⁸ se han reportado porcentajes altos de certeza diagnóstica en ecocardiografía fetal y se ha mencionado que entre las cardiopatías más frecuentemente diagnosticadas destaca precisamente el SVIH,⁹ sin embargo, aun existen fallos diagnósticos relacionados a la habilidad y experiencia del ultrasonografista y hasta la calidad de los equipos. En el segundo aspecto,

Cuadro 1. Diagnósticos anatómicos finales

ENFERMEDAD PRINCIPAL

Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico

ALTERACIONES CONCOMITANTES

Estado post cirugía de Norwood/Sano

Atresia mitral

Atresia aórtica

Foramen oval ampliado de 1 cm

Hemotórax izquierdo 15 ml

Hemorragia reciente en pericardio visceral y parietal

Hipertrofia del ventrículo derecho

Hemorragia reciente en miocardio de la aurícula y ventrículo derecho

Hipertensión arterial pulmonar grado A de Rabinovitch

Infarto agudo al miocardio extenso, de 4 horas de evolución aproximada

Líquido de ascitis serohemático 13 ml

Herida quirúrgica reciente en tórax anterior de 10 cm de longitud, suturada

Ausencia quirúrgica parcial del timo

Áreas de hemorragia en cerebro

Esteatosis panlobulillar que afecta 30% del parénquima hepático

DATOS ANATÓMICOS DE CHOQUE

Miopatía visceral hipóxico isquémica que afecta esófago, estómago, colon y vejiga

Disminución del tejido linfóide en timo

Hematoma subaracnoideo cerebeloso reciente

metabólica que puede ser tratada administrando bicarbonato de sodio a dosis convencionales de 1 a 2 mEq/kg/dosis. Cabe mencionar que los líquidos parenterales deben ser restringidos y las cargas rápidas considerarse proscritas. Cuando existe la necesidad de brindar un apoyo inotrópico, este se recomienda sea una combinación de dobutamina y dopamina esta última a dosis dopaminérgica con la finalidad de favorecer la circulación renal, por otro lado, dosis mayores de estos inotrópicos (> 5 mcg/kg/min) tienden a incrementar la resistencia vascular sistémica con efecto deletéreo sobre el flujo sistémico y perfusión tisular.³

En este caso, una vez hecho el diagnóstico fetal las opciones terapéuticas que pueden ser presentadas a los padres son las siguientes: interrupción del embarazo, llevar a término y ofrecer solamente tratamiento de soporte compasivo, planear una intervención quirúrgica (Norwood) o la posibilidad de trasplante cardíaco. Es fundamental explicar claramente las opciones a los padres enfatizando la alta mortalidad del Norwood, la escasez de donadores de corazón y la alta posibilidad de secuelas incluso neurológicas en caso de lograr la sobrevida del paciente para que con esta información se tome una decisión conjunta.

Al aceptarse para algún programa terapéutico, entonces deberá considerarse la mejor opción de acuerdo a la anatomía de la lesión. En el caso que nos ocupa, se describe insuficiencia tricuspídea moderada, diámetro de aorta ascendente de 2 mm y coartación aórtica yuxtaductal, elementos a considerar para determinar alguna conducta terapéutica. El planear una cirugía correctiva tipo Norwood tiene el inconveniente de la insuficiencia tricuspídea que cuando es grave, prácticamente contraindica el segundo estadio (conexión cavopulmonar).

La opción del tratamiento híbrido (quirúrgico/intervencionista) va encaminada a controlar en primer lugar al flujo pulmonar practicando un cerclaje de cada rama pulmonar, asegurar al flujo sistémico mediante el implante de un stent en el conducto arterioso y liberar la obstrucción del flujo pulmonar haciendo una septostomía atrial médica o quirúrgica, esta opción se consideró contraindicada por el hecho de contar con una aorta ascendente de 2 mm de diámetro así como una coartación aórtica ya que estas inhabilitan a la circulación retrógrada hacia aorta ascendente y coronaria proscriptiendo por ende este procedimiento.^{10,11}

Al discurrir sobre las condiciones anatómicas de este caso que cuenta con varios factores adversos para lograr

es de suma importancia brindar un tratamiento adecuado desde el mismo momento del nacimiento que lleve a mantener en condiciones estables a estos niños disminuyendo en la medida de lo posible el desarrollo de insuficiencia cardiaca; para esto debemos enfatizar que se requiere de un manejo multidisciplinario que involucre a obstetras, neonatólogos, enfermeras, cardiólogos, cirujanos e intensivistas capacitados en cardiopatías congénitas graves.

La medida prioritaria es la infusión de PGE1 en dosis de 0.01 a 0.05 mcg/kg/min para mantener el conducto arterioso permeable con la intención de permitir un gasto sistémico apropiado y disminuir en la medida de lo posible la insuficiencia cardiaca y el edema pulmonar subyacente; en ocasiones es necesaria la intubación oro traqueal en cuyo caso es fundamental conservar a estos pacientes en hipercarbia tratando de mantener una PCO₂ entre 35 y 45 mmHg y una PaO₂ entre 30 y 40 mmHg con la finalidad de salvaguardar a la resistencia vascular pulmonar elevada y evitar el efecto vasodilatador pulmonar del oxígeno; como efectos secundarios se obtiene una mejor perfusión cerebral (beneficio) y la posibilidad de desarrollar acidosis

éxito en cualquier tipo de cirugía, se debe considerar la obligación de tratar o no tratar a estos pacientes. Esta discusión no es nueva y hay reportes en la literatura que apoyan o no el intervenirlos¹² adviniendo a la conclusión que no es necesariamente una enfermedad que lleve a la muerte obligadamente y que las opciones dependerán de la experiencia del grupo médico a cargo,¹³ llegando a los casos extremos de ofrecer solamente tratamiento compasivo.

Indudablemente que es una obligación informar claramente a los padres de las posibilidades médica quirúrgicas así como de los resultados a largo plazo que pueden incluir retraso psicomotriz, alta mortalidad entre cada una de las tres cirugías que constituyen el programa de Norwood y la casi nula donación de corazones neonatales, para que en conjunto tanto padres como médicos, trabajadores sociales, psicólogos tomen una decisión consensuada para aceptar o no la opción terapéutica. Es una obligación médica el actuar con un profundo sentido ético al afrontar casos como el presentado para ofrecer la mejor acción de cara a la toma de decisiones conflictivas. No deben soslayarse los principios éticos de la práctica médica tales como la autonomía entendiéndose como el derecho a la autodeterminación y el beneficio brindando la información verídica de la experiencia del grupo médico-quirúrgico.¹⁴

Finalmente, desde el punto de vista médico, es de suma importancia protocolizar el tratamiento de estos casos considerando las mejores posibilidades. Debemos reflexionar que esta cirugía en particular representa una curva de aprendizaje muy larga, que debe fomentarse un diagnóstico lo más precoz posible, establecerse un sistema de traslado que asegure el empleo de PGE1 y el mantenimiento de constantes metabólicas para de esta manera lograr un mejor pronóstico.

REFERENCIAS

1. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant. Recognition and clinical evaluation. *J Pediatr* 1970;77:484-498.
2. Shone JD, Sellers RD, Anderson RC, Adams P, Lillehei C, Edwards JE. The developmental complex of "parachute mitral valve", supravalvular ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1963;11:714-725.
3. Rudolph A. Aortic atresia, mitral atresia, and hypoplastic left ventricle. En: Rudolph A, ed. *Congenital Diseases of the Heart. Clinical-Physiological Considerations*. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009. pp. 257-288.
4. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2001;28:91-136.
5. Jenkins KJ. Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2004;7:180-184.
6. Browning Carmo KJ, Barr P, West M, Hopper NW, White JP, Badawi N. Transporting newborn infants with suspected duct dependent congenital heart disease on low-dose prostaglandin E1 without routine mechanical ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F117-F119.
7. Rabinovitch M. Pathobiology of pulmonary hypertension: impact on clinical management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2000;3:63-81.
8. Haak MC, Twisk JW, Van Vugt JM. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:9-13.
9. Marantz P, García-Guevara C. Ecocardiografía fetal. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:392-398.
10. Bacha E. Hybrid therapy for hypoplastic left heart syndrome: system-wide approach is vital. *Pediatr Cardiol* 2008;29:479-480.
11. Hoffman J. Hypoplastic left heart syndrome. En: Hoffman J, ed. *The Natural and Unnatural History of Congenital Heart Disease*. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009. pp. 531-545.
12. Osiović H, Phillipos E, Byrne P, Robertson M. Hypoplastic left heart syndrome: "to treat or not to treat". *J Perinatol* 2000;20:363-365.
13. Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM, Cohen MS, Maxey DM, Mahle WT, et al. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(suppl 1):S1-S42.
14. Zeigler VL. Ethical principles and parental choice: treatment options for neonates with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Nurs* 2003;29:65-69.

TEMA PEDIÁTRICO

Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna

Shaping a new strategy against *B. pertussis*: a public health problem in Mexico

Lorena Suárez-Idueta,¹ Ilse Herbas-Rocha,² César Misael Gómez-Altamirano,³ Vesta Richardson-López Collada⁴

RESUMEN

A pesar de la vacunación contra *B. pertussis*, se sigue reportando un gran número de muertes por tos ferina a nivel mundial. La pérdida de la inmunidad a través de los años y el incremento de la incidencia en adolescentes y adultos han sustentado el papel de estos grupos de edad en la transmisión de la enfermedad. Diversos países han implementado nuevas estrategias de vacunación con la finalidad de reducir su transmisión y significado clínico. En México, la tos ferina es un problema de salud pública vigente, y su control presenta algunos obstáculos, como la sospecha clínica fuera de la etapa del lactante, la confirmación del diagnóstico, los esquemas de vacunación tardíos o incompletos y la dificultad para limitar su transmisibilidad. La introducción de nuevas estrategias de vacunación en adolescentes y adultos, así como en las mujeres embarazadas, contribuirían al control de la enfermedad y limitarían sus complicaciones.

Palabras clave: tos ferina, *B. pertussis*, vacunación, vacunas, síndrome coqueluchoides.

ABSTRACT

Despite vaccination against pertussis, there are still a large number of pertussis deaths worldwide. Waning vaccine-induced immunity and the gradual increase in reported incidence among adolescents and adults have supported the role of these age groups in the transmission. Several countries have implemented a booster vaccination in order to reduce transmission and clinical significance. Pertussis is a current public health problem in Mexico. The clinical suspicion in toddlers, adolescents and adults, delayed or incomplete vaccination series and diagnosis confirmation are the most important challenges for pertussis control. The introduction of new vaccination strategies in adults and adolescents as well as pregnant women should improve disease control.

Key words: Pertussis, whooping cough, *B. pertussis*, immunization, vaccines.

INTRODUCCIÓN

Tos ferina es una enfermedad de distribución mundial¹ que sigue provocando un gran número de muertes, a pesar

de que la vacunación contra *B. pertussis* se inició hace más de 50 años. En 2008, la Organización Mundial de la Salud estimó 195,000 defunciones anuales atribuidas a la enfermedad. En relación al resto de las enfermedades prevenibles por vacunación, se ubica como la quinta causa de muerte en los menores de 5 años, solamente precedida por la enfermedad neumocócica, sarampión, rotavirus y las enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B.²⁻⁴

Es considerada una enfermedad reemergente, ya que su incidencia ha aumentado a nivel mundial, aún en países con adecuadas coberturas de vacunación.⁵⁻⁸ Los avances en el reporte y en el diagnóstico, la pérdida de la inmunidad adquirida por la vacunación y los cambios en el genoma de *B. pertussis* son algunos de los factores a los que se atribuye el incremento de los casos. El grupo de los adolescentes ha sido el más afectado, sobre todo en países industrializados.⁸⁻¹¹

¹ Especialista en Pediatría. Supervisor Médico en Área Normativa,

² Especialista en Salud Pública. Supervisor Médico en Área Normativa,

³ Especialista en Infectología Pediátrica, Subdirector de Coordinación y Operación del CONAVI,

⁴ Especialista en Pediatría, Dirección General del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. México, D.F., México

Autor de correspondencia: Dra. Lorena Suárez Idueta
Correo electrónico: suarezidueta@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-02-12
Fecha de aceptación: 18-06-12

La dificultad para el diagnóstico

En México, la tos ferina y el síndrome coqueluchoide son enfermedades de notificación inmediata, a través del sistema de vigilancia y seguimiento epidemiológico de las enfermedades inmunoprevenibles. Este sistema tiene como objetivo primordial detectar y estudiar de forma pasiva los casos probables y su seguimiento hasta establecer el diagnóstico etiológico. Los pacientes que cumplen con las definiciones operacionales ingresan al sistema a través de notificación inmediata (local, municipal, federal) (Cuadro 1).¹² El diagnóstico final de tos ferina se realiza por el cuadro clínico, por laboratorio y asociación epidemiológica. La vigilancia de la mortalidad se realiza a través del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED).^{12,13}

La enfermedad obedece a ciclos epidémicos cada tres a cuatro años. La incidencia basal promedio (años no epidémicos) se reporta entre 1 y 2 casos confirmados por millón de habitantes. Los períodos con mayor incidencia en los últimos 10 años han sido 2005 (3 casos/millón de habitantes) y 2009 (5 casos/millón de habitantes) (Figura 1).¹⁴ La región más afectada durante el último año epidémico (2009) fue la frontera norte; durante este año se documentaron 1,959 casos sospechosos o síndrome coqueluchoide y se confirmaron 579 casos de tos ferina. Los estados de Nuevo León, Sonora y Tamaulipas presentaron las tasas de incidencia más altas: 44.5, 42.6 y 16.6/millón de habitantes, respectivamente. Correspondieron al 62% del total de casos confirmados durante ese año en todo el país.¹⁴

La carga real de la enfermedad está subestimada, tanto por la baja sospecha diagnóstica como por el bajo porcentaje de confirmación. En nuestro país, se diagnostican 2 casos de tos ferina por cada 10 casos de síndrome coqueluchoide que se estudian. En los últimos 10 años, el porcentaje de

confirmación se ha mantenido uniforme (alrededor del 20%) (Figura 1). Las dificultades propias del diagnóstico de laboratorio por cultivo comprenden la toma inadecuada de muestra, la toma de muestra posterior al inicio de antibióticos y la toma de muestra tardía (tercera semana del inicio de la tos). A pesar de la heterogeneidad en la vigilancia epidemiológica de tos ferina a nivel mundial, las diferentes definiciones operacionales y los métodos de diagnóstico utilizados,¹⁵ los porcentajes de confirmación de países como Australia,¹⁶ Estados Unidos,⁶ Canadá,¹⁷ España¹⁸ y Suiza¹⁹ se reportan en 90%, 55%, 25.6%, 57.6% y 24.3%, respectivamente.

El grupo de edad más afectado es el de los menores de un año.¹⁴ En 2009, este grupo representó el 70.4% del total de los casos reportados. En el caso de los adolescentes y los adultos, la baja sospecha clínica y el subregistro parecen explicar su baja incidencia (Figura 2).¹⁴ Existe evidencia de que en México los adolescentes son un reservorio importante de la enfermedad. La encuesta seroepidemiológica realizada en 1987 muestra que la seroprevalencia de anticuerpos contra *B. pertussis* disminuye con la edad.²⁰ Tomé y colaboradores aislaron *B. pertussis* en 32.8% de los 61 adolescentes estudiados con tos crónica.²¹ Ruiz Palacios y colaboradores encontraron una prevalencia mayor de tos ferina en adolescentes con tos crónica (5.4/1000) que la reportada de forma pasiva por nuestro sistema de vigilancia epidemiológica.²²

Estrategias de vacunación en México

En 1954 inició la aplicación de la vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (DPT), la cual se realizó de forma masiva hasta 1973. En 1999 se introdujo la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib), y desde 2007 se sustituyó por la vacuna pentavalente acelular

Cuadro I. Definiciones operacionales, síndrome coqueluchoide y tos ferina¹²

Caso probable	Persona de cualquier edad, con tos de 14 o más días de evolución y con dos o más de las siguientes características: paroxística, en accesos, espasmódica o estridor laringeo inspiratorio y uno o más de los siguientes datos: cianosis, hemorragia (conjuntival, petequias, epistaxis), biometría hemática con leucocitosis con predominio de linfocitos o haber estado en contacto con casos similares en las últimas 2 a 4 semanas previas al inicio del padecimiento. Los menores de 3 meses pueden manifestarse sólo como episodios de apnea o cianosis
Caso confirmado	Todo caso probable que tenga aislamiento de <i>B. pertussis</i> (Bp) ya sea por cultivo o PCR, o si el contacto, conviviente o persona con asociación epidemiológica presenta aislamiento de Bp
Caso de tos ferina clínica	Todo caso probable que no cuenta con muestra, independientemente de sus cinco contactos
Portador asintomático	Toda persona sin signos o síntomas de enfermedad respiratoria a quien se tomó muestras por tener AE con un caso probable o confirmado y su resultado sea positivo a Bp

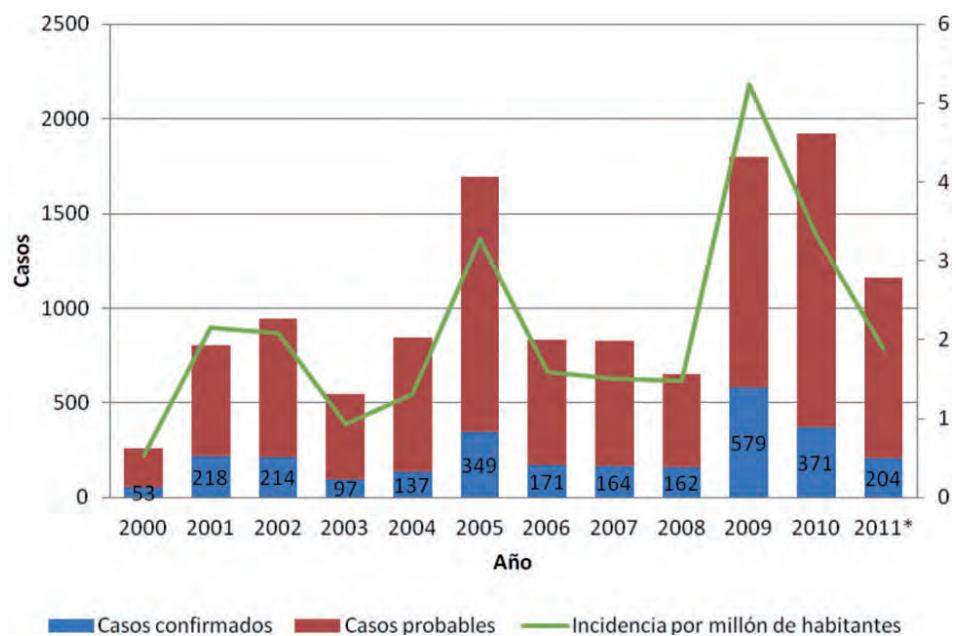


Figura 1. Casos probables, confirmados e incidencia de tos ferina, México, 1995-2011.¹⁴

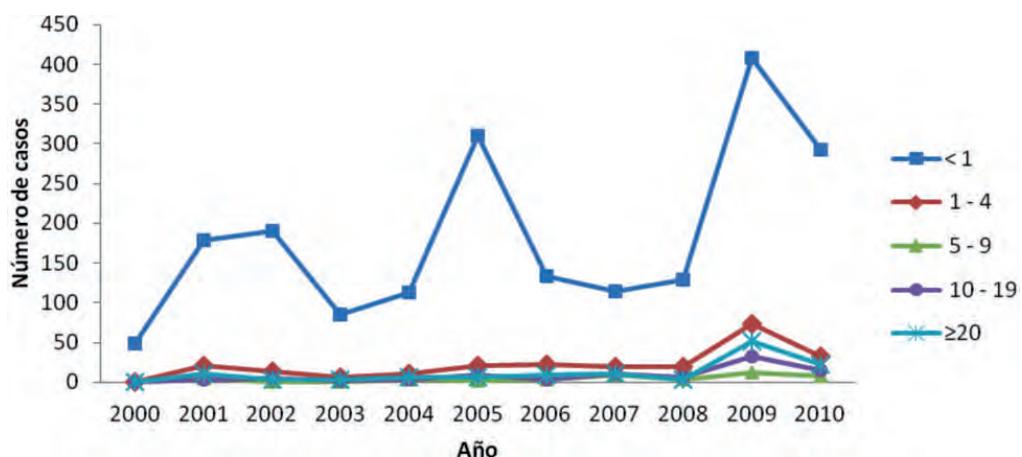


Figura 2. Distribución por edad de casos confirmados de tos ferina, México, 2000-2010.¹⁴

(DPaT/VIP+Hib). El esquema actual de vacunación está dirigido únicamente a los lactantes y preescolares y comprende la aplicación de vacuna pentavalente acelular (DPaT/VIP+Hib) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad y refuerzo con DPT a los 4 años de edad.²³ A partir del 2009, posterior al brote de los estados fronterizos del norte de nuestro país y por el beneficio de disminuir oportunidades perdidas de vacunación, el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), órgano coordinador de las políticas

públicas en materia de vacunación, aprobó la aplicación temporal del esquema acelerado de vacunación a las 6 semanas, 3, 4 y 18 meses con pentavalente acelular y refuerzo con DPT en la etapa preescolar a los 4 años de edad, con el objetivo de proteger lo más tempranamente posible a los menores de 6 meses, especialmente en los estados con brotes recientes.

Las coberturas de vacunación contra *B. pertussis* en el grupo de un año de edad se han incrementado en nuestro

país a través de los años. Según la Encuesta Nacional de Vacunación de 1990, la cobertura nacional de vacunación con DPT3 en el grupo de un año de edad era del 53%, y hacia 2008 la cobertura estimada se reportó en 96%, lo que representa un incremento del 46% con respecto a 1990.^{24,25} Desde 1991, la cobertura nacional con dichos inmunógenos se ha mantenido cercana a 90% al año de edad;^{24,25} sin embargo, la dificultad primordial ha sido la aplicación tardía de la serie de inmunógenos. Según la Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación (ENCOVA) realizada entre los meses de abril y junio de 2010 por el Instituto Nacional de Salud Pública, entre niños menores de 2 años con cartilla de vacunación, la cobertura con pentavalente acelular en el grupo de ≤ 2 años fue 90.8%; sin embargo, disminuyó a 70% en el grupo de < 1 año y hasta 65% en las cohortes de 2 y 4 meses,²⁶ lo que representa una vacunación retrasada. La efectividad de la vacuna (EV) contra *B. pertussis* aumenta paulatinamente conforme se completa la serie inicial de inmunógenos en los lactantes. Bisgard y colaboradores²⁷ reportaron una EV para prevenir la enfermedad apenas del 50.5% (IC95% 71.1-86.3) tras la primera dosis de vacuna, que aumenta al 80% (IC95% 41.3-93.2), 93.3% (IC95% 83.1-97.4) y 95.1% (IC95% 85.1-98.4) con dos, tres y cuatro dosis, respectivamente (Figura 3). De igual forma, Juretzko y colaboradores²⁸ describieron una EV para prevenir hospitalizaciones por la enfermedad del 68.7% (IC95% 46.3-81.7), 91.8% (IC95% 84.7-95.7) y 99.8% (IC95% 98.3-100), posterior al esquema con una, dos y tres dosis, respectivamente. En este sentido, los lactantes menores de 3 meses vacunados oportunamente con una dosis de biológico (efectividad de la vacuna del 50.5%), aquellos con esquemas tardíos o incompletos (vacunados tarde) y los menores de 6 semanas que no son candidatos a iniciar la vacunación (programáticamente no prevenibles) son la población más vulnerable a adquirir la enfermedad, sus complicaciones y morir.^{22,23} Durante el 2009, se confirmaron 32 defunciones por tos ferina y se asociaron 44 (síndrome coqueluchoido). El total de defunciones se presentó en menores de un año de edad y el 85% se concentró en los menores de 3 meses.

La duración de la inmunidad posterior al esquema completo contra *B. pertussis* disminuye paulatinamente a través de los años; se ha descrito que dura entre 4 a 12 años,²⁹⁻³⁶ sin haber aparentemente diferencias significativas entre la vacuna de células completas y la acelular.³¹ Teóricamente, en México, la vacunación ha permitido mantener inmu-

nes a las cohortes de lactantes, preescolares y escolares mediante la inmunización sistemática desde 1973. Sin embargo, los adolescentes y adultos que pierden la inmunidad son portadores, contraen la enfermedad^{4,11} o son transmisores de la enfermedad a los lactantes,^{37,38} además de que no se sospecha ni diagnostica en ellos la enfermedad. En el estudio de contactos de lactantes enfermos menores de 6 meses se ha logrado identificar a los miembros de la familia como la fuente de transmisión de 43 a 80% de los casos.³⁸⁻⁴²

Estrategias actuales de Prevención.

En el año 2005, el biológico con toxoide tetánico, diftérico y pertussis acelular (Tdap) fue regulado en los Estados Unidos para su uso en adolescentes y adultos; la composición es similar a la vacuna DTaP pediátrica, pero con una menor concentración de antígenos.⁴³ Ward y colaboradores la describieron como una vacuna segura con una eficacia del 92% (IC 95% 32-99%).⁴⁴ El seguimiento a 5 años en adolescentes posterior al refuerzo con Tdap ha mostrado una respuesta adecuada, tanto en la inmunidad humoral como en la mediada por células.⁴⁵

Tanto la Iniciativa Global de Pertussis,^{15,46} como el Comité Asesor en Vacunas de los Estados Unidos de América (ACIP, por sus siglas en inglés)⁴⁷ han recomendado un refuerzo con Tdap en adolescentes y adultos, así como la vacunación en el personal de Salud y mujeres embarazadas, sustentada en la pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación específica en estos grupos de edad, el incremento en su incidencia,^{10-12,31} su papel en la transmisión de la enfermedad^{37,38} y como medida potencial para reducir la morbilidad, principalmente en lactantes.⁴⁸ Países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Francia, Costa Rica, Argentina han reconocido e implementado estas nuevas estrategias de vacunación a sus esquemas.^{8,49}

La introducción de Tdap como refuerzo en la población adolescente ha demostrado ser eficaz para reducir la incidencia de tos ferina en este grupo de edad. Kandola y colaboradores evaluaron el impacto de la introducción de Tdap en adolescentes de 14 a 16 años, encontrando una incidencia de tos ferina antes de la introducción de la vacuna de 18/100,000 habitantes comparada con 0.2/100,000 habitantes posterior a su introducción.⁵⁰ Quinn y colaboradores demostraron el impacto de la vacunación con Tdap en población adolescente en la reducción de los casos

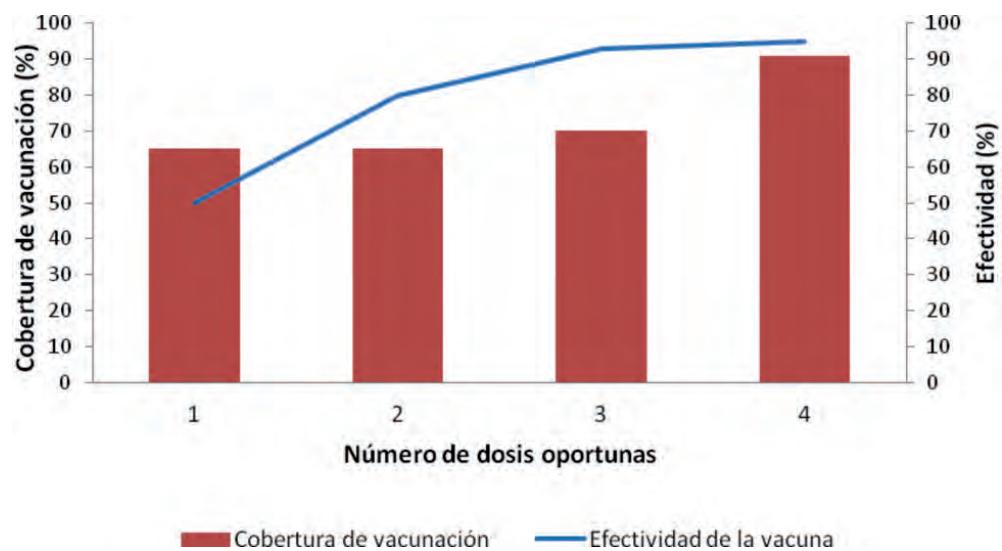


Figura 3. Cobertura de vacunación con pentavalente acelular en México y efectividad de la vacuna.^{26,27}

notificados de tos ferina en el grupo de los adolescentes y en los menores de 6 meses de edad.¹⁶

Por su parte, la vacunación en el embarazo está orientada a brindar protección específica a los lactantes susceptibles antes del inicio del esquema de vacunación habitual,⁵¹ con la aplicación de biológicos a las mujeres embarazadas, consideradas en su mayoría población cautiva en la consulta prenatal. Las encuestas serológicas reportan que solo 14-34% de las mujeres embarazadas tienen anticuerpos contra *B. pertussis*.^{51,52} Diversos estudios han fundamentado el paso de anticuerpos maternos tipo IgG a través de la placenta,⁵³⁻⁵⁵ así como el incremento de anticuerpos específicos en sangre de cordón de madres vacunadas con respecto a las no vacunadas.^{53,54} La vida media de los anticuerpos maternos ha sido estimada en 6 semanas⁵⁵ y estos no parecen interferir con la respuesta inmunológica a la serie primaria de vacunación contra tos ferina cuando se administra vacuna acelular a los lactantes.⁵⁵ La efectividad de la vacunación con Tdap en el embarazo para prevenir la enfermedad en los lactantes no ha sido bien establecida; sin embargo, los anticuerpos maternos contra *B. pertussis* confieren protección y modifican la severidad de la enfermedad en los lactantes.^{56,57}

En el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) reconocemos la importancia de que las Entidades Federativas mantengan por arriba de 95% el porcentaje de cobertura con pentavalente

acelular, así como garantizar la vacunación oportuna de las primeras dosis de biológicos a la población menor de 6 meses mediante el esquema acelerado de vacunación. Con la finalidad de fortalecer la campaña permanente de vacunación e invitar a la población a que acuda oportunamente a la unidad de salud más cercana a demandar la vacunación, a partir de 2010 el CeNSIA inició una importante campaña de comunicación social masiva en forma original, interactiva y eficiente a través de *marketing móvil*, vinculación con el sector privado y organizaciones no gubernamentales. Gracias a los productores de pañales se distribuyeron más de 36 millones de pañales con el logo de “Vacúname a tiempo”, se produjeron 1 millón de collares para adherirse a los productos para bebé, se capacitaron más de 400 hospitales con un alcance de más de 7,000 enfermeras, así como difusión a través de folletos y posters en hospitales. Sin embargo, es evidente que la vacunación eficaz a los lactantes y preescolares no será una medida suficiente para controlar la enfermedad. Es necesario implementar nuevas estrategias de vacunación en la población adolescente y adulta, como estrategia para reducir la transmisión a los menores de 6 meses y la morbilidad por la enfermedad en este grupo de edad.

En México, tos ferina es aún un problema importante de salud pública, el cual se presenta como en otros países, a pesar de contar con buenas coberturas de vacunación. Los principales obstáculos para su control han sido la

subestimación de la carga real de la enfermedad, el bajo porcentaje de confirmación, la pobre sospecha diagnóstica en adolescentes y adultos, la baja efectividad del antígeno, los esquemas de vacunación tardíos o incompletos y la pérdida de la inmunidad adquirida por la vacunación a través de los años. En la actualidad, siguen existiendo en nuestro país brotes importantes, y su principal trascendencia radica en el impacto a los menores de un año, que corren el riesgo de morir o de quedar con secuelas neurológicas.

Las estrategias para control de la enfermedad deben estar encaminadas a mejorar los métodos diagnósticos, así como sensibilizar a los médicos clínicos de su diagnóstico en lactantes, adolescentes y adultos. Mantener las coberturas de vacunación por arriba del 95% en población menor de 5 años mantendrá inmunes a los escolares y evitará la transmisión por este grupo de edad. La difusión y sensibilización de los padres para que acudan a las unidades de salud a demandar los biológicos desde las 6 semanas de vida será una pieza fundamental para el control de la enfermedad.

Sin embargo, además de utilizar el esquema acelerado para vacunación temprana, es necesario proteger a los lactantes menores de 6 meses, al reducir la fuente de contagio de *B. pertussis*, desde un familiar cercano portador o enfermo. La única forma de evitar portadores o casos entre los adolescentes y adultos es vacunarlos con un refuerzo.

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, Larry K. Pickering. Red Book: Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2003. México: Intersistemas; 2004. pp. 586-588.
2. World Health Organization. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine preventable deaths and the global immunization vision and strategy, 2006-2015. MMWR 2006;55:511-515. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5518a4.htm>.
3. Plotkin S. Aims, scope and findings of the global pertussis initiative. Pediatr Infect Dis J 2005;24(suppl 5):S5-S6.
4. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2010;85:385-400. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf>.
5. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr Respir Rev 2008;9:201-211; quiz 211-212. Disponible en: <http://www.sepear.org/archivos/pdf/10885.pdf>.
6. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. JAMA 2003;290:2968-2975.
7. Mooi FR, van Loo IH, King AJ. Adaptation of *Bordetella pertussis* to vaccination: a cause for its reemergence? Emerg Infect Dis 2001;7(3 suppl):526-528.
8. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. Pediatr Infect Dis J 2005;24(suppl 5):S10-S18.
9. Singh M, Lingappan K. Whooping cough: the current scene. Chest 2006;130:1547-1553.
10. Halperin SA. Pertussis immunization for adolescents: what are we waiting for? Can J Infect Dis. 2001;12:74-76.
11. Edwards KM. Overview of pertussis: focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005;24(suppl 6):S104-S108.
12. Dirección General de Epidemiología. Manuales Simplificados Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Secretaría de Salud. México; 2005.
13. Dirección General de Epidemiología. Programa de Acción Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica SINAVE. Secretaría de Salud. México; 2001.
14. Anuarios de morbilidad. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
15. Guiso N, Wirsing von König CH, Forsyth K, Tan T, Plotkin SA. The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11-12 January 2010. Vaccine 2011;29:1115-1121.
16. Quinn HE, McIntyre PB. The impact of adolescent pertussis immunization, 2004-2009: lessons from Australia. Bull World Health Organ 2011;89:666-674.
17. Rives P, Richer F, Bédard L. Difficulties associated with pertussis surveillance. Can Commun Dis Rep 2004;30:29-33,36.
18. Crespo I, Cardeñosa N, Godoy P, Carmona G, Sala MR, et al. Epidemiology of pertussis in a country with high vaccination coverage. Vaccine 2011;29:4244-4248.
19. Wyman MN, Richard JL, Vidondo B, Heininger U. Prospective pertussis surveillance in Switzerland, 1991-2006. Vaccine 2011;29:2058-2065.
20. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, Macedo J, et al. Seroepidemiology of whooping cough in Mexico. Salud Pública Mex 1992;34:177-185.
21. Sandoval PT, Arreola L del P, Quechol GR, Gallardo HG. *Bordetella pertussis* in adolescent students in Mexico City. Rev Saude Pública 2008;42:679-683.
22. Ruiz Palacios, et al. A prospective cohort study of pertussis in adolescents attending middle school in Mexico City (ICAAC 2010). Datos no publicados.
23. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Vacunación 2008-2009. Secretaría de Salud. México; 2008.
24. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales; 2010. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS10_Full.pdf
25. WHO/UNICEF. Regional Global Coverage; 2010. Disponible en: http://www.who.int/immunization_monitoring/routine/immunization_coverage/en/index4.html
26. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación. Informe Final de Resultados. México; 2010.
27. Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL, Bi D, Hahn C, Patrick S, et al. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998-2001. Pediatrics 2005;116:e285-e294.

28. Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von König CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 2002;35:162-167.
29. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, Stefanelli P, Anemona A, CiofidegliAtti ML, et al. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. *Pediatrics* 2001;108:e81.
30. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics* 2006;118:978-984.
31. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(suppl 5):S58-S61.
32. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:612-614.
33. Ramsay ME, Farrington CP, Miller E. Age-specific efficacy of pertussis vaccine during epidemic and non-epidemic periods. *Epidemiol Infect* 1993;111:41-48.
34. Van Buynder PG, Owen D, Vurdien JE, Andrews NJ, Matthews RC, Miller E. *Bordetella pertussis* surveillance in England and Wales: 1995-7. *Epidemiol Infect* 1999;123:403-411.
35. Tindberg Y, Blennow M, Granström M. A ten year follow-up after immunization with a two component acellular pertussis vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:361-365.
36. Lugauer S, Heininger U, Cherry JD, Stehr K. Long-term clinical effectiveness of an acellular pertussis component vaccine and a whole cell pertussis component vaccine. *Eur J Pediatr* 2002;161:142-146.
37. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Avila-Aguero ML, et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:238-242.
38. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:293-299.
39. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:985-989.
40. Deen JL, Mink CA, Cherry JD, Christenson PD, Pineda EF, Lewis K, et al. Household contact study of *Bordetella pertussis* infections. *Clin Infect Dis* 1995;21:1211-1219.
41. Elliott E, McIntyre P, Ridley G, Morris A, Massie J, McEnery J, et al. National study of infants hospitalized with pertussis in the acellular vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:246-252.
42. Perret C, Viviani T, Peña A, Abarca K, Ferrés M. Source of infection in young infants hospitalized with *Bordetella pertussis*. *Rev Med Chil* 2011;139:448-454.
43. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-3):1-34.
44. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Lee H, Treanor J, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005;353:1555-1563.
45. Edelman K, He Q, Mäkinen J, Sahlberg A, Haanperä M, Schuerman L, et al. Immunity to pertussis 5 years after booster immunization during adolescence. *Clin Infect Dis* 2007;44:1271-1277.
46. Ulloa-Gutiérrez R, Hozbor D, Avila-Aguero ML, Caro J, Wirsing von König CH, Tan T, et al. The global pertussis initiative: meeting report from the Regional Latin America Meeting, Costa Rica, 5-6 December, 2008. *Hum Vaccin* 2010;6:876-880.
47. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC 2011;60:1424-1426. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm>
48. Wood N, Quinn HE, McIntyre P, Elliott E. Pertussis in infants: preventing deaths and hospitalizations in the very young. *J Paediatr Child Health* 2008;44:161-165.
49. Ulloa-Gutiérrez R. Estrategias actuales de vacunación contra tos ferina en niños y adultos. *Acta Pediátrica Costarricense* 2009;20:81-87.
50. Kandola K, Lea A, White W, Santos M. A comparaison of pertussis rates in the Northwest Territories: pre- and postacellular pertussis vaccine introduction in children and adolescents. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16:271-274.
51. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:614-624.
52. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, Stoddard GJ, Edwards KM, Byington CL. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *J Perinatol* 2010;30:93-97.
53. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:334.e1-e5.
54. Leuridan E, Hens N, Peeters N, de Witte L, Van der Meeren O, Van Damme P. Effect of a pre-pregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:608-610.
55. Van Savage J, Decker MD, Edwards KM, Sell SH, Karzon DT. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. *J Infect Dis* 1990;161:487-492.
56. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Keitel W, Edwards K, et al. *Bordetella pertussis* infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clin Infect Dis* 2006;43:151-157.
57. Van Rie A, Wendelboe AM, Englund JA. Role of maternal pertussis antibodies in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5 suppl):S62-S65.

ESTADÍSTICAS VITALES

Mortalidad por ahogamiento en la población de menores de 15 años en México, periodo 1998-2010***Mortality due to drowning in children less than 15 years of age in México, 1998-2010***Sonia Fernández Cantón,¹ Ana María Hernández Martínez,¹ Ricardo Viguri Uribe²

Si bien a nivel nacional los accidentes representan la cuarta causa de muerte para la población general, cuando nos referimos a menores de 15 años el problema refleja una situación aún más crítica, ya que las muertes accidentales tienden a ser la primera causa de muerte. Dicho comportamiento ha sido previamente comentado en este mismo espacio. Por esto, en esta ocasión se pretendió desagregar el análisis, describiendo con mayor precisión una de las causas accidentales que afecta a la población, mayormente durante la infancia y adolescencia: el ahogamiento por sumersión.

Según la Organización Panamericana de la Salud, el *ahogamiento* se define como el proceso de sufrir dificultades respiratorias por sumersión o inmersión en un líquido, con resultados que se clasifican en muerte, morbilidad o discapacidad. Se abordó el comportamiento de las defunciones en la población de menores de 15 años, partiendo de los datos oficiales generados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), a partir de los certificados de defunción emitidos por la Secretaría de Salud. Los códigos utilizados en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) —en su Décima Revisión y para el periodo 1998-2010, último año con cifras definitivas— son los comprendidos de W65 a W74 (Cuadro 1).

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en 2004 las muertes por ahogamiento a nivel internacional representaban el 7% de las defunciones relacionadas con traumatismos no intencionales. Dicha cifra es congruente con la situación que se observó en México durante el periodo 1998-2010 ya que, de 475,923 muertes por accidente, se registraron 33,408 defunciones por ahogamiento. Esta proporción se incrementó al doble cuando se analizó únicamente el grupo de los menores de 15 años, cuyo volumen de muertes accidentales durante ese mismo periodo fue de 65,236. De este total, 9,190 casos correspondieron al ahogamiento por sumersión como causa, es decir, 14.1% de esas defunciones (Cuadro 2). Puesto de otra manera: más de la cuarta parte de las muertes por ahogamiento en el país (27.5%) ocurren en personas que no han cumplido los 15 años de edad (Figura 1).

No obstante esta descripción, es importante señalar que el análisis de las tendencias en el comportamiento de las cifras nacionales registradas durante los últimos 13 años muestra una clara tendencia de disminución de la mortalidad. El número de muertes en 2010 (567) representó solo el 61% de las ocurridas en 1998 (923), es decir, se observa una disminución de casi 39% (Cuadro 3). En este lapso, la tasa de mortalidad ha descendido de 2.71 a 1.86 defunciones por cada cien mil habitantes menores de 15 años (Figura 2). Este descenso ha ocurrido en todos los grupos de edad y en ambos sexos. Destaca, por su importancia, el grupo de los menores de un año, en el cual se redujeron las cifras en 58%, al pasar de 48 defunciones en 1998 a solo 20 en el 2010. Por otro lado, el grupo de entre uno y cuatro años fue el que mostró el menor porcentaje de disminución, ya que las muertes se redujeron en solo 30%.

La distribución etaria indica que la edad es uno de los principales factores de riesgo, ya que los menores de en-

¹ Dirección de Información Epidemiológica, Secretaría de Salud;² Departamento de Ediciones Médicas, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D. F., MéxicoAutor de correspondencia: Dra. Sonia B. Fernández Cantón
Correo electrónico: sfernandez@dgepi.salud.org.mx; sonia_fernandez@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 02-08-12

Fecha de aceptación: 07-08-12

Cuadro 1. Defunciones por causa de ahogamiento y sumersión accidentales en la población de menores de 15 años, México, 1998-2010

Clasificación de las causas de muerte a tres dígitos de la CIE-10	Edad quinquenal				
	< de 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	< 15 años
W65 Ahogamiento y sumersión mientras se está en la bañera	4	13	2	2	21
W66 Ahogamiento y sumersión consecutivos a caída en la bañera	5	32	1	1	39
W67 Ahogamiento y sumersión mientras se está en una piscina	—	59	76	51	186
W68 Ahogamiento y sumersión consecutivos a caída en una piscina	—	89	39	15	143
W69 Ahogamiento y sumersión mientras se está en aguas naturales	5	181	299	615	1,100
W70 Ahogamiento y sumersión posterior a caída en aguas naturales	14	166	113	134	427
W73 Otros ahogamientos y sumersiones especificados	94	1,295	263	309	1,961
W74 Ahogamiento y sumersión no especificados	239	2,609	1,080	1,385	5,313
Total	361	4,444	1,873	2,512	9,190

Fuente: SINAIS/SSA/INEGI/sistema de defunciones/Sistema Dinámico de Información en Sistemas de Salud (Cubos), Causa CIE: W65 a W74 <http://dgis.salud.gob.mx/cubos>

Cuadro 2. Peso relativo del ahogamiento por sumersión accidental en menores de 15 años, México, 1998-2010

Año	Ahogamiento por sumersión accidental	Muertes por accidentes	Peso relativo (%)
1998	923	5,848	15.78
1999	871	6,022	14.46
2000	777	5,590	13.90
2001	763	5,667	13.46
2002	777	5,646	13.76
2003	707	5,186	13.63
2004	642	5,053	12.71
2005	645	4,762	13.54
2006	629	4,846	12.98
2007	645	4,483	14.39
2008	637	4,156	15.33
2009	607	4,161	14.59
2010	567	3,816	14.86
Total	9,190	65,236	14.09

Fuente: SINAIS/SSA/INEGI/sistema de defunciones/Sistema Dinámico de Información en Sistemas de Salud (Cubos), Causa CIE: W65 a W74. <http://dgis.salud.gob.mx/cubos>

tre uno y cuatro años son quienes presentan los mayores índices de mortalidad por ahogamiento, no solo en nuestro país sino prácticamente en todo el mundo (Cuadro 3). La mitad de las muertes ocurridas durante el periodo analizado (48%) corresponden a dicho grupo de edad; le sigue

en importancia el grupo de 10 a 14 años, con 27% de las muertes, en tanto que las muertes del grupo de 5 a 9 representan la quinta parte del total de fallecimientos (20.7%). Los menores de un año aportan el 4% restante (Figura 3).

En cuanto a la distribución por sexo, los varones representan 68% de las muertes, porcentaje que varía relativamente poco a través de los años. Esta sobremortalidad masculina —213 muertes de hombres por cada cien de mujeres— se debe a que, según ciertos estudios congruentes con el enfoque del análisis de género, los hombres, desde su primera infancia, están más expuestos al riesgo de ahogamiento, ya que tienen una mayor exposición al agua y a prácticas más arriesgadas. En ese sentido, nuevos deportes, como las motos acuáticas y otros juegos inflables, podrían incidir en el incremento de lesiones en los niños, incluyendo el ahogamiento y las lesiones músculo-esqueléticas o medulares importantes, en determinados grupos de población.

En cuanto a la desagregación específica de las causas de ahogamiento por sumersión, la CIE señala la distribución de las muertes en ocho grupos (CIE-10 a tres dígitos), que a su vez se desagregan en 68 subgrupos (CIE-10 a cuatro dígitos). Destaca que, a pesar de que más de 98% de las muertes son certificadas por un médico (lo que da la certeza de calidad en el diagnóstico), se observa que existe un grave problema en la precisión del llenado del certificado de defunción. El 58% de los registros se ubican en el rubro correspondiente a “ahogamiento y sumersión no especificados” (código W74). De las defunciones es-

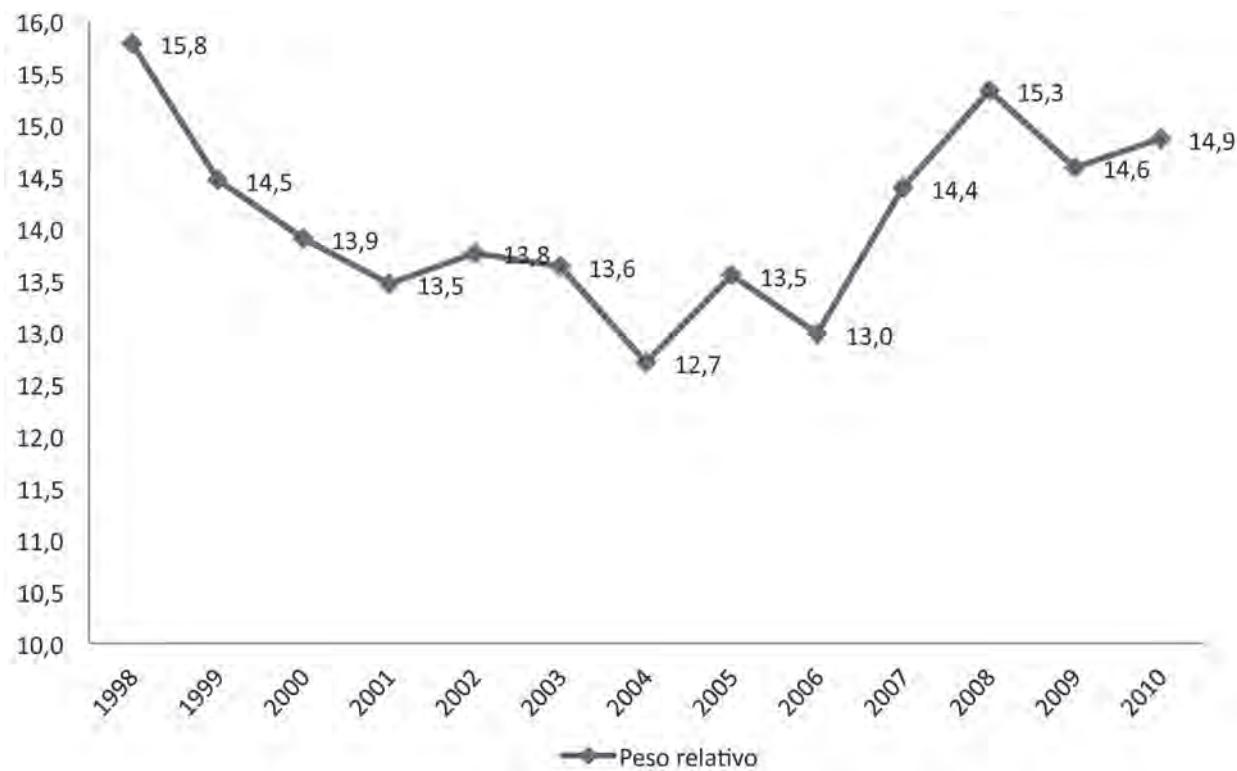


Figura 1. Peso relativo de las defunciones por ahogamiento y sumersión accidental con respecto al total de defunciones por accidentes en menores de 15 años, México, 1998-2010.

Cuadro 3. Defunciones por causas de ahogamiento y sumersión accidental en la población de menores de 15 años, México, 1998-2010

Año Registro	< de 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	< 15 años	Tasa*
1998	48	414	200	261	923	2.75
1999	33	429	197	212	871	2.60
2000	32	366	157	222	777	2.31
2001	35	376	148	204	763	2.27
2002	26	367	171	213	777	2.32
2003	29	342	138	198	707	2.13
2004	15	335	124	168	642	1.95
2005	25	321	137	162	645	1.98
2006	23	309	131	166	629	1.96
2007	26	307	121	191	645	2.03
2008	28	292	120	197	637	2.03
2009	21	297	121	168	607	1.96
2010	20	289	108	150	567	1.86
Total	361	4,444	1,873	2,512	9,190	2.17

Fuente: SINAIS/SSA/INEGI/sistema de defunciones/Sistema Dinámico de Información en Sistemas de Salud (Cubos), Causa CIE: W65 a W74. <http://dgis.salud.gob.mx/cubos>

* tasa por cien mil habitantes del grupo de menores de 15 años.

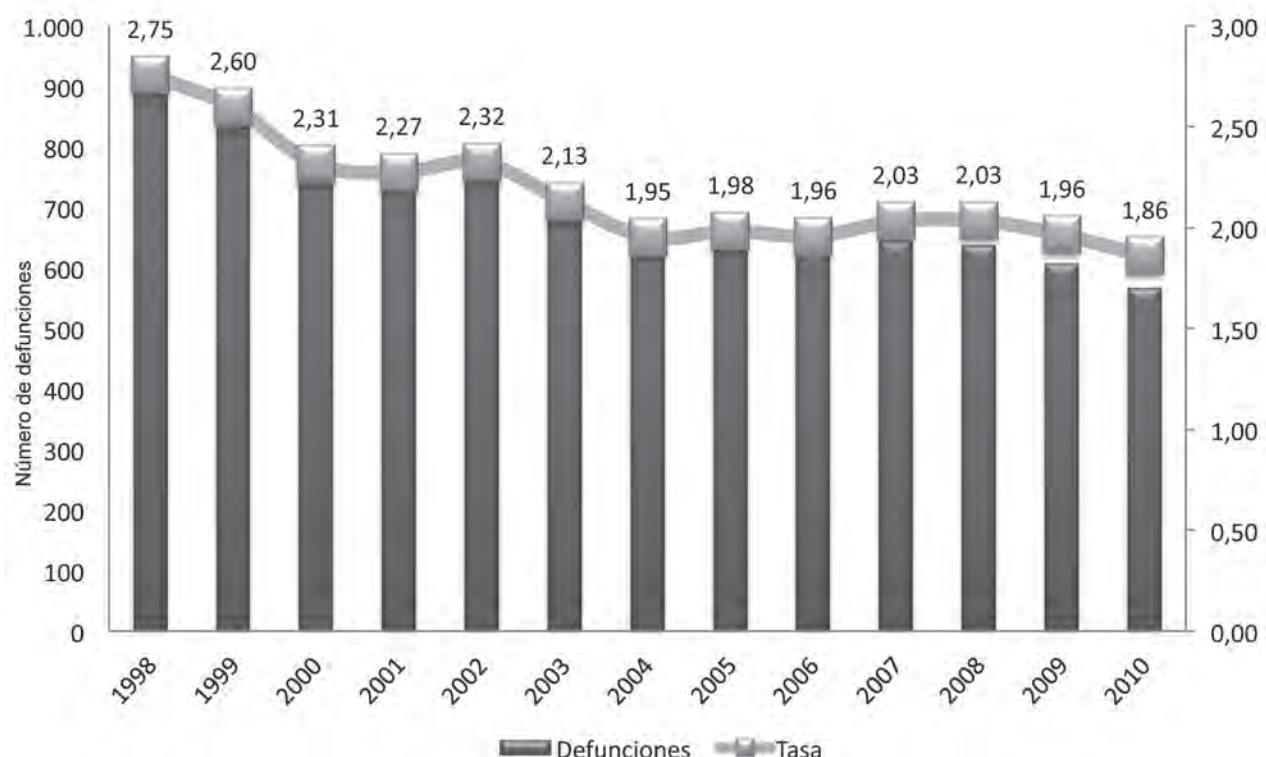


Figura 2. Tasa de mortalidad y defunciones por ahogamiento y sumersión accidental en menores de 15 años, México, 1998- 2010.

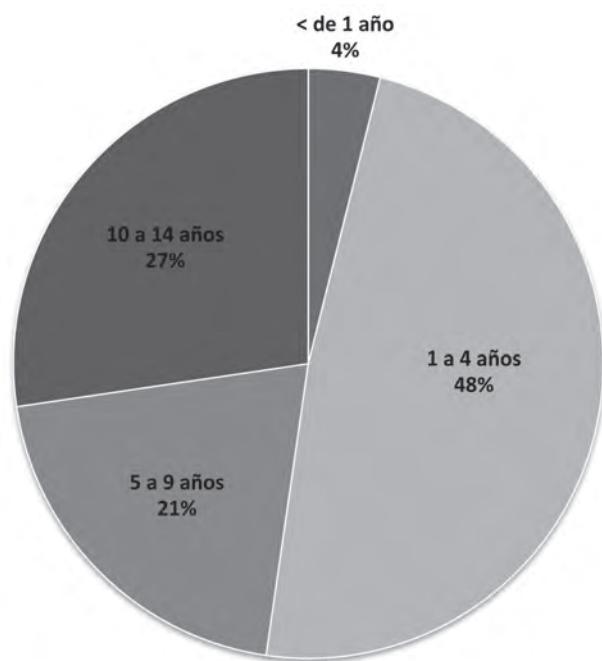


Figura 3. Distribución porcentual de las defunciones por ahogamiento y sumersión desagregadas por grupos de edad, México, 1998 a 2010.

pecificadas (3877), el mayor número de muertes (1100) ocurrieron mientras los menores se encontraban dentro de aguas naturales (acequias, estanques, ríos, lagunas o, en ocasiones, inundaciones y otros sucesos cataclísmicos), representando el 28% en comparación del 10% de casos vinculados a las piscinas o bañeras que, por cierto, representan los únicos cuerpos de agua especificados por la CIE (Cuadro 1).

A manera de conclusión, y según el consenso de investigadores especializados sobre el tema, la mayoría de los ahogamientos ocurren por la imprudencia y el descuido de los padres y de los niños. El 80% de las muertes, según ha destacado el coordinador del Comité de Prevención de Accidentes y Lesiones de la Asociación Española de Pediatría, el doctor Jordi Pou, son evitables. En ese sentido, resulta indispensable promover un mayor número de investigaciones e iniciativas de salud pública, no solo para profundizar en el conocimiento de la calidad de información sino también para determinar con mayor precisión las causas y contextos en los que ocurren las muertes por ahogamiento en nuestro país, y de esta forma determinar intervenciones preventivas eficientes.

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 se incluya lo siguiente:
 - 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) Deben detallarse 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.

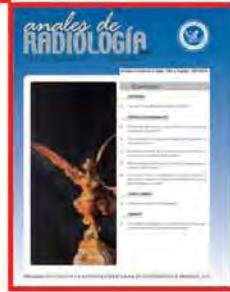
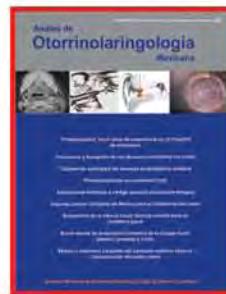
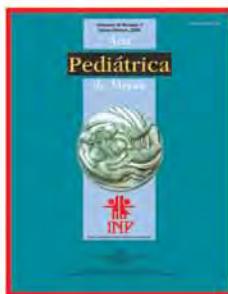
2. **Los trabajos** deben escribirse con procesador de textos Word a doble espacio en todo su contenido (incluyendo página inicial, resúmenes, texto, referencias, cuadros y pies de figuras) con márgenes de 2.5 cm por cada lado. Las páginas deben numerarse consecutivamente, comenzando con la página inicial en la esquina inferior derecha.
3. **La página inicial** debe incluir lo siguiente:
 - a) Título del trabajo en español e inglés.

- b) Tipo de trabajo: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, etcétera.
 - 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 este sea claro, conciso, y que contenga la información relevante del artículo. En el caso de los Artículos Originales y los Casos Clínicos debe 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 debe incluir un resumen simple. El resumen no debe rebasar las 200 palabras y debe incluir los aspectos relevantes de cada una de las secciones principales del cuerpo del manuscrito. Al final del resumen, deben incluirse 3 a 6 *palabras clave* basadas en el MeSH (consultar la página electrónica www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm).
 5. **La tercera página** debe contener el *abstract* y las *key words* con las mismas características que el resumen en español.
 6. **El manuscrito** debe 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 deben numerarse consecutivamente a doble espacio en hojas separadas, según el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Las referencias deben ajustarse a las normas adoptadas por la *U.S. National Library of Medicine*. Los títulos de las revistas deben abbreviarse de acuerdo con el catálogo publicado por la *National Library of Medicine* en su base de datos. A continuación se dan ejemplos del formato de las referencias:
 - Klimo P, Rao G, Brockmeyer D. Congenital ano-

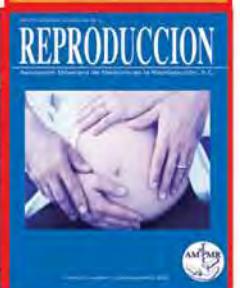
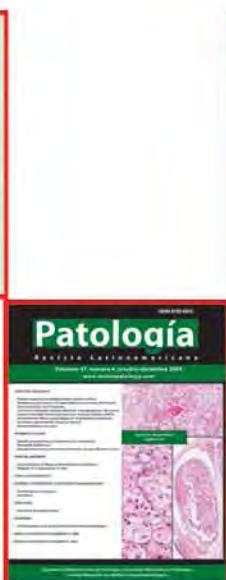
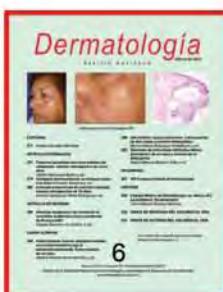
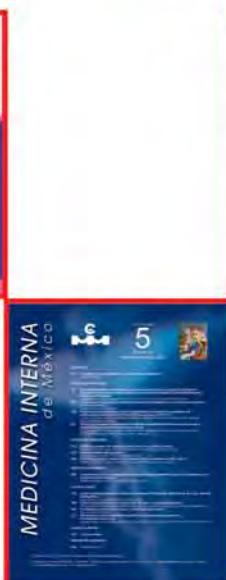
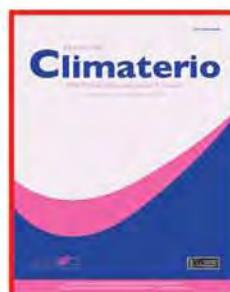
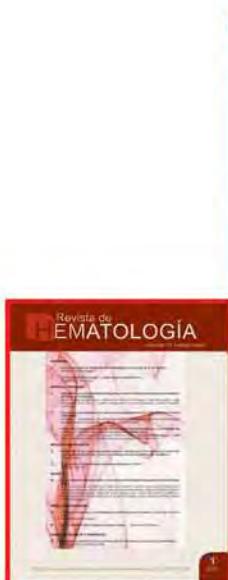
- malies of the cervical spine. *Neurosurg Clin North Am* 2007;18:463-478. (REVISTAS)
- Cuando en una referencia haya seis autores o menos, deberán anotarse los nombres de todos, pero si son siete o más se indicarán solamente los seis primeros seguidos de *et al.*
 - Bell RM. *Holy Anorexia*. Chicago: 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. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=148900>. (CONSULTA EN INTERNET)
- 8. Los cuadros** de datos tabulados, que contengan exclusivamente texto, deben elaborarse SOLAMENTE con la aplicación “Tabla” del procesador de textos Word. Los **esquemas y diagramas** SOLAMENTE en Power Point. Las **gráficas** de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. Deben presentarse en hojas separadas, ser autoexplicativos y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Debe indicarse un título breve para cada uno. Al pie de los cuadros se deben explicar las abreviaturas, así como las notas o leyendas; para estas últimas deben utilizarse letras en orden alfabético y formato superíndice. TODOS los cuadros, esquemas, diagramas y leyendas de cuadros y gráficas deben ser editables, no copiados y pegados de fuentes externas.
- 9. Las fotografías, esquemas e ilustraciones** deben presentarse cada una en hojas separadas en formato editable, ser autoexplicativas y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Si las fotografías enviadas corresponden a pacientes, debe 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, debe adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o pies de figuras deben anotarse en una hoja por separado, en forma consecutiva, indicando el número de la figura correspondiente. Las imágenes digitales deben ser legibles e impresas con una resolución no inferior a los 300 dpi y 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 aceptar un artículo para su publicación, se solicita 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 de la autorización previa, por escrito, del editor del mismo. El Hospital Infantil de México Federico Gómez se reserva 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

Al servicio de la actualización médica



**NIETO
EDITORES**



Editorial

Evangelina Andraca Alcalá
eandraca@nietoeditores.com.mx

Atención a clientes

Alejandra Nieto Sánchez
anieto@nietoeditores.com.mx
Nextel: 1088-4060

Ventas

Georgina González Tovar
ggonzalez@nietoeditores.com.mx
Celular: 04455-1825-0224

José Martí No. 55, Col. Escandón, CP 11800, México, DF

Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947

www.nietoeditores.com.mx



Senovital®

Control a largo plazo

Senovital es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos en el tracto respiratorio.

Diversos estudios han demostrado que Montelukast previene la agudización de los cuadros asmáticos a largo plazo.



Indicaciones:

-
- 1 Asma crónica
 - Alérgica
 - 2 Rinitis alérgica
 - Estacional
 - Perenne
 - 3 Prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio