

Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría



Vol. 86, No. 2,
Marzo-Abril 2019

EDITORIAL

Estadística bayesiana

ARTÍCULOS ORIGINALES

Características clínicas de crisis convulsivas en RN

Crisis convulsivas en urgencias pediátricas

Mortalidad por enfermedad renal en menores de 20 años

CASOS CLÍNICOS

Artritis idiopática juvenil, un reto diagnóstico

Ictiosis laminar

Tuberculosis diseminada transmitida durante lactancia

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Trastornos de la conducta alimentaria

2

Incluida en los Índices:

NLM

EMBASE

SCOPUS

LILACS

LATINDEX

PERIODICA-UNAM

Excerpta Medica

Google Académico

BIOSIS

ULRICHS

Medigraphic

Sistema de Clasificación de
Revistas Mexicanas de Ciencia y
Tecnología del CONACYT
y 20 Índices más



**PROTEGE DE LOS 4 SÍNTOMAS
DE LA DERMATITIS ATÓPICA**



RESEQUEDAD

COMEZÓN

INFLAMACIÓN

INFECCIÓN



**horas de protección
y rápida absorción.**

**LÍNEA INTEGRAL ESPECIALIZADA EN EL CUIDADO DE
LA PIEL ATÓPICA, SECA Y SENSIBLE EN BEBÉS Y NIÑOS**



Referencias: 1. Marbete promocional LetiAT4® Familia.

Aviso SSA No: 123300EL950889

SALUD ES BELLEZA

CONSULTE A SU DERMATÓLOGO

 **RMSTRONG®**
Comprometidos con tu salud

Antibiótico con efecto post antibiótico^{1,2}

MACROZIT®

azitromicina

Espectro antibacteriano extendido¹

● Alta penetración en los tejidos infectados.⁶

Sinusitis⁵
94%

Otitis⁴
91%

Faringoamigdalitis⁴
93%

1 Toma al día³



LIOMONT
ETIQUETA FARMACEUTICA DESDE 1958

www.liomont.com

Bibliografía: 1. Debbie EA, Molinari G, Paglia P, Schito GC. Post-antibiotic effect of azithromycin on respiratory tract pathogens. *Drugs Exp Clin Res*. 1990;6(12): 615-9 2. Wang MG, Zhang YY, ZHU DM, Zhang J, SHI YG. Postantibiotic effect of eleven antimicrobials on five bacteria. *Acta Pharmacol Sin*. 2001;22(9):804-808 3. Macrozit® (azitromicina). Información para prescribir. Laboratorios Liomont SA de CV. Regs. Nums. 151M2009, 170M2002 y 01SM2001, SSA IV/4. Alvarez MP, Simon M, Sanchez S, Apaolaza LP, Pinto J et al. Estudio de farmacovigilancia de azitromicina comprimidos (500 mg) en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones de vías respiratorias. *Revista Española de Quimioterapia*. 2000; 13(3):5. Vargas J, Jiménez JL, Silva Hernández R, de Lago-Acosta A, Parada-Tapia MG. Estudio sobre eficacia y seguridad de azitromicina vs amoxicilina + ácido clavulánico en el tratamiento de rinosinusitis bacteriana aguda. *Acta Pediatr Mex*. 2011;32(3):169-174 6. Hidalgo-Dancán R, Brunton LL. *Goodman & Gilman: Manual de Farmacología y Terapéutica*. Segunda edición. 2015:986-91 Núm. de Aviso: 163300202C4579

Reg. Núm. 01SM2001 SSA IV

NUEVO

Nimbus®



Una **nube** de **alivio** para su paciente **ASMÁTICO**

Mejora la calidad de vida del paciente¹

Seguridad y eficacia demostrada¹

Cloud Aprobado para su uso a partir de los 4 años de edad²

Disponible en:

100µg / 50µg

250μg / 50μg

Código QR IPP NIMBUS



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

www.liomont.com

REFERENCIA: 1. Castro-Rodríguez JA. Implicaciones del estudio GOAL en el asma infantil. An Pediatr (Barc) 2005;62(6):519-21 2. IPP

Nimbus Reg. No. 052M2016 SSA IV Num. Aviso 163300202C4168

Aire a todo pulmón

Everest®

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹



- ▲ **Controla** por más tiempo la inflamación de vías respiratorias^{2,3}
- ▲ **Disminuye** el uso de esteroides inhalados³
- ▲ Mejora la **calidad de vida** del paciente^{4,5}
- ▲ Protección antiinflamatoria por **24 horas**⁴



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



De 6 meses a 2 años
Sobres con granulado de 4 mg

El poder
de la inspiración

REFERENCIAS: 1. Lommatsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(50):847-55. 2. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma: What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:839-50. 3. Paggiaro P, Bacci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis.* 2011;2(1):47-58. 4. Biernacki WA, Kharitonov SA, Biernacka JM, Barnes PJ. Effect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. *Chest.* 2005;128(4):1958-63. 5. Anjuli NP, George AC. Efficacy and Tolerability of montelukast solo or in combination with loratadine in the rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology.* 2002;88(6):June Reg. Núm. 29BM2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332



Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol



Antiasmático Mucolítico^{1,2,3}

Bronquitis y Asma Bronquial^{1,3}

- Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}
- Relaja los músculos bronquiales^{1,3}
- Mejora la función mucociliar^{1,3}
- Suprime sibilancias, disnea y tos^{1,3}



¡Aire hasta el
último alveolo!



LIOMONT
ÉTICA FARMACEUTICA DESDE 1938

www.liomont.com

BIBLIOGRAFÍA: 1. Baeza, Javier A., Ma Elena García Armenta, and Patricia García. "Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-loratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, abierto." 30-34. 2. Patel, P. A., et al. "Spectrophotometric simultaneous estimation of salbutamol and ambroxol in bulk and formulation." Asian J Pharm Clin Res 4.3 (2011): 42-5. 3. Borrego, Pablo Cortés, et al. "Comparación de la eficacia y la tolerabilidad de la combinación salbutamol-ambroxol o del salbutamol en el tratamiento del asma bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y paralelo." (2003): 226-233. Reg. Núm. 521M2003 SSA IV, No. de ingreso SSA: 163300202C3656



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva 2019-2020

Presidente

Dr. Carlos García Bolaños

Vicepresidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Secretaría General

Dra. Silvia F. Torres Lira

Secretaría Adjunta

Dra. Patricia Galindo Delgado

Tesorera

Dra. Angélica Martínez Ramos Méndez

Director Editorial

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Director CARP

Dr. Manuel Ángel Correa Flores

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos García Bolaños

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. María de Lourdes Lizalde Isunza

Dra. Ma. del Rosario Velasco Lavín

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Consejo Editorial

México

Dr. Lázaro Benavides Vázquez[†]

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. Silvestre Frenk Freund

Dr. José Alberto García Aranda

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Dra. María Laura Laue Noguera

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrio

Publicación de la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. ISSN 0035-0052. Certificado de licitud de título núm. 302. Certificado de licitud de contenido núm. 142. Registro de Reserva de Derecho de Autor Núm. 04-2006-042417160500-102. Publicación periódica. Porte pagado. Publicación periódica PP09-1027; Autorizado por SEPOMEX. Domicilio: Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, Ciudad de México, 06760, Teléfonos: (55) 5564 7739; 5564 8371. Correo electrónico: revmexpediatr@gmail.com Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por Graphimed, S.A. de C.V. Tel: 8589-8527 al 31, E-mail: emyc@medigraphic.com

Impreso en México.

Disponible en www.medigraphic.com/rmp



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Editorial

Estadística bayesiana: un nuevo paradigma para incorporar en la investigación clínica

Mario Enrique Rendón-Macías

Artículos originales

Características clínicas de los recién nacidos con crisis convulsivas en un hospital general de la Ciudad de México

Ingrid Jazmín Rodríguez-Portilla,
Ma. Del Socorro Peña-Alejandro,
Nelson Ramón Coiscou-Domínguez,
Pedro Misael Reynosa-Santillán

Causas de crisis convulsivas en un servicio de urgencias pediátricas

Saúl Villa-Bahena,
Mario Enrique Rendón-Macías,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernáldez-Zapata,
Saúl Jesús Garza-Morales

Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014

Marcelino Esparza-Aguilar,
Rosa del Carmen Ochoa-Esquivel,
Antonio Barajas-González,
Héctor Ávila-Rosas

Casos clínicos

Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso

Eduar Valencia-Palacio,
Lina María Uribe-Castrillón,
Claudia Marcela Gallo-Sáenz,
Aura Ligia Zapata-Catellanos,
Daniel Gallego-González

Caso familiar de ictiosis laminar

Luis Ángel Morales-González,
Remedios Hernández-Pallares,
Armando Salinas-Meritú

Tuberculosis diseminada transmitida por lesión granulomatosa del seno materno durante la lactancia. Reporte de un caso

Alejandro Baeza-Comas,
Iris Evelin Paredes-Alonso,
Claudia Paola Fernández-Luna

Artículo de revisión

Trastornos de la conducta alimentaria

Norma Cipatli Ayuso-del Valle,
Joshue David Covarrubias-Esquer

Editorial

Bayesian statistics: a new paradigm to incorporate in clinical research
Mario Enrique Rendón-Macías

43

Original articles

Clinical characteristics of newborns with seizures in a general hospital in Mexico City

47

Ingrid Jazmín Rodríguez-Portilla,
Ma. Del Socorro Peña-Alejandro,
Nelson Ramón Coiscou-Domínguez,
Pedro Misael Reynosa-Santillán

51

Causes of seizures in a pediatric emergency department

51

Saúl Villa-Bahena,
Mario Enrique Rendón-Macías,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernáldez-Zapata,
Saúl Jesús Garza-Morales

58

Chronic kidney disease mortality in population under 20 years of age in Mexico: 2000-2014

58

Marcelino Esparza-Aguilar,
Rosa del Carmen Ochoa-Esquivel,
Antonio Barajas-González,
Héctor Ávila-Rosas

65

Juvenile idiopathic arthritis of systemic onset, a diagnostic challenge: Case report

65

Eduar Valencia-Palacio,
Lina María Uribe-Castrillón,
Claudia Marcela Gallo-Sáenz,
Aura Ligia Zapata-Catellanos,
Daniel Gallego-González

71

A familial case of lamellar ichthyosis

71

Luis Ángel Morales-González,
Remedios Hernández-Pallares,
Armando Salinas-Meritú

75

Disseminated tuberculosis transmitted by granulomatous lesion of the maternal breast during lactation. A case report

75

Alejandro Baeza-Comas,
Iris Evelin Paredes-Alonso,
Claudia Paola Fernández-Luna

80

Review

Eating disorders

80

Norma Cipatli Ayuso-del Valle,
Joshue David Covarrubias-Esquer



Estadística bayesiana: un nuevo paradigma para incorporar en la investigación clínica

Mario Enrique Rendón-Macías^{1,*}

¹ Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad Panamericana, Escuela de Medicina, Ciudad de México.

En las últimas décadas, con el propósito de mejorar la inferencia estadística, en el mundo se está retomando el análisis bayesiano. Si bien, estamos conscientes de que pasará tiempo para su aceptación e incorporación, muy probablemente no sustituirá a la estadística clásica, es decir, la estadística frecuentista. De esta forma, consideramos importante que los investigadores y lectores de la literatura médico-científica la conozcan para que puedan comprenderla mejor.¹

En general, la estadística busca simplificar o resumir información de una investigación para entender, analizar e inferir conclusiones útiles al tomar decisiones. Sus dos objetivos principales son la estimación de parámetros (ej. medias, proporciones, porcentajes, tasa, etc.) y ejecución de pruebas de significancia estadística de la hipótesis nula (PSEHN).¹⁻³

Bajo la estadística clásica o frecuentista, cuando se estima un parámetro es necesario agregar su precisión mediante el intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}). Por otro lado, la PSEHN permite determinar la plausibilidad de los datos obtenidos en un estudio, para rechazarla o no, bajo el criterio de un nivel crítico pre establecido, siendo el más común $p < 0.05$.²

A pesar de su alta aceptación y difusión, la estadística frecuentista ha sido criticada por lo siguiente: 1. En la determinación y precisión de un parámetro. Cualquier valor que esté dentro del IC_{95%} tiene la misma probabilidad de certeza; además, este intervalo

pudiera no incluir al verdadero parámetro.^{2,4} 2. Bajo la PSEHN, sólo se contrasta la hipótesis nula, la cual por definición es cierta. Por tanto, no es posible confirmar la validez de la hipótesis alterna, la cual es de interés del investigador.^{4,5} 3. En un intento por mejorar la interpretación de los resultados de una investigación, se ha sugerido la presentación del tamaño del efecto considerando umbrales clínicos de decisión.^{6,7} 4. El análisis estadístico frecuentista no incorpora la evidencia previa a un estudio, es decir, los cálculos de las pruebas estadísticas sólo utilizan los datos obtenidos del estudio en cuestión.^{3,5}

La estadística bayesiana (*Tabla 1*), aunque surgida un siglo antes de la frecuentista, ha resurgido en años recientes.⁸ Contrario a la frecuentista, el cálculo es más complicado, pero su crecimiento se debe al desarrollo de nueva tecnología (mejores procesadores y software).⁵⁻¹⁰ Es conveniente señalar que este tipo de estadística también permite estimar parámetros y contrastar hipótesis de investigación, pero tiene fundamentos distintos a la frecuentista. El primero consiste en que para la estadística bayesiana se asume que realizamos estudios con base en observaciones previas o razonamientos teóricos, los cuales son traducidos en probabilidades de credibilidad de la verdad o veracidad. El investigador realiza "solo" su estudio para ganar información y, posiblemente, modificar su nivel de certidumbre a su conocimiento previo. Los resultados del

* Correspondencia: MERM, drmariorendon@gmail.com

Conflictos de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Rendón-Macías ME. Estadística bayesiana: un nuevo paradigma para incorporar en la investigación clínica. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):43-46.

[Bayesian statistics: a new paradigm to incorporate in clinical research]

estudio actualizan su credibilidad, lo que se denomina probabilidad posterior.¹¹⁻¹³

Para la estimación de un efecto (por ejemplo, diferencia de un promedio entre grupos), los investigadores antes de realizar su estudio determinan las probabilidades de encontrar cada tamaño del efecto (es decir, el parámetro). Estas probabilidades se resumen en una distribución previa (para más detalles, consultar la referencias). Despues, tras la realización de la investigación y con base en los resultados se calculan nuevamente las probabilidades de parámetros posibles y se estima el más probable. Los parámetros más probables son resumidos en “el intervalo de credibilidad” (o intervalo de mayor densidad) al 95%. Este intervalo sí se interpreta como las cifras más posibles en el 95% de las veces que se haría un estudio y el valor puntual encontrado es “el más probable”. Por eso, aunque el intervalo de credibilidad al 95% incluya al valor nulo, si éste no es el más probable podemos hablar de un efecto con un grado de credibilidad. Si el intervalo no incluye al valor nulo, la credibilidad es al menos del 95% (*Tabla 1*). Si el intervalo está más allá de un rango equivalente a la nulidad (ROPE), la evidencia es muy fuerte hacia la hipótesis alterna; mientras que si éste se encuentra dentro de ese rango de equivalencia, se apoya fuertemente a la hipótesis nula.¹⁴⁻¹⁸

La prueba de hipótesis bayesiana no se basa en el rechazo de una hipótesis nula, sino en poder contrastar dos o más. En general, los estudios sólo contrastan dos hipótesis: la nula o no-efecto (H_0) contra la alterna o efecto (H_1). Una vez realizado el estudio se estima la probabilidad de los datos bajo la hipótesis nula y, la misma, bajo la alterna. La relación entre estas dos hipótesis se resume en el “factor Bayes o FB”.

Con el factor Bayes, existen dos formas: FB10 o razón $H_1:H_0$ y FB01 o razón $H_0:H_1$. La primera nos dice cuántas veces son más compatibles los datos con la H_1 contra H_0 y la segunda la relación inversa. La información del FB de un estudio permite realmente hablar de apoyo a una hipótesis (tanto nula como la alterna). Entre más alejado este el FB del valor 1 (valor de no predominio de alguna hipótesis, o escasa información para tomar una decisión) una de las dos hipótesis tendrá mayor credibilidad (*Figura 1*).¹⁹⁻²²

La decisión final sobre la validez de una hipótesis se basa en la probabilidad final del estimado actualizado con la conjunción de su probabilidad previa, por la aportación de los datos del estudio (verosimilitud de los datos). Así, entre mayor evidencia exista en los estudios previos a favor de una hipótesis, los datos aportados en un estudio podrían modificar poco las conclusiones. Por el contrario, ante escasa evidencia o contraria a la previa, un estudio debe aportar datos muy contundentes

Tabla 1: Correspondencia entre significancia estadística entre la estadística frecuentista o clásica contra la Bayesiana.

	Estadística frecuentista	Estadística bayesiana
Criterio de prueba de hipótesis	Solo contrasta la hipótesis nula, valor de “p” Criterio dicotómico (se rechaza o no)	Contrasta dos hipótesis (pueden ser más) H nula contra H alterna, El factor Bayes da sustento a la más probable o escasa evidencia para concluir
Estimación del valor de parámetro y la incertidumbre	Intervalo de confianza del efecto estimado bajo un nivel pre establecido (valor-p) Todos los valores dentro del intervalo tienen la misma probabilidad de ser el estimado paramétrico	Distribución posterior del efecto, intervalo de credibilidad o de alta densidad Muestra los valores posibles del parámetro y señala el valor más probable
Interpretación de resultados	$p <$ nivel crítico: se rechaza hipótesis nula $p \geq$ nivel crítico: no se rechaza hipótesis nula Intervalo de confianza al 95% no incluye al valor nulo: significancia estadística Intervalo de confianza al 95% incluye al valor nulo: no significancia estadística $IC_{95\%}$ estrecho: alta precisión $IC_{95\%}$ amplio: baja precisión	Interpretación factor Bayes (<i>Figura 1</i>) Intervalo de credibilidad al 95% posterior a la actualización de los datos no incluye al valor nulo o equivalente al nulo: 95% de certeza del efecto Intervalo de credibilidad al 95% posterior a la actualización de los datos que incluye al valor nulo o equivalente al nulo: estimar el % de certeza del efecto por arriba de ese valor

	FB_{01} Hipótesis nula	Valor	FB_{10} Hipótesis alterna
A favor	Muy fuerte	>30	Muy fuerte
	Fuerte	10-30	Fuerte
	Moderada	3.1-10	Moderada
	Anecdótica	1.1-3	Anecdótica
En contra	No evidencia	1	No evidencia
	Anecdótica	0.3-0.9	Anecdótica
	Moderada	0.29-0.1	Moderada
	Fuerte	0.09-0.03	Fuerte
	Muy fuerte	< 0.03	Muy fuerte

Figura 1: Interpretación de factor de Bayes (FB). En la FB_{01} se contrasta la hipótesis nula sobre la alterna, en la FB_{10} la alterna sobre la nula.

para cambiar nuestra impresión inicial. Es importante señalar que la selección de cuál información previa usar para el cálculo inicial, ha sido una objeción al uso de la estadística bayesiana. Esto último se puede superar con un análisis de sensibilidad, considerando información previa, ya sea ausente (no informativa), optimista (a favor de una hipótesis de estudio) o escéptica (en contra de la hipótesis de estudio).²³⁻²⁶

Finalmente, destacamos que en el presente y un futuro inmediato, la estadística bayesiana se podrá incorporar en dos áreas donde la estadística frecuentista tiene limitaciones: a) en investigaciones donde el tamaño de muestra es pequeño, como ocurre en muchos estudios clínicos y, b) al realizar análisis complejos pero, sin la problemática de cumplir los supuestos de normalidad.^{5,11,19,25,27}

REFERENCIAS

1. Hackenberger BK. Bayes or not Bayes, is this the question? *Croat Med J*. 2019; 60: 50-52.
2. Curran-Everett D. Exploration in statistics: hypothesis test and P values. *Adv Physiol Educ*. 2009; 33: 81-86.
3. Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ, Carlin JB, Poole Ch, Goodman SN et al. Statistical test, p values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol*. 2016; 31: 337-350.
4. Goodman SB. Aligning statistical and scientific reasoning. Misunderstanding and misuse of statistical significance impede science. *Science*. 2016; 352(6290): 1180-1181. doi: 10.1126/science.af5406.
5. Dienes Z, McLatchie N. Four reasons to prefer Bayesian analyses over significance testing. *Psychon Bull Rev*. 2017. doi: 10.3758/s13423-017-1266-z
6. Martínez-Ezquerro JD, Riojas-Garza A, Rendón-Macías ME. Clinical significance vs statistical significance. How to interpret the confidence interval at 95%. *Rev Alerg Mex*. 2017; 64(2): 220-227.
7. Morey RD, Hoekstra R, Rouder JN, Lee MD, Wagenmakers EJ. The fallacy of placing confidence in confidence intervals. *Psychon Bull Rev*. 2016; 23: 103-123. doi: 10.3758/s13423-015-0947-8.
8. Greenland S, Poole CH. Living with P values. Resurrecting a Bayesian perspective on frequentist statistics. *Epidemiology*. 2013; 34: 62-68.
9. Zangiacomi-Martínez E, Achcar JA. Trends in epidemiology in the 21st century: time to adopt Bayesian methods. *Sau Pub Rio Janeiro*. 2014; 30(4): 703-714. doi: 10.1590/0102-311X00144013.
10. Asby D. Bayesian statistics in medicine: a 25 years review. *Stat Med*. 2006; 25: 3589-3631.
11. Austin PC, Brunner LJ, Hux JE. Bayes watch: an overview of Bayesian statistics. *J Eval Clin Pract*. 2002; 8(2): 277-286.
12. Gurrin LC, Kurinczuk JJ, Burton PR. Bayesian statistics in medical research: an intuitive alternative to conventional data analysis. *J Eval Clin Pract*. 2000; 6(2): 193-204.
13. Bittl JA, He Y. Bayesian analysis. A practical approach to interpret clinical trials and clinical practice guidelines. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2007; 10.e003563. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003536.
14. Etz A, Gronau QF, Dablander F, Edelsbrunner PA, Baribault B. How to become a Bayesian in eight easy steps: an annotated reading list. *Psychon Bull Rev*. 2017; 28. doi: 10.3758/s13423-017-1317-5.
15. McCulloch TJ. Bayesian statistics: how to quantify uncertainty. *Anaest Inten Care*. 2011; 39: 1001-1003.
16. Haskins R, Osmotherly PG, Tuy F, Rivett DA. Uncertainty in clinical prediction rules: the value of credible intervals. *J Orthop & Sport Therp*. 2014; 44(2): 85-91.
17. Wagenmakers EJ, Love J, Marsma M et al. Bayesian inference for psychology. Part II: Example applications with JASP. *Psychon Bull Rev*. 2017. doi: 10.3758/s13423-017-1323-7.

18. Matthews RA. Beyond "significance": principles and practice of the analysis of credibility. *R Soc open Sci.* 2017; 5: 171047. doi: 10.1098/rsos.171047.
19. Kruschke JK, Liddell TM. The Bayesian new statistics: hypothesis testing, estimation, meta-analysis, and power analysis from Bayesian perspective. *Psychon Bull Rev.* 2017. doi: 10.3758/s13423-016-1221-4.
20. Shin JJ, Zurakowski D. Null hypotheses, interval estimation, and Bayesian analysis. *Otolaryngology-Head Neck Surg.* 2017; 157(6): 919-920.
21. Rendón-Macías ME, Riojas-Garza A, Contreras-Estrada D, Martínez-Ezquerro JD. Bayesian analysis. Basic and practical concepts for interpretation and use. *Rev Alerg Mex.* 2018; 65(3): 205-218.
22. Weiss RE. Bayesian methods for data analysis. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149(2): 187. doi: 10.1016/j.ajo.2009.11.011.
23. Jeon M, De Boeck P. Decision qualities of Bayes factor and p value-based hypothesis testing. *Am Psych Meth.* 2017; 22(2): 340-360.
24. Hoekstra R, Moden R, van Ravenzwaaij D, Wagenmakers EJ. Bayesian reanalysis of null results reported in medicine: Strong yet variable evidence for the absence of treatment effects. *PLoS ONE.* 2018; 13(4): e0195474. doi: 10.1371/journal.pone.0195474.
25. Wilcox RR, Serang S. Hypothesis testing, p values, confidential intervals, measures of effect size, and bayesian methods in light of modern robust techniques. *Educ & Psychol Measement.* 2017; 77(4): 673-689.
26. Quintana DS, Williams DR. Bayesian alternatives for common null-hypothesis tests in psychiatry: a non-technical guide using JASP. *BMC Psychiatry.* 2018; 18: 178. doi: 10.1186/s12888-1761-4.
27. López-Puga J, Krzywinski M, Altman N. Bayes theorem. Incorporate new evidence to update prior information. *Nat Meth.* 2015; 12(4): 277-278.

Características clínicas de los recién nacidos con crisis convulsivas en un hospital general de la Ciudad de México

Ingrid Jazmín Rodríguez-Portilla,^{1,*} Ma. Del Socorro Peña-Alejandro,²
Nelson Ramón Coiscou-Domínguez,² Pedro Misael Reynosa-Santillán²

¹ Médico egresada de la Especialidad de Neonatología. Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle; ² Servicio de Neonatología y Neurología Pediátrica. Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”. ISSSTE, Ciudad de México

RESUMEN

Objetivos: Describir la incidencia y las características clínicas de los RN que presentan crisis convulsivas en el periodo neonatal en un hospital general en la Ciudad de México. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron recién nacidos (RN) que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y que presentaron crisis convulsivas en los primeros 28 días de vida. Se investigaron las causas de las crisis y en todos se realizó electroencefalograma. **Resultados:** Hubo nueve RN con crisis convulsivas en un año, con lo cual se estimó la prevalencia del periodo fue de 2.95%. Siete RN fueron de sexo femenino y prematuros; la edad gestacional varió de 29 a 38 semanas de gestación y, en casi todos, las crisis iniciaron dentro de los primeros siete días de vida. Sólo en un RN no se pudo determinar la causa; siendo metabólica la más frecuente, fue en tres pacientes (hipoglucemía, hiponatremia, hipocalcemia). Otro RN tuvo encefalopatía hipóxico-isquémica, otro hemorragia intraventricular, uno meningitis y el último, malformación del sistema nervioso central. **Conclusión:** Estos hallazgos hacen reflexionar que los cuidados básicos son los que se deben otorgar a los RN en UCIN cuando presentan crisis convulsivas, siempre pensando en las causas más comunes que ocasionan esta comorbilidad.

Palabras clave: Crisis convulsivas, recién nacidos, causas, UCIN.

ABSTRACT

Objectives: To describe the incidence and clinical characteristics of newborns who experienced seizures in the neonatal period in a general hospital in Mexico City. **Material and methods:** An observational and retrospective study was carried out. Newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit and who presented seizures during the first 28 days of life were included. The causes of the seizures were investigated and electroencephalogram was performed in all patients. **Results:** There were nine newborns with seizures in a one year period; thus the estimated prevalence in the period was 2.95%. Seven patients were female and premature; gestational age ranged from 29 to 38 weeks of gestation and, in almost all, seizures began within the first seven days of life. In all but not in one, the cause was documented; being metabolic the most frequent in three newborns (hypoglycemia, hyponatremia, hypocalcemia), one patient had hypoxic-ischemic encephalopathy, another intraventricular hemorrhage, one meningitis and another malformation of the central nervous system. **Conclusion:** These findings reflect that basic care is what should be given to newborns in NICU when they present seizures, always thinking on the most common causes of this comorbidity.

Keywords: Newborn, seizures, causes, NICU.

www.medigraphic.org.mx

* Correspondencia: IJRP, ingrid_hportilla@hotmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Rodríguez-Portilla IJ, Peña-Alejandro MS, Coiscou-Domínguez NR, Reynosa-Santillán PM. Características clínicas de los recién nacidos con crisis convulsivas en un hospital general de la Ciudad de México. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):47-50.
[Clinical characteristics of newborns with seizures in a general hospital in Mexico City]

INTRODUCCIÓN

La etapa neonatal es una de las más vulnerables para presentar crisis convulsivas. Su presentación puede indicar que hay problema en el sistema nervioso central (SNC); sin embargo, su reconocimiento clínico es difícil debido a la extensa gama de manifestaciones. En particular, en el recién nacido (RN) pretérmino, su identificación es más complicada.¹

Durante la etapa neonatal, el SNC es inmaduro, por lo que existe un mayor riesgo de daño cerebral causado por crisis convulsivas; el daño puede ser transitorio o permanente. De ahí que es importante realizar el diagnóstico oportuno, a fin de mejorar el pronóstico a largo plazo.²

La encefalopatía hipóxico-isquémica es la causa más común de crisis convulsivas en el RN de término; mientras que la hemorragia intraventricular es lo más frecuente que ocurre en el RN de pretérmino.^{3,4} Sin embargo, también ocurren por causas metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia), por meningitis y por malformaciones congénitas, entre otras.⁵

Sobre aspectos epidemiológicos de las crisis convulsivas en RN, se ha descrito en Estados Unidos de Norteamérica una incidencia de 0.15 a 3.5 por cada 1,000 RN vivos de término; mientras que para los pretérmino la incidencia es más alta (57 por cada 1,000 RN). Además, la incidencia es mayor entre menor peso corporal, así como en pacientes atendidos en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).⁵⁻⁷

La identificación de crisis convulsivas y encontrar sus causas o factores de riesgo es crucial para dar un tratamiento oportuno.⁸ De la misma manera, deben considerarse varios factores antes de iniciar el tratamiento con fármacos anticonvulsivantes, como el tipo de crisis, la frecuencia de las mismas y su severidad.⁹

La gran mayoría se diagnostica por medio de la presentación clínica, lo que dificulta su detección, debido a que ésta depende del observador, y no todas las crisis convulsivas documentadas por electroencefalograma se asocian con datos clínicos y viceversa. Clínicamente, se observan contracciones musculares involuntarias repetitivas, extensiones tónicas anormales, movimientos bruscos de cualquier extremidad o movimientos anormales de chupeteo, parpadeo, pedaleo, etcétera.^{10,11}

El uso de la electroencefalografía con monitoreo en video ha adquirido gran importancia en los últimos años debido a la posibilidad de reconocer las crisis convulsivas electrográficas. Estas últimas se definen como un evento estereotipado de un patrón electro-

gráfico anormal, con una amplitud de al menos dos microvoltios y una duración mínima de 10 segundos; este patrón es repentino, repetitivo y envolvente.^{1,12} El electroencefalograma (EEG) brinda la posibilidad de precisar el diagnóstico, ya que permite la identificación de patrones de fondo anormales.²

Por otro lado, parte del escrutinio de un RN con crisis convulsiva incluye realizar estudios de laboratorio, tales como biometría hemática, química sanguínea, concentraciones de lactato, además de citoquímico y cultivo de líquido cefalorraquídeo. Dependiendo de la etiología que se sospeche, los estudios de imagen (ecografía craneal, tomografía axial y resonancia magnética) pueden también jugar un papel importante.¹³

En México, la información sobre crisis convulsivas neonatales es limitada. El estudio más reciente fue publicado en el año 2007; se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología y se reportó una incidencia de crisis convulsivas neonatales de 4.4 por cada 1,000 RN vivos, siendo más comunes en los pacientes pretérmino (2:1) y en aquéllos de sexo masculino. Otros factores de riesgo identificados fueron la enfermedad hipertensiva del embarazo y la diabetes gestacional.¹⁴

El objetivo de este trabajo es describir la incidencia y las características clínicas de los RN que crisis convulsivas en el periodo neonatal en un hospital general en la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional y retrospectivo realizado entre el 1º de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016. Se incluyeron RN en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”, del ISSSTE, que ingresaron a la UCIN. Toda la información fue obtenida mediante la revisión de los expedientes clínicos. Se excluyeron pacientes en quienes las manifestaciones clínicas no fueron claramente establecidas, pacientes en quienes su primera crisis convulsiva ocurrió después de los primeros 28 días de vida, o cuya edad gestacional no fue apropiadamente identificada, y quienes no contaran con EEG.

Crisis convulsiva se definió como un evento estereotipado y paroxístico de alteraciones en la función neurológica (comportamiento, motor y/o función autónoma), asociado o no a descarga cortical sincrónica anormal.² Las crisis convulsivas debieron presentarse dentro de las primeras cuatro semanas de vida.¹⁵

Se registraron las siguientes variables: edad gestacional de acuerdo con las escalas de Capurro y

Ballard, clasificándolos como nacimientos de término (mayor o igual a 37 semanas de gestación [SDG]) o pretérmino (menor de 37 SDG).¹⁶ El peso al nacimiento, de acuerdo con la edad gestacional, utilizando las gráficas de crecimiento de Fenton, se clasificó en peso bajo (por debajo del percentil 3), adecuado (entre los percentiles 3 y 97) y elevado para la edad gestacional (por arriba de percentil 97).¹⁷ También se registró la calificación de Apgar a los cinco minutos, vía de nacimiento y las siguientes comorbilidades: síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, malformaciones congénitas.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del mismo hospital.

Tabla 1: Características de los nueve recién nacidos con crisis convulsivas.

Característica	n
Edad de presentación de la crisis convulsiva	
Dentro del primer día de vida	3
1 a 7 días de vida	4
8 a 28 días de vida	2
Duración	
Menor de un minuto	7
Mayor de un minuto	2
Tipo de crisis según la clasificación de Volpe	
Mioclónicas	3
Clónicas	1
Tónicas	1
Sutiles	4
Electroencefalograma	
Normal	0
Ligeramente anormal	2
Moderadamente anormal	2
Marcadamente anormal	5
Etiología	
Encefalopatía hipóxico-isquémica	1
Hemorragia intraventricular	1
Hipoglucemia	1
Hipocalcemia	1
Hiponatremia	1
Epilepsia neonatal	1
Infección del SNC	1
Malformaciones del SNC	1
Desconocida	1
Tratamiento anticonvulsivo	
Difenilhidantoína	6
Difenilhidantoína/Levetiracetam	3

El análisis estadístico realizado fue descriptivo. Los datos cualitativos se presentan con número absolutos y porcentajes; los cuantitativos con y valores mínimos y máximos.

RESULTADOS

De enero de 2014 a diciembre de 2016 se registraron 2,910 nacimientos vivos, de los cuales 305 ingresaron a la UCIN; de éstos, nueve neonatos cumplieron con los criterios de crisis convulsivas neonatales. De esta forma, la prevalencia en el periodo fue de 2.95%.

Siete de los nueve RN con crisis convulsiva eran prematuros; la variación de la edad gestacional fue de 29 a 38 SDG. Siete eran RN de sexo femenino. Seis tenían peso bajo para la edad gestacional y tres con peso normal. La vía de nacimiento de seis fue por cesárea y tres por parto eutóxico. Mientras que la calificación de Apgar a los 5 minutos, en la mayoría fue de 8 y 9; hubo un paciente con 7, otro con 4 y el último con una calificación de 3.

En la *Tabla 1* se describen las características de las crisis convulsivas; la edad al momento de la presentación en tres pacientes fue en las primeras 24 horas, cuatro tuvieron las crisis en la primera semana de vida y el resto, durante la segunda semana de vida. Por tipo de crisis, en cuatro RN fueron sutiles, mioclónicas en tres, y un paciente con crisis clónicas y el último con crisis tónicas. En cuanto al estudio por EEG, en todos fue anormal, reportándose en cinco casos como marcadamente anormal. En todos los RN se administró tratamiento anticonvulsivo.

La etiología se pudo documentar en ocho pacientes. Como también se muestra en la *Tabla 1*, hubo tres casos por causas metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia e hiponatremia). El RN con encefalopatía hipóxico-isquémica era prematuro de 34 SDG y tuvo el Apgar de 3; mientras que quien presentó hemorragia intraventricular fue el pretérmino más pequeño (29 SDG), aunque su Apgar fue de 8.

De los nueve pacientes, la evolución fue favorable en cuatro, ya que hubo remisión de las crisis con el manejo de primera línea. En tres pacientes se consiguió control de las crisis hasta que se usó la combinación de dos antiepilépticos; mientras que los últimos dos fallecieron por causas no relacionadas con las crisis convulsivas.

En los siete RN que se pudo realizar un seguimiento hasta su egreso de la UCIN, se documentó retraso en el desarrollo psicomotor. En los EEG subsecuentes, sólo en cuatro pacientes fue anormal.

DISCUSIÓN

Si bien el número de casos en nuestro estudio es pequeño, se tiene que tomar en cuenta que existe poca información en nuestro país con respecto a lo que ocurre con RN que presentan crisis convulsivas en el periodo neonatal en un hospital general, en dónde los RN son muy diferentes a hospitales como el Instituto Nacional de Perinatología.¹⁴

En el grupo que estudiamos, las crisis convulsivas fueron más comunes en RN de pretérmino. Esto es esperado, ya que el RN pretérmino tiene mayor grado de inmadurez cerebral, lo que lo hace más susceptible de tener crisis convulsivas.¹⁸ Sin embargo, es necesario destacar la etiología: tres de los RN tuvieron problemas metabólicos relacionados a las crisis convulsivas; en un paciente se asociaron las crisis a un Apgar bajo, en otro a hemorragia intraventricular y otro más a infección del SNC. Lo anterior hace reflexionar que los cuidados básicos son los que se deben otorgar a los RN en UCIN cuando presentan crisis convulsivas, pensando siempre en las causas más comunes que ocasionan esta comorbilidad.

REFERENCIAS

1. Kanhere S. Recent advances in neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* 2014; 81(9): 917-925. doi: 10.1007/s12098-014-1540-2.
2. Hart AR, Pilling EL, Alix JJ. Neonatal seizures—part two: Aetiology of acute symptomatic seizures, treatments and neonatal epilepsy syndromes. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2015; 100 (5): 226-232. doi: 10.1136/archdischild-2014-306388.
3. Berry K, Pesko MF, Hesdorffer DC, Shellhaas RA, Seirup JK, Grinspan ZM2 An evaluation of national birth certificate data for neonatal seizure epidemiology. *Epilepsia.* 2017; 58 (3): 446-455. doi: 10.1111/epi.13665.
4. Ghanshyambhai P, Sharma D, Patel A, Shastri S. To study the incidence, etiology and EEG profile of neonatal seizures—a prospective observational study from India. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29 (4): 554-588. doi: 10.3109/14767058.2015.1010199.
5. Sudia S, Berval PK. Clinicoetiological profile and outcome of neonatal seizures. *Intl Journal of Contemporary Pediatr.* 2015; 2(4): 389-394. doi: 10.18203/2349-3291.
6. Vesoulis ZA, Mathur AM. Advances in management of neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* 2014; 81(6): 592-598. doi: 10.1007/s12098-014-1457-9.
7. Talebian A, Jahangiri M, Rabiee M, Masoudi Alavi N, Akbari H, Sadat Z. The etiology and clinical evaluations of neonatal seizures in Kashan, Iran. *Iran J Child Neurol.* 2015; 9 (2): 29-35.
8. Hart AR, Pilling EL, Alix JJ. Neonatal seizures—part 1: Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2015; 100 (4): 170-175. doi: 10.1136/edpract-2014-306385.
9. Van Rooij LGM, Hellstrom-Westas L, de Vries LS. Treatment of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013; 18 (4): 209 - 215. doi: 10.1016/j.siny.2013.01.001.
10. Parvin R, Salim A, Rahman M, Chowdhury K, Sultana A, S Ahmed. Neonatal seizures: correlation between clinico-etiological profile and EEC findings. *Bangladesh J Child Health.* 2014; 38 (1): 19-23.
11. Okumura A. The diagnosis and treatment of neonatal seizures. *Chang Gung Med J.* 2012; 35 (5): 365-372.
12. Rout B, Panda S, Swain B. Evaluation of neonatal seizures at a tertiary care centre, Bhubaneswar. *Yuva Journal of Medical Science.* 2016; 2 (4): 127-129.
13. Sands TT, McDonough TL. Recent advances in neonatal seizures. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016; 16: 92. doi: 10.1007/s11910-016-0694-x.
14. Ríos B, Rey L, Ibarra J, Olivas E. Prevalencia de crisis convulsivas neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología. *Rev Mex Neuroci.* 2007; 8 (4): 360-366.
15. Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures. *Handbook of Clinical Neurology.* 2013; 3(3): 467-476.
16. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2012; 79 (1): 32-39.
17. Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for the preterm infants. *BMC Pediatrics.* 2013; 13(59). doi 10.1186/1471-2431-13-59.
18. Kang SK, Kadam SD. Neonatal seizures: impact on neurodevelopmental outcomes. *Front Pediatr.* 2015; 3: 101. doi: 10.3389/fped.2015.00101.



Causas de crisis convulsivas en un servicio de urgencias pediátricas

Saúl Villa-Bahena,^{1,*} Mario Enrique Rendón-Macías,² José Iglesias-Leboreiro,^{1,3}
Isabel Bernáldez-Zapata,³ Saúl Jesús Garza-Morales³

¹ Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, ² Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, ³ Departamento de Pediatría, Hospital Español. Ciudad de México.

RESUMEN

La causa de las crisis convulsivas es un reto diagnóstico en los servicios de urgencias. **Objetivo:** Describir los estudios diagnósticos realizados y la causa más probable de crisis convulsivas en niños atendidos en un servicio de urgencias de un hospital privado. **Material y métodos:** De agosto de 2013 a julio de 2015 se revisaron las atenciones en urgencias motivadas por crisis convulsiva (única o recurrente). Para el análisis, los pacientes fueron agrupados por edades y se consideró si fue o no el primer evento. **Resultados:** Se analizaron 164 niños; 65% (108/164) fue en lactantes, 6% (10/164) en preescolares y 28% (46/164) en escolares/adolescentes. En lactantes y preescolares predominaron las crisis febriles (41.2%). En los escolares y adolescentes las crisis recurrentes más frecuentes fueron por epilepsia (62.1%). Los pacientes más estudiados fueron con crisis no febres de primera presentación: 96.5% con neuroimagen, 86.2% electroencefalograma. En crisis recurrente, el electroencefalograma se realizó en el 41.5% y en el 4.6% mediante estudios de neuroimagen. **Conclusiones:** En el presente estudio predominaron las crisis convulsivas de primera presentación. Para los lactantes y preescolares éstas fueron las febres, mientras que para los escolares y adolescentes fue por epilepsia, tanto en etapa inicial como crisis recurrentes.

Palabras clave: Crisis convulsivas, niños, servicio de urgencias, epilepsia, crisis febres.

ABSTRACT

In emergency departments, determine the cause of the seizures is a diagnostic challenge. **Objective:** To describe the diagnostic studies and the most probable causes of seizures in children seen in an emergency department of a private hospital. **Material and methods:** From August 2013 to July 2015, we analyzed the care provided for pediatric emergencies motivated by convulsive crisis (as initial or recurrent manifestation). For the analysis, patients were grouped by age, and considering whether or not it was the first event. **Results:** 164 children were analyzed; 65% (108/164) was in infants, 6% (10/164) in preschool children and 28% (46/164) in school children/adolescents. Among infants and toddlers febrile seizures predominated (41.2%). In schoolchildren and adolescents, the most frequent recurrent seizures were due to epilepsy (62.1%). The most studied patients were the non-febrile seizures that were presented for the first time: 96.5% with neuroimaging and 86.2% with electroencephalogram (EEG). In recurrent seizures, the EEG was performed in 41.5% and in 4.6% through neuroimaging studies. **Conclusions:** In the present study, seizures of first presentation predominated. For infants and preschoolers these were febrile seizures, while for schoolchildren and adolescents it was due to epilepsy, both in the initial stage or as recurrent seizures.

Keywords: Seizures, children, emergency department, epilepsy, febrile seizures.

* Correspondencia: SVB, seul07@hotmail.com

Conflict of interests: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Villa-Bahena S, Rendón-Macías ME, Iglesias-Leboreiro J, Bernáldez-Zapata I, Garza-Morales SJ. Causas de crisis convulsivas en un servicio de urgencias pediátricas. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(2):51-57.

[Causes of seizures in a pediatric emergency department]

INTRODUCCIÓN

Para los médicos en los servicios de urgencias, un reto común es la atención de un niño con crisis convulsivas. En Estados Unidos de Norteamérica se ha estimado una incidencia de 10.6 casos por cada 1,000 atenciones de niños menores de 18 años en servicios de urgencias, aunque es más alta en el grupo de uno a cinco años de edad con 15.1 y menor en los de 11 a 15 años con 6.5.¹ También se ha encontrado que entre un 50% y 90% es el primer episodio^{2,3} y que entre un 0.5 y 2% exhibirán un “estado epiléptico”.^{3,4}

En todos los pacientes que tienen crisis convulsivas es prioritario determinar la causa de la crisis, pero la premura dependerá de si el niño(a) se encuentra con o sin actividad convulsiva. En caso de que al momento de la evaluación el paciente se encuentre en crisis convulsiva, será necesario apoyar las funciones vitales y realizar acciones para su control.^{5,6}

Las crisis convulsivas se definen como “la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica del cerebro”. La primera tarea del clínico es determinar si un evento tiene las características de una crisis epiléptica, o bien, de otras condiciones que las simulan. El siguiente paso es la clasificación de un tipo de crisis. En general, se clasifican en cuatro grupos principales: 1) inicio focal con subcategorías de motoras y no motoras, con y sin alteración del nivel de conciencia; 2) inicio generalizado con subcategorías de motoras y no motoras (ausencias); 3) de inicio desconocido con subcategorías de motoras y no motoras; y 4) no clasificada, debido a la información inadecuada o imposibilidad de ubicar en las otras categorías.⁷

Por otro lado, en Pediatría, la causa de crisis convulsivas no epiléptica más frecuente es la febril, y explica hasta un 70% de las crisis en niños de seis meses a cinco años.^{3,8,9}

Para apresurar y precisar el estudio diagnóstico de una crisis convulsiva en los servicios de urgencias se han propuesto diferentes guías, aunque las rutas utilizadas pueden variar.^{5,10} De manera general, los aspectos clínicos son la base para realizar estudios de laboratorio, de imagen o el electroencefalograma (EEG); estos aspectos incluyen: tipo de episodio (primero o subsecuente), la presencia o no de fiebre, la edad del niño, el tipo de crisis (generalizadas o focales), antecedentes familiares de epilepsia, consumo de sustancias y la presencia de otros padecimientos (cáncer, problemas hematológicos, metabólicos, etc.).^{3,11} Otro factor a considerar es el sitio de atención de los pacientes, las causas infecciosas son más frecuentes en países en vías de desarrollo,¹² mien-

tras que las crisis no febres predominan en hospitales de tercer nivel.³

El objetivo de este estudio retrospectivo es analizar los pacientes pediátricos atendidos por crisis convulsivas en un servicio de urgencias de un hospital privado, a fin de describir las características clínicas (tipo de crisis, modo de presentación) y los estudios realizados (de laboratorio, neuroimagen o electrofisiología) para determinar la posible etiología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo sobre la atención de niños en la sala de urgencias del Hospital Español, ubicado en la Ciudad de México durante el periodo del 1 de agosto de 2013 al 30 de julio de 2015.

Se incluyeron pacientes que acudieron para la atención de una crisis convulsiva activa o durante el periodo postictal, ya sea su primera crisis o con antecedentes de crisis previas. Se definió un evento convulsivo como cualquier crisis referida u observada de contracciones musculares involuntarias sostenidas (tónicas) o interrumpidas (clónicas).⁵ Si los movimientos se relacionaron con actividad neurológica sincrónica anormal o excesiva del cerebro se consideró un origen epiléptico.^{5,7} Estas crisis se clasificaron como idiopáticas (síndrome epiléptico sin anomalías neurológicas), sintomáticas y presumiblemente sintomáticas (por trastornos neurológicos diferentes a los síndromes epilépticos).⁷

Las crisis fueron catalogadas como febres y metabólicas. Las crisis febres fueron aquéllas que ocurrieron en niños de seis meses a seis años de edad, por un padecimiento de origen no infeccioso a nivel del sistema nervioso central y sin antecedentes de crisis neonatales previas o de crisis convulsivas previas afebriles; además de no cumplir con criterios de una crisis sintomática aguda. Por su parte, las crisis metabólicas fueron las asociadas a incremento o disminución de los niveles de cualquier electrolito o glucosa.⁷ Finalmente, cuando ningún estudio arrojó evidencia de una posible causa se definió como “no determinada o en estudio”. Los pacientes con movimientos anormales involuntarios del tipo de distonías y los espasmos del sollozo fueron excluidos. Asimismo, se determinó si el evento convulsivo fue presentado por primera vez o fue recurrente, este último con un tiempo de al menos un mes de diferencia a la fecha de la atención más reciente.

Toda la información fue obtenida de las notas clínicas del expediente durante la hospitalización. De cada expediente se recolectó información sobre edad, sexo, antecedentes de enfermedades previas y medicamentos

administrados previo al ingreso en nuestra unidad. De la hospitalización, se recolectó información sobre los estudios realizados para la búsqueda de la etiología de las crisis. Las "causas no determinadas" correspondieron a los pacientes dados de alta para completar sus estudios diagnósticos como pacientes ambulatorios. En los casos de diagnóstico previo de epilepsia se indagó sobre la fuente del diagnóstico y el manejo recibido.

De los estudios realizados, se incluyó la información de los exámenes de laboratorio, de electrofisiología y de imagen (tomografía, resonancia magnética).

El estudio fue aprobado por el comité de investigación del hospital. En todos los casos se mantuvo la confidencialidad y anonimato de la información personal de los pacientes.

Análisis estadístico. En un primer análisis se determinaron la frecuencia (con intervalos de confianza al 95%) y características de los pacientes según la causa de la crisis convulsiva. Los datos se resumen en frecuencias simples y porcentajes. Se realizó un segundo análisis, se consideró si el evento convulsivo fue el primero o una recurrencia, y en los casos de ser el primer episodio si la causa fue una crisis febril o afebril; en este análisis se exploraron las causas según el grupo etario (menores de tres años, tres a 12 años y de 13 a 17 años). Se utilizó prueba de Chi-cuadrada² por razón de verosimilitud para contrastar los grupos.

El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS® versión 22.0. Se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

En el periodo analizado se atendieron 10,935 pacientes, de los cuales 164 fueron por crisis convulsivas (1.5%, intervalo de confianza al 95%, [IC_{95%}] 1.3 a 1.7%); del total, en 102 pacientes (62.2%; IC_{95%} 54.6%-69.2%) se pudo establecer una causa. En 62/102, (60.1%; IC_{95%} 51%-70%) fue secundaria a crisis epilépticas, en 34 (33.3% IC_{95%} 25%-43%) por crisis febriles, en cuatro casos (3.9%; IC_{95%} 1.3%-10.3%) fue por problemas metabólicos, y en dos pacientes (2%; IC_{95%} 0.7%-4.7%) se consideraron crisis epilépticas secundarias (*Figura 1*).

En 99 pacientes (60.4%; IC_{95%} 52.4-67.9%) el evento convulsivo aconteció por primera vez, de los cuales las crisis febriles explicaron el 34.3% (n = 34) de los episodios (*Figura 2*). Como se muestra en la *Tabla 1*, en este grupo predominaron los <12 años, en comparación a los mayores de esta edad, en donde la mayor proporción correspondió a episodios no febriles y recurrentes. Con relación al sexo fueron más pacientes femeninos

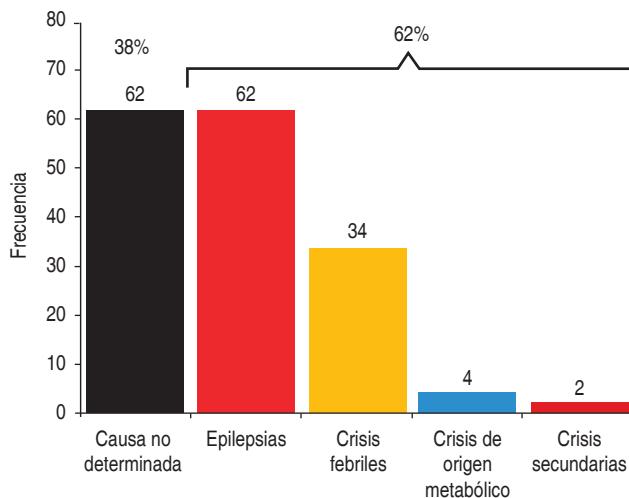


Figura 1: Distribución de la frecuencia de las etiologías determinadas al egreso de los pacientes ingresados al servicio de urgencias por crisis convulsivas (n = 164).

en el grupo febril a diferencia de los hombres en los otros grupos. Las causas relacionadas con trastornos metabólicos se detectaron en cuatro niños lactantes, dos con hiponatremia y dos con hipoglucemia

La decisión de realizar estudios varió según los grupos y en relación con las condiciones clínicas al ingreso. En los 34 pacientes con crisis febriles la indicación de EEG ocurrió en siete pacientes (seis en < 3 años, y el otro paciente del grupo de 3-12 años de edad); en todos, el trazo del EEG fue normal. En el servicio de urgencias, a los 34 pacientes se otorgó manejo térmico y sin antiepilepticos; en 14 (41.2%) se decidió su hospitalización, siete por la enfermedad infecciosa y los otros siete para estudio de las crisis convulsivas. Ninguno requirió punción lumbar.

De los 65 pacientes con crisis no febriles en su primer episodio a 57 (87.7%) se les hospitalizó para su estudio; siete en terapia intensiva (*Tabla 1*). De los ocho no hospitalizados, un adolescente fue diagnosticado como crisis de ausencia y egresado para su estudio de forma externa. Los otros siete tenían antecedente de otro evento convulsivo y, ante la ausencia de datos clínicos, también se egresaron para continuar estudio de forma ambulatoria (tres pacientes < 3 años, y cuatro de 3-12 años de edad).

En 49/50 pacientes en su primer episodio que requirieron hospitalización en sala se realizó EEG. De estos últimos, en 19 pacientes (38%) el EEG mostró actividad irritativa; uno de los cuales fue un lactante de dos años, en quien se detectó una tumoración en lóbulo temporal.

En los 18 restantes el episodio fue atribuible a focos epilépticos de causa idiopática y manejados con monoterapia antiepileptica. Mientras que de los 31 pacientes sin actividad anormal en el EEG, 22 (70.9%) fueron egresados sin tratamiento para estudio de manera externa; en el caso de los nueve pacientes (29.1%) restantes, a pesar de no demostrarse crisis por EEG, fueron egresados con un anti-epiléptico para completar estudio de manera ambulatoria.

De los siete pacientes ingresados en terapia intensiva, solamente en tres se evidenció por EEG actividad irritativa. De los 57 pacientes hospitalizados en sala, con excepción de dos, se les realizó un estudio de neuroimagen, en el cual se detectó una tumoración cerebral (1.5%).

Al analizarse el grupo con su primer evento convulsivo según su grupo etario se encontró que la principal causa de crisis en los < 3 años de edad fueron las febres (47.5%) y sólo en 27.1% no se determinó el factor durante esa hospitalización. Para los pacientes de 3-12 años, la frecuencia de crisis sin confirmación de causa incrementó al 62.5% y las febres disminuyeron al 26.1%. Por último, en los > 13 años, la mayoría correspondió a crisis epilépticas de causa idiopática (*Figura 2*).

Para los pacientes con crisis recurrentes (*Tabla 1*), 62 (95.4%) eran pacientes conocidos por ser epilépticos, aunque sólo en 41 (66.1%) se determinó un síndrome específico. Sólo en un paciente se pudo establecer a encefalitis viral como causa de las crisis recurrentes. En la mayoría de los pacientes, la causa fue el descontrol de las crisis y sólo ameritó corrección de la misma, sin requerir estudios complementarios. Cuando se solicitaron, predominó el EEG y solamente tres pacientes requirieron de un estudio de imagen debido a cambio del patrón de las crisis. Siete pacientes llegaron en estado epiléptico por lo que su manejo fue en terapia intensiva. La mayoría (60%) fueron hospitalizados para reajustar su tratamiento, en quienes predominó la monoterapia.

En el análisis por grupos etarios (*Figura 3*) se confirmó que, en la gran mayoría, el motivo de la consulta en urgencias fue con descontrol de las crisis convulsivas en pacientes que ya tenían diagnóstico de epilepsia.

DISCUSIÓN

Este estudio enfatiza la necesidad de revisar el manejo de las crisis convulsivas en toda unidad pediátrica de

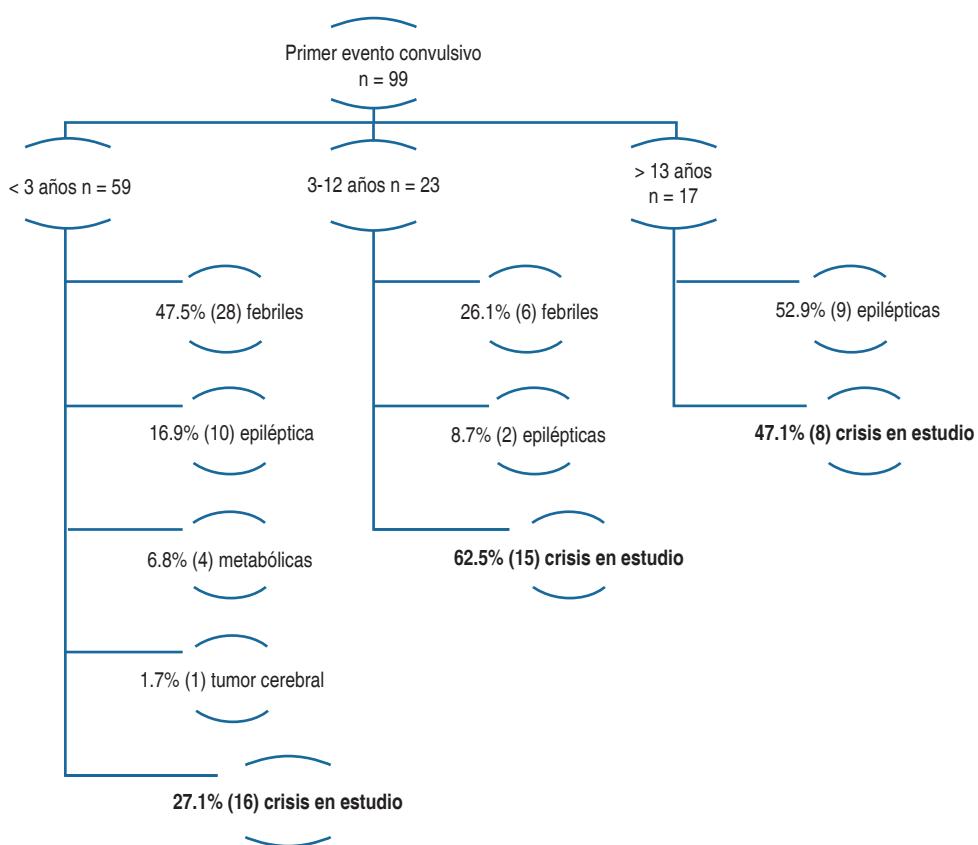


Figura 2:

Causas de las crisis convulsivas según grupos etarios en los pacientes con la primera crisis convulsiva presentada en su vida.

Tabla 1: Comparación de las características de los pacientes según primer evento convulsivo o recurrente (n = 164).

Variables	Primera crisis			Valor p
	Crisis febril n = 34 n (%)	Crisis no febril n = 65 n (%)	Crisis recurrente n = 65 n (%)	
Grupo etario				
< 3 años	28 (82.4)	31 (47.4)	27 (41.5)	0.001
3-12 años	6 (17.6)	17 (26.2)	9 (13.8)	
13-17 años	0	17 (26.2)	29 (44.6)	
Sexo				
Masculino	13 (38.2)	39 (60)	38 (58.5)	0.09
Femenino	21 (61.8)	26 (40)	27 (41.5)	
Estudio metabólico				
Normales	34 (100)	61 (95.4)	65	0.22
Hipoglucemia	0	2 (3.1)	0	
Hiponatremia	0	2 (3.1)	0	
Estado epiléptico				
Sí	0	0	3 (4.6)	
Estudios de EEG y de imagen				
Ninguna	27 (79.4)	9 (13.8)	38 (58.5)	< 0.001
EEG	7 (20.6)	1 (1.5)	24 (36.9)	
TAC	0	1 (1.5)	0	
IRM	0	1 (1.5)	0	
EEG más TAC	0	11 (16.9)	2 (3.1)	
EEG más IRM	0	42 (64.6)	1 (1.5)	
Diagnóstico final (causa crisis)				< 0.001
Epilepsia idiopática	0	21 (32.3)	64 (98.5) [§]	
Crisis febres	34 (100)	0		
Metabólica	0	4 (6.1)		
Epilepsia sintomática		1 (1.5)	1 (1.5)	
Crisis convulsiva en estudio		39 (60.0)		
Tratamiento antiepileptico				
Ninguno	34 (100)	34 (52.3)	3 (4.6)	< 0.001
Monoterapia	0	28 (43.1)	34 (52.3)	
Dos-medicamentos	0	3 (4.6)	19 (29.2)	
Politerapia	0	0	9 (13.8)	
Hospitalización				
No requirió (egreso domicilio)	20 (58.8)	8 (12.3)	19 (29.2)	< 0.001
A sala	14 (41.2)	50 (76.9)	39 (60.0)	
A terapia intensiva	0	7 (10.8)	7 (10.8)	

§ 41 con síndromes epilépticos conocidos.

EEG: electroencefalograma. TAC: tomografía computarizada. IRM: imagen de resonancia magnética.

atención de urgencias. Nuestra incidencia de 15 episodios por cada 1,000 visitas se encuentra dentro de lo informado en estudios previos.^{1,3,13} Además, ante la alta posibilidad de eventos en su primera ocasión (> 50%)^{2,14} esta capacitación debe ser constante, incluso algunos autores recomiendan la disponibilidad de neurólogos pediatras.⁴

En esta revisión, las crisis febres no fueron las más frecuentes dado que se presentaron en uno de cada cinco pacientes; sin embargo, su manejo adecuado permite evitar estudios y tratamientos innecesarios.^{2,11,15} Como se ha informado en guías y estudios previos, el control térmico y la explicación a los padres es suficiente para

su prevención.^{9,10} Salvo en los casos en los que hay evidencia de posible infección neurológica, la punción lumbar no está indicada.^{2,8,15}

El inicio de un síndrome epiléptico es un reto diagnóstico. Como se comentó previamente, la urgencia es controlar las crisis y facilitar el inicio del estudio de la etiología. Tal como se ha informado en otros estudios, la prioridad en ausencia de estado epiléptico es descartar causas sintomáticas.^{4,5,14} Por ello, diversos autores recomiendan realizar estudios de imagen como parte del protocolo diagnóstico en una primera crisis convulsiva, sobre todo si las crisis fueron parciales, particularmente si hay datos neurológicos a la exploración o antecedentes de importancia (genéticos, oncológicos, etc.).^{2,16} De nuestros pacientes con crisis convulsivas no provocadas por traumatismos, fiebre o medicamentos, al 80% se le realizó un estudio de imagen (tomografía computarizada o resonancia magnética). En un solo niño (1.5%) se determinó una causa tumoral. Esta baja frecuencia ya ha sido estimada en estudios previos (entre el 0.2 y 0.3%), pero es importante siempre buscar esta posibilidad porque el control de las convulsiones con medicamentos antiepilepticos no excluye una causa tumoral.¹⁷ En otro niño la causa sintomática de la crisis convulsiva fue una encefalitis viral, la tomografía ayudó, dado que hubo datos de edema cerebral.

La realización de un EEG en urgencias sólo está indicado cuando el niño o adolescente continúa con

alteración en su estado de conciencia después de completar el control de las crisis convulsivas, o bien, ante la sospecha de estado epiléptico no convulsivo.^{5,6} Por otro lado, el EEG es aceptado como un estudio muy útil para determinar si las crisis son o no epilépticas; de ser epilépticas, entonces constituye en una guía para determinar si la actividad es focal o generalizada. Además, puede ayudar para evaluar el riesgo de recurrencia.¹⁸ Aunque aún existe controversia en cuanto a si el estudio debe ser en urgencias o de forma ambulatoria,^{2,4,18} ante la angustia de los padres nuestra postura es aprovechar el momento y realizarlo en los días siguientes con un periodo de privación de sueño controlado. En los pacientes descritos en esta serie se destaca que el estudio se efectuó en el 86% de aquéllos con crisis no febriles o provocadas. En el 32.3% presentó un patrón epiléptico y pudo ser detectado y tratado. Por otro lado, de los 39 pacientes con reporte normal por EEG, 34 se egresaron sin medicamento y para vigilancia como paciente ambulatorio en Neurología Pediátrica; estos pacientes fueron considerados dentro del grupo de “crisis convulsivas en estudio”. Esta falta de definición ya ha sido informada en estudios previos.¹⁹ Cinco pacientes, por su tipo de crisis (parciales) aún sin evidencia de foco epileptógeno en el EEG, se egresaron con antiepileptico para su control.

El tercer grupo importante fueron los pacientes con crisis convulsivas recurrentes, muchos de los cuales ya

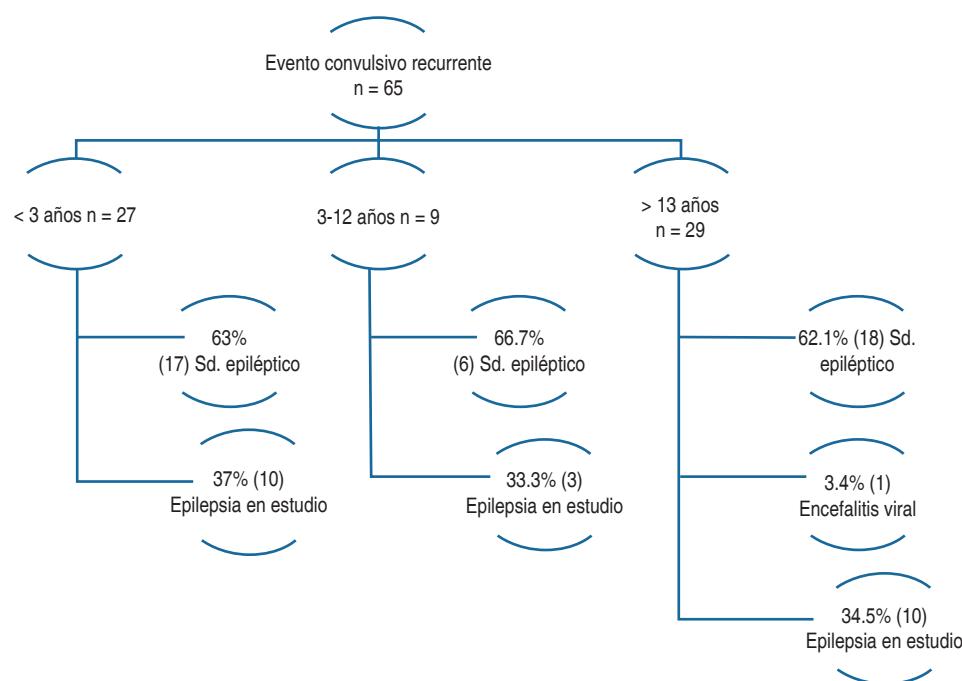


Figura 3:

Causas de las crisis convulsivas según grupos etarios en los pacientes con crisis convulsiva recurrente presentada en su vida.

conocidos como epilépticos. En estos niños la prioridad también es controlar las crisis si el paciente ingresa en fase ictal; de lo contrario, si las crisis se autolimitaron, sólo es necesario revisar los factores asociados al descontrol, tales como infecciones agudas, condiciones que modifican la absorción del medicamento, ajuste de dosis, cambios en la actividad diaria, etcétera.² Una buena valoración evitará flebotomías innecesarias.⁶ Tal como se comentó previamente, la solicitud de EEG suele estar limitada a la valoración neurológica y ante la sospecha de persistencia de las crisis o epilepsia no convulsiva.^{2,5,6} En esta revisión, su indicación fue en menos del 50% de los casos y sólo en tres pacientes, además fue realizado en conjunto con un estudio de neuroimagen. En la mayoría de los casos en los que se solicitó un EEG correspondió a pacientes con crisis convulsivas complejas y de presentación variable. Casi todos con tratamiento combinado o triple. Nuevamente, el manejo en urgencias es sobre todo el apoyo cardiorespiratorio y detección del estatus epiléptico,⁶ el cual se observó en el 4.6% de nuestros pacientes.

Limitaciones del estudio. Los resultados de este estudio podrían ser sólo extrapolables a clínicas u hospitales de atención abierta. Como se mostró, la frecuencia de casos de crisis febres fue menor a lo informado en centros de primer contacto. Al ser un estudio transversal y de carácter descriptivo sólo muestra las condiciones de atención para proponer estudios a futuro.

CONCLUSIONES

Este estudio reveló una frecuencia de atención de crisis convulsivas del 1.5% de las consultas. En menores de 12 años predominaron las crisis febres y metabólicas sobre las crisis recurrentes. De destacar, solamente se detectó un paciente con crisis sintomática por tumoración cerebral. Mientras que en > 12 años, predominaron pacientes con crisis recurrentes de origen epiléptico idiopático, quienes fueron atendidos por descontrol de las crisis.

REFERENCIAS

- Pallin D, Goldstein J, Mousally J, Pelletier A, Camargo C. Seizure visits in US emergency departments: epidemiology and potential disparities in care. *Int J Emerg Med.* 2008; 1: 97-105. doi: 10.1007/s12245-008-0024-4.
- Chen CY, Chang YJ, Wu HP. New-onset seizures in pediatric emergency. *Pediatr Neonatal.* 2010; 51(2): 103-111. doi: 10.1016/S1875-9572(10)60019-8.
- Bergamo S, Parata F, Nosadini M et al. Children with convulsive epileptic seizures presenting to Padua Pediatric Emergency Department: the first retrospective population-based descriptive study in an Italian Health District. *J Child Neurol.* 2015; 30(3): 289-295. doi: 10.1177/0883073814538670.
- Taylor C, Piantino J, Hageman J et al. Emergency department management of pediatric unprovoked seizures and status epilepticus in the State of Illinois. *J Child Neurol.* 2015; 30(11): 1414-1427. doi: 10.1177/0883073814566626.
- Sadidaran K, Singh S, Singh P. Management of acute seizure and status epilepticus in pediatric emergency. *Indian J Pediatr.* 2012; 79(4): 510-517. doi: 10.1007/s12098-011-0604-9.
- Lawton B, Deuble N. Seizures in the paediatric emergency department. *J Paed Child Health.* 2016; 52: 147-150. doi: 10.1111/jpc.12979.
- Fisher RS, Cross H, French J et al. Operational classification of seizures types by the international league against epilepsy. Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58(4): 522-530. doi: 10.1111/epi.13670.
- Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context.* 2018; 16(1): 212536. doi: 10.7573/dic.212536.
- Guía de referencia rápida. *Diagnóstico y tratamiento de la primera crisis convulsiva en niños.* [Revisión 1 mayo 2018] Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/_descargas/gpc/CatalogoMaestro/244_IMSS_09_PRIMERA_CRISIS_CONVULSIVA_NINOS/GRR_IMSS_244_09.pdf.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP et al. Summary of recommendations for management of infantile seizures: task force report for the ILAE commission of Pediatrics. *Epilepsia.* 2015; 56(8): 1185-1197. doi: 10.1111/epi.13057.
- Chelse AB, Kelly K, Hageman JR, Koh S. Initial evaluation and management of a first seizure in children. *Pediatr Ann.* 2013; 42(12): e253-257. doi: 10.3928/00904481-20131122-08.
- Chaudhary N, Manohar Gupta M, Shrestha S, Pathak S, Kurmi OP, Bhatia BF, Agarwal KN. Clinicodemographic profile of children with seizures in a tertiary care hospital: a cross-sectional observational study. *Neurol Res Int.* 2017; 2017: 1524548. doi: 10.1155/2017/1524548.
- Dogui M, Jllon P, Ben Tamallah J, Sakly G, Anouar M, Khalifa K, Yacoub M, Abroug S. Episousse: incidence of newly presenting seizures in children in the region of sousse, Tunisia. *Epilepsia.* 2003; 44(11): 1441-1444.
- Adhikari S, SathianB, Prasad Koirala D, Sehagiri-Rao K. Profile of children admitted with seizures in a tertiary care hospital of western Nepal. *BMC Pediatric.* 2013; 13: 43. Available in: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/43>.
- Leung AKC, Robson WLM. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care.* 2007; 21: 250-255.
- Sharma S, Rivello KK, Harper MB, Baskin MN. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics.* 2003; 111(1): 1-5.
- Fattal-Valevski A, Nissan N, Kramer U, Constantini Sh. Seizures as the clinical presenting symptoms in children with brain tumors. *J Child Neurol.* 2013; 28(3): 292-296. doi: 10.1177/0883073812445786.
- Strobel A, Gill V, Witting MD, Teschome G. Emergent diagnostic testing for pediatric non febrile seizures. *Am J Emerg Med.* 2015; 33(9): 1261-1264. doi: 10.1016/j.ajem.2015.06.004.
- Hamjwka LD, Singh N, NiosiJ, Wirrell EC. Diagnostic inaccuracy in children referred with "first seizure": role for a first seizure clinic. *Epilepsia.* 2007; 48(6): 1062-1066.



Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014

Marcelino Esparza-Aguilar,^{1,*} Rosa del Carmen Ochoa-Esquivel,²
Antonio Barajas-González,³ Héctor Ávila-Rosas⁴

¹ Maestro en Ciencias Médicas; ² Pasante de Geografía; ³ Antropólogo Físico; ⁴ Maestro en Salud Pública. Departamento de Investigación en Epidemiología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La prevalencia mundial de la enfermedad renal crónica (ERC) en menores de 20 años se estima en 309.5 casos por millón. En México, en 2014, la ERC se ubicó en el decimoprimer lugar de la mortalidad con 51.0 por millón en menores de un año, en el vigésimo lugar con 2.5 en población de uno a cuatro años, y en el decimoprimer lugar con 7.9 por millón en población de cinco a 14 años. **Objetivo:** Describir la tendencia de mortalidad por ERC en menores de 20 años en México entre los años 2000 y 2014. **Material y métodos:** Se incluyeron los registros de defunciones por ERC ocurridas en menores de 20 años de edad, disponibles en las bases de datos de mortalidad de la Dirección General de Información en Salud, 2000-2014. **Resultados:** A nivel nacional, se observaron 5,096 defunciones por ERC en menores de 20 años. En el periodo, la mortalidad por millón se mantuvo estable entre 6.57 en el año 2000 y 5.06 en 2014, con un máximo de 9.15 en el año 2008. **Conclusión:** La variación en la ERC es comparable con la reportada a nivel mundial, pero relativamente alta en comparación con otros países latinoamericanos.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, mortalidad, lactantes, escolares, adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: The world prevalence of chronic kidney disease (CKD) in people under 20 years of age is estimated in 309.5 per million. In Mexico, in 2014 the ERC ranked 11th in mortality with 51.0 per million in children under one year of age; while in population from one to four years it was in the 20th place with 2.5 cases per million, and for children aged 5 to 14, it was in the 11th place with 7.9 per million. **Objective:** To describe the mortality trend due to CKD in population younger than 20 years in Mexico from 2000 to 2014. **Material and methods:** We analyzed the database of death certificates due to CKD in people younger than 20 years, from the General Directorate of Health Information since 2000 to 2014. **Results:** At National level, there were 5,096 deaths due to CKD in people under 20 year of age. Throughout the period, mortality per million remained stable between 6.57 in 2000 and 5.06 in 2014, with a maximum of 9.15 in 2008. **Conclusion:** The variation in CKD is comparable to that reported globally but relatively higher compared to other Latin-American countries.

Keywords: Chronic kidney disease, mortality, infants, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal se define, tanto en *Medical Subject Headings* como en descriptores en ciencias de la salud, como alteraciones del riñón caracterizadas por una disminución en la “eliminación de desechos, en la concentración de la orina y el mantenimiento del equilibrio electrolítico, en la presión sanguínea y en el metabolismo del calcio”.^{1,2} La décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)

* Correspondencia: MEA, inp.investigacion.epidemio@gmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Esparza-Aguilar M, Ochoa-Esquivel RC, Barajas-González A, Ávila-Rosas H. Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(2):58-64

[Chronic kidney disease mortality in population under 20 years of age in Mexico: 2000-2014]

la divide en aguda, crónica y no especificada (códigos N17, N18 y N19, respectivamente).³

De acuerdo con el grupo de trabajo *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* la enfermedad renal cróni-

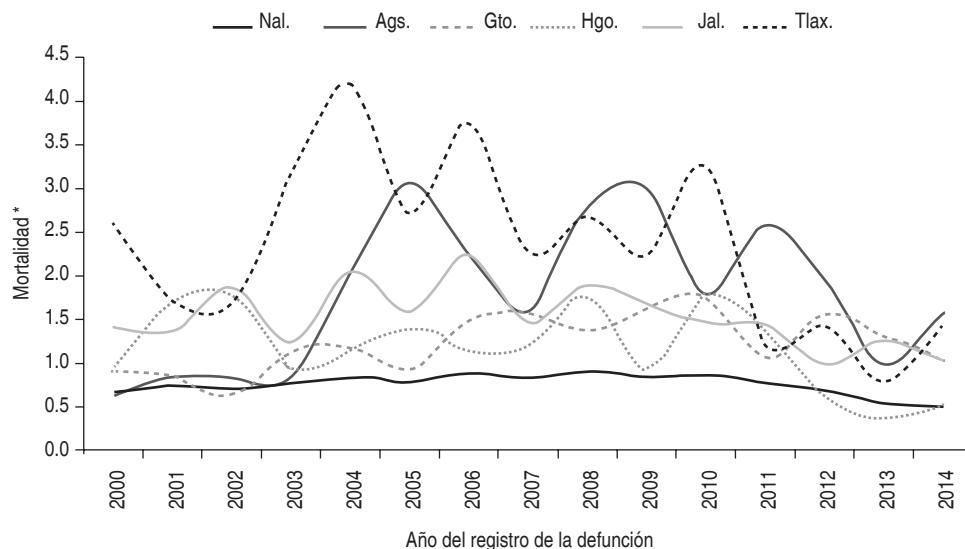
ca (ERC) se presenta cuando un paciente muestra daño renal estructural o funcional por tres o más meses, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular, y con alguno de los siguientes datos: alteración en la

Tabla 1: Mortalidad en México por ERC^a en menores de 20 años, por entidad federativa, de 2000 a 2014.

Entidad	Mortalidad anual ^b					Incremento	Incremento anual			
							IC _{95%} ^c			
	2000	2005	2010	2014	Mediana*		LI	LS ^d	p	
Aguascalientes	0.638	3.069	1.789	1.582	1.789	0.071	-0.033	0.175	0.166	
Baja California	0.538	0.584	0.483	0.321	0.347	-0.005	-0.025	0.015	0.604	
Baja California Sur	0.000	0.000	0.000	0.000	0.375	0.013	-0.042	0.069	0.618	
Campeche	0.000	0.000	0.000	0.606	0.304	0.026	-0.026	0.079	0.296	
Coahuila	0.195	0.284	0.277	0.184	0.277	-0.010	-0.028	0.009	0.274	
Colima	0.000	0.840	1.618	0.395	0.422	0.015	-0.072	0.103	0.712	
Chiapas	0.525	0.774	0.490	0.222	0.525	-0.016	-0.035	0.004	0.106	
Chihuahua	0.629	0.376	0.218	0.218	0.437	-0.023	-0.042	-0.005	0.017	
Distrito Federal	0.494	0.698	0.358	0.190	0.494	-0.022	-0.040	-0.005	0.017	
Durango	0.291	0.293	0.000	0.441	0.291	0.003	-0.019	0.026	0.757	
Guanajuato	0.917	0.935	1.767	1.050	1.184	0.040	0.002	0.077	0.039	
Guerrero	0.194	0.196	0.262	0.269	0.262	0.012	-0.001	0.026	0.076	
Hidalgo	0.940	1.414	1.764	0.555	1.132	-0.046	-0.101	0.008	0.090	
Jalisco	1.417	1.590	1.468	1.023	1.468	-0.032	-0.075	0.011	0.132	
Estado de México	0.911	1.202	1.420	0.637	1.123	-0.006	-0.040	0.028	0.713	
Michoacán	0.633	1.041	1.114	0.511	0.782	-0.006	-0.040	0.028	0.714	
Morelos	0.147	0.442	0.583	0.146	0.442	0.007	-0.030	0.045	0.676	
Nayarit	0.246	0.975	0.690	0.221	0.246	-0.013	-0.064	0.038	0.600	
Nuevo León	0.248	0.120	0.174	0.399	0.298	-0.009	-0.026	0.009	0.308	
Oaxaca	0.418	0.851	0.492	0.250	0.613	-0.023	-0.043	-0.003	0.025	
Puebla	0.943	0.731	1.214	0.651	0.943	-0.017	-0.053	0.020	0.345	
Querétaro	1.522	1.086	1.337	0.930	1.094	-0.006	-0.058	0.046	0.809	
Quintana Roo	0.449	0.000	0.374	0.000	0.355	-0.015	-0.055	0.025	0.433	
San Luis Potosí	0.370	0.465	0.186	0.281	0.371	0.011	-0.009	0.032	0.264	
Sinaloa	0.364	0.182	0.454	0.277	0.272	-0.009	-0.022	0.004	0.148	
Sonora	0.000	0.099	0.285	0.281	0.285	0.011	-0.019	0.042	0.436	
Tabasco	0.550	0.437	0.331	0.668	0.548	0.005	-0.019	0.028	0.666	
Tamaulipas	0.259	0.083	0.479	0.159	0.164	0.002	-0.021	0.025	0.863	
Tlaxcala	2.594	2.717	3.261	1.411	2.277	-0.099	-0.216	0.017	0.089	
Veracruz	0.679	0.763	0.948	0.484	0.915	-0.017	-0.043	0.010	0.198	
Yucatán	0.402	0.802	0.802	0.802	0.402	0.009	-0.030	0.048	0.627	
Zacatecas	0.313	0.324	0.65	0.164	0.324	0.018	-0.018	0.054	0.309	
Nacional	0.657	0.794	0.874	0.506	0.778	-0.007	-0.023	0.008	0.324	

^a Enfermedad renal crónica. ^b Mortalidad por 100,000 en menores de 20 años. ^c IC_{95%} = Intervalo de confianza del 95%. ^d LI = Límite inferior; LS = Límite superior.

* Mediana del período.



* Mortalidad por 100 mil menores de 20 años.

Nal. = Nacional, Ags. = Aguascalientes, Gto. = Guanajuato, Hgo. = Hidalgo, Jal. = Jalisco, Tlax. = Tlaxcala.

Figura 1:

Mortalidad en < 20 años de edad por enfermedad renal crónica en la República Mexicana y en las cinco entidades federativas con la mayor mortalidad registrada.

composición de la sangre u orina, alteración en estudios de imagen o alteración en la biopsia renal, o bien, una tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73 m², con o sin los datos de daño descritos.^{4,5}

Se estima que la prevalencia de la ERC en el mundo puede ser de hasta 309.5 casos por millón de menores de 20 años.⁶ La epidemiología y demografía de la ERC en niños han sido analizadas en algunas regiones como Estados Unidos de Norteamérica (EUA), Europa, Australia, Nueva Zelanda y Japón; sin embargo, en otras áreas del mundo, incluido México, la información aún es limitada.⁷⁻¹¹

En EUA la incidencia de ERC en menores de 20 años de 1990 a 2012 fue estacionaria entre 13.9 y 13.1 por millón; a su vez, la prevalencia en este grupo etario se incrementó de 60.4 a 83.1 casos por millón, y la mortalidad en 2012 fue de 25.6 por 1,000 pacientes al año.⁷

Datos publicados señalan que en América Latina la incidencia de ERC puede variar entre 2.8 y 15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años; además, que entre el 1 y 3% de los niños presentan limitaciones físicas que alteran significativamente su vida diaria.^{12,13} En el caso de Chile, la mortalidad entre 1984 y 2002 ha presentado una tendencia a la reducción desde 3.46 a 0.35 por millón.¹⁴

En México, según registros vitales, en 2014 la insuficiencia renal (CIE-10: N17-N19) se ubicó en el decimoprimer lugar de la mortalidad con 113 defunciones o 51.0 por millón de habitantes menores de un año, en el vigésimo lugar con 22 defunciones o 2.5 por

millón de niños de uno a cuatro años, y en el decimoprimer lugar con 89 defunciones o 7.9 por millón de niños de 5 a 14 años.¹⁵

El objetivo de este estudio es describir la tendencia de mortalidad en México por ERC en menores de 20 años, entre los años 2000 a 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron los registros de defunciones por ERC (CIE-10 N18) ocurridas en menores de 20 años de edad disponibles en las bases de datos de mortalidad de la Dirección General de Información en Salud (DGIS), en los años 2000, 2005, 2010 y 2014.¹⁶ Se estimaron la frecuencia y mortalidad por millón en menores de 20 años por entidad federativa y municipio de residencia por año de registro. Se emplearon como denominadores las estimaciones de población realizadas por CONAPO.¹⁷

Se estimaron tendencias entre 2000 y 2014 por método de mínimos cuadrados, verificándose los supuestos del modelo lineal y puntos de influencia. Para la descripción de resultados de los 2,459 municipios se seleccionaron primero aquéllos con la mediana de mortalidad anual más alta, y después aquéllos con cambios significativos a través del tiempo y que durante más de ocho años hubiera ocurrido al menos una defunción de manera anual por ERC en el grupo de edad correspondiente.

El análisis se efectuó en Microsoft® Office Excel® 2007 y con el programa R versión 3.3.1; la representa-

ción geográfica se realizó en Mapa Digital de México versión 6.1.0.¹⁸

RESULTADOS

A nivel nacional hubo 5,096 defunciones por ERC en menores de 20 años entre 2000 y 2014. En general, durante dicho periodo, la mortalidad por ERC por 100,000 fue estable, siendo de 0.657 en el año 2000 y 0.506 para 2014, con un máximo de 0.915 en el año 2008 (*Tabla 1 y Figura 1*), siendo la mediana del periodo de 0.778 por 100,000 ó 7.78 por millón.

A nivel estatal, la mayor mortalidad anual se registró en Tlaxcala con 2.28 defunciones por 100,000 en población < 20 años, seguido de Aguascalientes con 1.79 y Jalisco con 1.47, estados que muestran los

picos de mortalidad anual más altos en diversos años (*Tabla 1 y Figura 1*). A su vez, las entidades con menor mortalidad fueron Tamaulipas con 0.16 muertes por 100,000, Nayarit con 0.25 y Guerrero con 0.26.

Se observó reducción significativa en la mortalidad en Chihuahua (-0.023 cada año), Ciudad de México (-0.022) y Oaxaca (-0.023); mientras que sólo en Guanajuato se registró un incremento significativo de 0.002 muertes por 100,000, por año (*Tabla 1*).

A nivel municipal, la mayor mortalidad se encontró entre 2.59 y 6.25 muertes por 100,000. Estas cifras ocurrieron en un municipio de los siguientes estados: Aguascalientes, Chiapas, Guanajuato, Hidalgo, Oaxaca y Querétaro; en dos municipios de Jalisco, Michoacán, Tlaxcala y Veracruz, así como en seis municipios del Estado de México (*Tabla 2*).

Tabla 2: Municipios con mayor mortalidad anual mediana por ERC^a en menores de 20 años.

Entidad	Clave de Municipio	Municipio	Mortalidad anual ^b						Incremento anual		
			2000	2005	2010	2014	Mediana*	Incremento	IC _{95%} ^c		
									LI	LS ^d	p
Aguascalientes	1003	Calvillo	0.000	13.769	4.245	0.000	4.475	0.082	-0.704	0.869	0.824
Chiapas	7087	Suchiate	0.000	0.000	6.152	6.279	6.251	0.395	-0.15	0.939	0.142
Guanajuato	11014	Dolores Hidalgo	0.000	0.000	2.897	6.003	4.677	0.344	0.116	0.571	0.006
Hidalgo	13063	Tepeji De Ocampo	0.000	0.000	3.055	3.034	3.089	-0.105	-0.615	0.405	0.663
Jalisco	14066	Poncitlán	0.000	0.000	4.494	4.622	4.594	0.368	-0.171	0.906	0.164
Jalisco	14083	Tala	0.000	3.497	6.951	3.341	3.420	0.004	-0.550	0.559	0.988
Estado de México	15014	Atlacomulco	2.675	2.584	4.751	2.284	4.632	0.145	-0.179	0.469	0.352
Estado de México	15023	Coyotepec	7.123	0.000	11.716	0.000	6.011	0.088	-0.430	0.606	0.720
Estado de México	15036	Hueypoxtla	6.705	0.000	5.906	0.000	5.906	0.092	-0.330	0.513	0.646
Estado de México	15047	Jiquipilco	3.743	0.000	3.151	3.136	3.136	0.078	-0.239	0.395	0.606
Estado de México	15067	Otzolotepec	3.284	0.000	2.804	0.000	2.804	-0.085	-0.337	0.167	0.480
Estado de México	15095	Tepotzotlán	5.495	0.000	0.000	2.557	2.590	0.047	-0.319	0.413	0.787
Michoacán	16050	Maravatío	0.000	5.765	22.360	0.000	2.897	0.289	-0.436	1.015	0.405
Michoacán	16110	Zinapécuaro	5.065	5.256	0.000	0.000	5.138	-0.287	-0.734	0.160	0.189
Oaxaca	20002	Acatlán de Pérez Figueroa	0.000	20.890	5.408	0.000	5.408	-0.379	-1.115	0.356	0.285
Querétaro	22012	Pedro Escobedo	3.975	3.900	0.000	0.000	3.845	0.037	-0.273	0.346	0.802
Tlaxcala	29005	Apizaco	3.384	0.000	0.000	6.659	3.289	-0.109	-0.413	0.195	0.453
Tlaxcala	29013	Huamantla	0.000	2.860	7.895	5.256	2.833	0.215	-0.163	0.594	0.241
Veracruz	30174	Tierra Blanca	2.605	5.349	5.810	2.904	5.788	0.191	-0.417	0.799	0.510
Veracruz	30183	Tlapacoyan	8.494	0.000	4.166	4.298	4.295	-0.045	-0.389	0.299	0.783

^a Enfermedad renal crónica. ^b Mortalidad por 100,000 en menores de 20 años. ^c IC_{95%} = Intervalo de confianza del 95%.

^d LI = Límite inferior; LS = Límite superior. * Mediana del periodo

Tabla 3: Municipios con cambios significativos en la mortalidad por enfermedad renal crónica^a en menores de 20 años.

Entidad	Clave de municipio	Municipio ^b	Mortalidad anual ^c					Incremento anual			
								IC _{95%} ^d			
			2000	2005	2010	2014	Mediana*	Incremento	LI	LS	p
Guanajuato	11014	Dolores Hidalgo	0.000	0.000	2.897	6.003	4.677	0.344	0.116	0.571	0.006
Jalisco	14039	Guadalajara	2.593	2.778	2.700	1.411	2.218	-0.095	-0.191	0.000	0.050
Nuevo León	19039	Monterrey ^f	0.271	0.262	0.263	0.000	0.263	-0.027	-0.044	-0.011	0.003
Veracruz	30102	Martínez de la Torre	4.945	0.000	2.553	0.000	2.512	-0.265	-0.439	-0.09	0.006

^a Enfermedad renal crónica. ^b Municipios con más de ocho años con al menos una defunción anual por enfermedad renal crónica. ^c Mortalidad por 100,000 en menores de 20 años. ^d IC_{95%} = Intervalo de confianza del 95%. ^e LI = Límite inferior; LS = Límite superior. ^f Para Monterrey se muestran resultados de modelo múltiple con segunda variable predictora consistente en la misma mortalidad con un desfasamiento de un año antes para modelar la autocorrelación. * Mediana del periodo.

En los siguientes tres municipios hubo reducción significativa en la mortalidad: 1) Guadalajara, Jalisco con una reducción anual promedio de 0.095 muertes por 100,000, 2) Monterrey, Nuevo León con una reducción de 0.027 muertes por 100,000, y 3) Martínez de la Torre, Veracruz con 0.265 muertes por 100,000. Por otra parte, en Dolores Hidalgo, Guanajuato hubo incremento significativo de 0.344 muertes adicionales por 100,000, por año (Tabla 3).

En la Figura 2 se muestran los 85 municipios con una mediana mortalidad por arriba de 0.5 muertes por 100,000; esto fue observado en varios municipios ubicados en la región central del país.

DISCUSIÓN

La mortalidad por ERC en México se ha mantenido estable en torno a 7.78 muertes por millón en menores

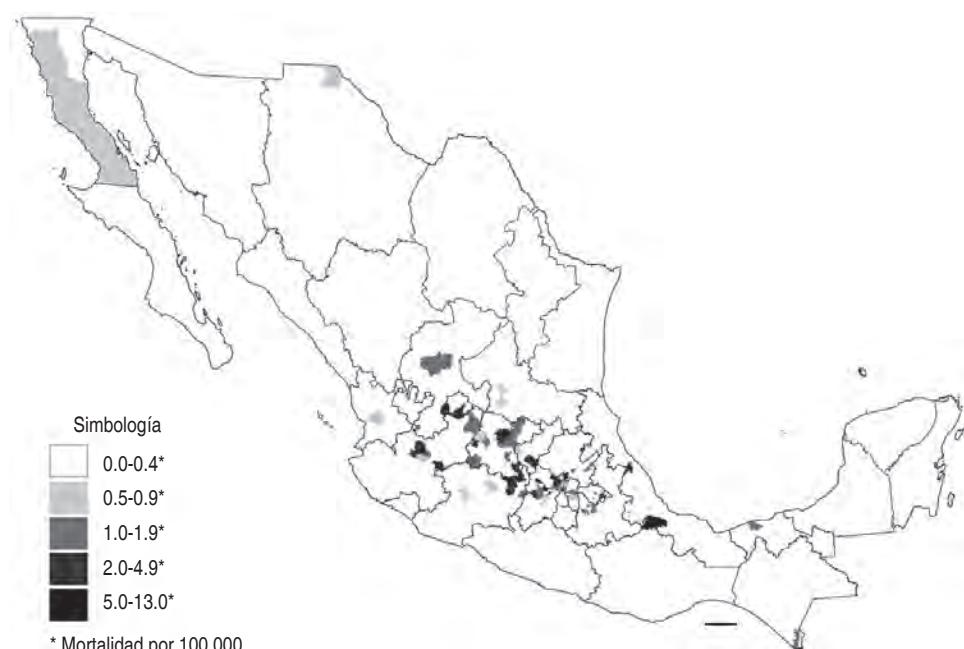


Figura 2:

Distribución geográfica de la mortalidad a nivel municipal por enfermedad renal crónica en México en < 20 años de edad.

de 20 años desde el año 2000, con pequeños cambios sólo en algunas regiones.

Tomando como referencia otros reportes de mortalidad por ERC, la observada en México es aparentemente mayor que la de Chile, en la que con un diseño semejante, basado en registros de mortalidad con causas de defunción codificadas en el sistema de CIE, la mortalidad por millón disminuyó de 3.46 en el año 1984 hasta 0.35 en 2002, no se informan.

El informe *Global Burden of Disease* 2013 reporta una mortalidad por ERC en menores de 20 a nivel global de 9.83 en el año 2000 y de 8.91 en 2013; a su vez, por regiones o países específicos, las cifras para estos respectivos años fueron de 3.45 y 3.00 en Chile, 5.89 y 5.05 en Argentina, 1.25 y 1.12 en EUA, 22.45 y 24.20 en Guatemala, 5.12 y 4.52 en Brasil, y 3.43 y 2.15 en Europa.¹⁹ Tomando como referencia estos datos, entonces la mortalidad de México entre 2000 y 2014 (7.78 muertes por millón) quedaría por arriba de las regiones señaladas.

Por otra parte, con respecto a los municipios con mayor mortalidad registrada, en el de Calvillo, Aguascalientes se realizó en el año 2005 un estudio trasversal en 2,712 escolares para la identificación de marcadores de ERC, detectando una prevalencia de 27.4% con alteraciones en la orina (hematuria y/o proteinuria) y una prevalencia de 7,000 (IC_{95%}: 4,200-10,900) por millón con ERC;²⁰ dicha prevalencia resulta superior a la global de 309.5 por millón estimada para el año 2010. Así como este, existen otros reportes realizados en Jalisco.^{21,22}

Los resultados de este estudio deben ponderarse, en vista de sus debilidades. El primero es que es un estudio descriptivo, lo que no permite inferencias causales; y el segundo es la falta de control por parte de los investigadores sobre la medición de las variables dada la naturaleza retrospectiva de los datos. Sin embargo, una fortaleza de este informe es la ausencia de reportes previos sobre la mortalidad por esta causa en población pediátrica con un nivel de desagregación municipal.

Esperamos que los datos presentados contribuyan a disponer de un perfil más amplio de la dinámica epidemiológica de la ERC en edad pediátrica; además, ayuden a generar investigación para identificar factores de riesgo en las zonas de alta mortalidad.^{24,25}

CONCLUSIÓN

La mortalidad por ERC en México en menores de 20 años de edad se ha mantenido estable entre los años 2000 y 2014. La variación en la ERC es semejante a

la reportada a nivel global, pero relativamente alta en comparación con otros países latinoamericanos de ingreso semejante, así como con países desarrollados.

REFERENCIAS

1. Biblioteca Virtual en Salud. *Descriptores en Ciencias de la Salud, Renal Insufficiency, Chronic.* [Internet]. São Paulo (BR): Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. 2016 [Actualizado 2016 marzo; citado 7 octubre 2016]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/>
2. National Library of Medicine. *Medical Subject Headings, Renal Insufficiency, Chronic.* [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health. 1999 [Updated 2012 Jul 3, cited 2016 Oct 7]. Available in: <https://meshb.nlm.nih.gov/#/record/ui?ui=D051436>
3. Organización Panamericana de la Salud. *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10).* 10^a ed. Washington (DC): OPS; Capítulo 14, Enfermedades del sistema genitourinario; c1995, p. 654.
4. 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(6 Pt 1): 1416-1421.
5. Medeiros M, Arizpe RM. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011; 68(4): 259-261.
6. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015; 385(9981): 1975-1982.
7. United States Renal Data System. *2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States.* [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health. (US); 2014 [Cited 7 Oct 2016]. Available in: <https://www usrds.org/2014/view>
8. Fine RN, Martz K, Stablein D. What have 20 years of data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study taught us about growth following renal transplantation in infants, children, and adolescents with end-stage renal disease? *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(4): 739-746.
9. Grootenhoff J, Harambat J, Jager K, Bonthuis M. *European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) and the European Renal Association and European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA) Registry.* [Internet]. Amsterdam: ESPN/ERA-EDTA Registry; 2015 Sep [Cited 7 Oct 2016]. Available in: <http://www.espn-reg.org/index.jsp>
10. Orr NIT, McDonald SP, McTaggart S, Henning P, Craig JC. Frequency, etiology and treatment of childhood end-stage kidney disease in Australia and New Zealand. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(9): 1719-1726.
11. Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A et al. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011. *Clin Exp Nephrol.* 2015; 19(5): 933-938.
12. Navarrete BAA, Alvarado RHR. La enfermedad renal crónica en el niño y el cuidado de enfermería. *Rev Colomb Enfermería.* 2015; 8(8): 175-186.
13. Silva-Ferrera J, Torres-Garbey M, Rizo-Rodríguez R. *Insuficiencia renal crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano.* Medisan [Internet]. 2007 Jul [Citado 7 Oct 2016]; 11(3):[4 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol11_3_07/san05307.pdf
14. Cerdá LJ, Cavagnaro SMF, Chacón HJ, Romero SMI. Mortalidad por insuficiencia renal crónica en niños y adolescentes chilenos: evolución de 20 años. *Rev Chil Pediatr.* 2006; 77(6): 589-593.

15. *Causas de defunción, insuficiencia renal*. [Internet]. México: Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. 1983- [Citado 7 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/>
16. *Cubos dinámicos-defunciones (Mortalidad)*. [Internet]. México: Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud [Actualizado 20 Julio 2016, citado. 2016 Septiembre 29]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_defunciones_gobmx.html
17. *Estimaciones y proyecciones de la población*. [Internet]. México: Consejo Nacional de Población, Secretaría de Gobernación [Actualizado 23 Diciembre 2015, citado 7 Octubre 2016]. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones_Datos
18. *Mapa digital de México* [Internet]. Versión 6.1.0. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2013. [Citado 7 Octubre 2016]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/geo/contenidos/mapadigital/>
19. *Global Burden of Disease* [Internet]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2016 [Cited 1 November 2016]. Available in: <http://ghdx.healthdata.org/>
20. Góngora-Ortega J, Serna-Vela FJ, Gutiérrez-Mendoza I, Pérez-Guzmán C, Hernández-Garduño ELT. Prevalencia de enfermedad crónica en niños de Aguascalientes, México. *Salud Pública Mex*. 2008; 50(6): 436-437.
21. Lozano-Kasten F, Sierra-Díaz E, de Jesus Celis-de la Rosa A, Margarita Soto Gutiérrez M, Aarón Peregrina Lucano A; Research Group on Social and Environmental Determinants in Childhood. Prevalence of albuminuria in children living in a rural agricultural and fishing subsistence community in lake Chapala, Mexico. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(12). pii: E1577.
22. Koshy SM, Garcia-Garcia G, Pamplona JS, Renoirte-Lopez K, Perez-Cortes G, Gutierrez ML et al. Screening for kidney disease in children on World Kidney Day in Jalisco, Mexico. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24(6): 1219-1225.



Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso

Eduar Valencia-Palacio,^{1,*} Lina María Uribe-Castrillón,¹

Claudia Marcela Gallo-Sáenz,¹ Aura Ligia Zapata-Catellanos,² Daniel Gallego-González³

¹ Especialista en Pediatría; ² Especialista Reumatóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana; ³ Estudiante de Pregrado de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la primera causa de artritis crónica en la niñez; sin embargo, su diagnóstico puede ser difícil. El presente artículo tiene como objetivo describir el proceso diagnóstico de un paciente con AIJ sistémica. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 14 meses de edad, con cuadro de 15 días de evolución con fiebre diaria hasta de 40°C, refractaria al manejo antipirético, asociada a irritabilidad e hiporexia. Recibió antimicrobianos por sospecha de bacteremia oculta. Cinco días después se agregó eritema polimorfo, por lo que se consideró enfermedad de Kawasaki, recibiendo gammaglobulina, pero sin respuesta clínica. A los 24 días de evolución persistía la fiebre y artritis; en resonancia magnética se detectó derrame intraarticular en ambas rodillas y cadera izquierda, sin datos de osteomielitis. En líquido sinovial de la rodilla derecha se detectó aumento de polimorfonucleares, por lo que se piensa en artritis séptica, iniciando vancomicina. Fue enviado a otro hospital por persistencia del cuadro; se corroboró fiebre y exantema maculopapular generalizado no pruriginoso, de predominio en tronco. Hasta los 40 días de evolución se confirmó el diagnóstico de AIJ sistémica y se inició el manejo con esteroides sistémicos. Una semana después, no hubo modificación del cuadro clínico agregando tocilizumab y metotrexato, con lo cual hubo remisión de fiebre y exantema, con mejoría de la sintomatología articular. **Conclusión:** La AIJ es una enfermedad que comparte signos y síntomas clínicos con diferentes patologías. En general, el diagnóstico en niños pequeños es de exclusión

ABSTRACT

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the leading cause of chronic arthritis in childhood; however, its diagnosis can be difficult. This article aims to describe the diagnostic process from a patient with systemic JIA. **Case presentation:** Male patient of 14 months of age, with 15 days of daily fever up to 40°C; the fever was refractory to antipyretic management and was associated with irritability and hyporexia. He received antimicrobials on suspicion of hidden bacteraemia. Five days later, polymorphic erythema was added, so it was considered Kawasaki disease, receiving gammaglobulin but without clinical response. After 24 days of evolution, fever and arthritis persisted; Magnetic resonance imaging revealed intraarticular effusion in both knees and left hip, with no evidence of osteomyelitis. In synovial fluid of the right knee an increase of polymorphonuclear cells was detected, reason why septic arthritis was considered, initiating vancomycin. He was sent to another hospital because of the persistence of the condition; it was confirmed the fever and the maculopapular, generalized, not pruritic exanthema, which predominated on the trunk. Up to 40 days of evolution, the diagnosis of systemic JIA was confirmed and treatment with systemic steroids was initiated. One week later, tocilizumab and methotrexate were added because the symptoms remained unchanged. With this treatment the remission of fever and exanthema was achieved, as well as improvement of the joint symptoms. **Conclusion:** JIA is a disease that shares clinical signs and symptoms with different diseases. In general, due to the non-specific nature of the clinical picture

* Correspondencia: EVP, eduarvp@yahoo.es

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Valencia-Palacio E, Uribe-Castrillón LM, Gallo-Sáenz CM, Zapata-Catellanos AL, Gallego-González D. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(2):65-70.
[Juvenile idiopathic arthritis of systemic onset, a diagnostic challenge: Case report]

debido a lo inespecífico del cuadro y a la falta de estudios de laboratorio o imagenológicos que la confirmen.

Palabras clave: Fiebre persistente, artritis, artritis idiopática juvenil sistémica.

INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la primera causa de artritis crónica en la niñez y la enfermedad reumatológica más común en el mundo,¹ con tasas de prevalencia que oscilan entre 10 y 400 casos por 100,000 habitantes.² Se estima una prevalencia de 15-30 mil casos en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), con un pico de inicio entre uno y tres años. Si sólo se toman datos desde 1990, la tasa de incidencia anual estaría entre 0.8 y 23 por 100,000. Esta variabilidad probablemente se explica por la falta de estudios poblacionales y porque es un diagnóstico de exclusión.³

De acuerdo con la *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR),⁴ la AIJ se clasifica en siete categorías que incluyen todo el espectro de manifestaciones clínicas de esta entidad: artritis sistémica, oligoartritis, poliartritis con factor reumatoideo negativo, poliartritis con factor reumatoideo positivo, artritis psoriásica, artritis asociada a entesitis y artritis no clasificada.

La AIJ de inicio sistémico (AIJIS) es la forma más grave y ha sido reconocida como una forma única en las artritis crónicas de la infancia, tanto por sus características clínicas como epidemiológicas.

Es una entidad de difícil diagnóstico debido a su clínica inespecífica y compartida por varias patologías comunes en las edades pediátricas.⁵ Existen pocas revisiones de casos de AIJ de inicio sistémico en menores de dos años que muestran la evolución clínica o las dificultades médicas para poder llegar al diagnóstico. De allí la importancia de revisar cómo debe hacerse el abordaje al paciente con clínica sugeriva; así, se recomienda que la sospecha de AIJ de tipo sistémico se debe considerar en todo niño con artritis que afecta una o más articulaciones y que se acompaña de un estado febril de más de dos semanas de duración.

Teniendo en cuenta lo anterior, los objetivos de este artículo son reportar un caso de AIJ sistémica en un menor de dos años, grupo en el que existen pocos casos publicados.

and the lack of laboratory or imaging studies to confirm it, the diagnosis in young children is made by exclusion.

Keywords: Persistent fever, arthritis, systemic onset juvenile idiopathic arthritis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ingresa al servicio de Pediatría de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín, Colombia, paciente de sexo masculino de 14 meses de edad, remitido de otra institución.

Inicialmente, el paciente fue llevado al hospital de referencia por un cuadro clínico de 15 días de evolución, consistente en fiebre de 39-40 °C, de presentación diaria y refractaria al manejo antipirético, acompañada de irritabilidad e hiporexia. Sin síntomas digestivos o urinarios asociados. Por esta sintomatología recibió manejo por sospecha de bacteriemia oculta con ceftriaxona durante cuatro días, pero la fiebre no remitió.

Al quinto día de la hospitalización (aproximadamente a 20 días de haber iniciado la sintomatología), el paciente continuó con fiebre y presentó edema de rodillas y tobillo izquierdo, asociado a limitación funcional, así como eritema polimorfo de localización en tórax anterior. Con este cuadro clínico, teniendo hemocultivos negativos, pero con examen de laboratorio anormales (trombocitosis y leucocitosis con neutrofilia), se decidió tomar nuevos hemocultivos y urocultivo de control, los cuales fueron negativos. Con estos hallazgos se sospechó enfermedad de Kawasaki incompleta, por lo que se inició manejo con inmunoglobulina (dos dosis) y ácido acetilsalicílico (ASA) sin obtener respuesta clínica. Ecocardiografía fue normal.

Nueve días después del ingreso (24 días de inicio de los síntomas), por persistencia de fiebre y artritis, se consideró infección osteoarticular y se solicitó imagen de resonancia magnética, la cual reportó derrame intraarticular en ambas rodillas y cadera izquierda, además de linfadenopatía inguinal, sin hallazgos sugerivos de osteomielitis, ni colecciones intramusculares. Asimismo, el líquido sinovial de la rodilla derecha mostró aumento de polimorfonucleares, sin presencia de bacterias. Con estos datos se hizo diagnóstico de artritis séptica, iniciando manejo con vancomicina. El paciente fue remitido a nuestra institución para valoración por Infectología Pediátrica.

Al momento del ingreso a nuestro servicio, y ya con 25 días de iniciado el cuadro, se encontró al paciente en aceptables condiciones generales, alerta, febril (39.5 °C), hidratado, irritable, con signos vitales normales, con exantema macular eritematoso generalizado, no pruriginoso. Ganglios palpables en cuello, región axilar e inguinal, móviles, no dolorosos de 1.0 a 1.5 cm, endurecidos. Al examen de las articulaciones se detectó edema, calor, limitación funcional y dolor a la movilización de codo izquierdo y rodilla derecha; además de dolor a la movilización de tobillo izquierdo. Las caderas aparentemente normales y con arcos de movimiento conservados.

Durante la hospitalización el paciente presentó fiebre diaria, en promedio dos picos febriles al día con temperatura máxima de 40 °C y que alternaban con temperaturas normales. Los picos febriles siempre se acompañaron de exantema maculopapular generalizado no pruriginoso de predominio en tronco (*Figura 1*), con signo de Koebner negativo.

Debido a la persistencia de la fiebre a pesar del manejo, asociado a artritis de grandes articulaciones, más alteración de reactantes de fase aguda y citoquímico de líquido articular aséptico, se sospechó el diagnóstico de AIJ. De tal forma que se suspendió manejo antibiótico y se solicitó valoración por Infectología, Reumatología y Oftalmología.



Figura 1: Exantema maculopapular generalizado en paciente con AIJ de inicio sistémico.

El examen oftalmológico fue normal, descartando uveítis. Infectología consideró necesario descartar infecciones por *Brucella*, *Salmonella* o *Leptospira* debido a un viaje reciente y estadía en la costa atlántica, con consumo de quesos caseros no pasteurizados, por lo que se tomaron hemocultivos, serología para *Leptospira*, mielocultivos, rosa de bengala para *Brucella*, tuberculina y radiografía de tórax.

En la evaluación por Reumatología Pediátrica se estableció que el cuadro era compatible con AIJ de tipo sistémico, dado la sintomatología, las alteraciones de reactantes de fase aguda, anemia, trombocitosis, hipoalbuminemia y vesícula biliar dilatada. Sin embargo, no se inició tratamiento hasta descartar causas infecciosas y neoplásicas. Además, se planteó, como diagnóstico diferencial, vasculitis sistémica, tipo poliarteritis nodosa, por lo que se solicitó adicionalmente estudio de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y pruebas de función renal.

Al descartar procesos infecciosos y neoplásicos, y tras 40 días de haber comenzado el cuadro clínico, se confirmó el diagnóstico de AIJ sistémica. Se inició el manejo con bolos intravenosos de metilprednisolona 10 mg/kg/dosis, por tres días, seguidos de prednisolona oral. Sin embargo, a la semana de haber iniciado este tratamiento persistía sin cambios la sintomatología articular y no se habían resuelto por completo la fiebre y el exantema. Ante esta pobre respuesta, se decidió dar tratamiento con tocilizumab 12 mg/kg/dosis cada 15 días, asociado a metotrexato (10 mg/m²/semana VO), continuando con los corticoides orales. Con esta terapéutica hubo remisión completa de la fiebre, el exantema y mejoría de la sintomatología articular. Fue dado de alta a los 20 días de hospitalización y continuó en control ambulatorio por Reumatología Pediátrica con estos mismos fármacos.

A los 18 meses de edad fue evaluado nuevamente en la institución, observando mejoría de la fiebre, exantema y artritis, excepto que persistía edema leve de rodilla derecha.

DISCUSIÓN

La AIJ es un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por una artritis de origen desconocido, de comienzo antes de los 16 años y con diferentes formas de presentación clínica. Es un desorden inflamatorio crónico, idiopático, que afecta principalmente las articulaciones y es la enfermedad reumatólogica pediátrica más común en el mundo.¹ Se presenta con dos picos de

inicio; uno entre uno y tres años y el segundo a los seis años de edad.

De acuerdo con ILAR,⁴ las siete categorías se pueden presentar de la siguiente forma:

Artritis oligoarticular: es la forma más común de AIJ (60%), predominando en niñas menores de seis años, con un pico entre uno y tres años. Por definición, debe afectar cuatro o menos articulaciones, aunque se divide en dos subgrupos, según la evolución que presente tras los seis primeros meses: 1) artritis oligoarticular persistente, cuando se mantiene el número de las articulaciones inflamadas; 2) artritis oligoarticular extendida, si el número aumenta y asemeja una artritis poliarticular.

Artritis poliarticular: se define como la afectación de cinco o más articulaciones durante los seis primeros meses de enfermedad. Representa el 20% de las AIJ, de las cuales 1/3 tienen factor reumatoideo positivo (dos determinaciones positivas con tres meses de diferencia).

Artritis psoriásica: definida como la presencia de artritis y psoriasis o artritis y dos o más signos: dactilitis, onicólisis o psoriasis en familiares de primer grado.

Artritis relacionada con entesitis: representa el 10% de las AIJ y corresponde a las espondiloartropatías infantiles. El grupo incluye a pacientes con manifestaciones en el talón de Aquiles, fascia plantar o inserción de la rótula. Las articulaciones afectadas suelen ser asimétricas, iniciándose como oligoarticular en rodillas y tobillo, y más tarde en las sacroiliacas y columna vertebral. En ciertos casos atípicos, la presencia de dolor raquídeo o sacroiliaco en un varón mayor de seis años, con uveítis anterior aguda, o con antígeno HLA-B27+ (70-80%) puede ser suficiente para el diagnóstico.

Artritis indiferenciadas: en este grupo están los pacientes que no pueden incluirse en ninguna de las formas anteriores, ya sea por falta de criterios o por mostrar los propios de más de uno de los grupos.

AIJ de inicio sistémico: ha sido reconocida como una forma única en las artritis crónicas de la infancia. Habitualmente es una artritis que afecta una o más articulaciones, que se acompaña de fiebre de al menos dos semanas de duración, junto con uno o más de los síntomas/signos siguientes: exantema eritematoso, evanescente y no fijo; linfadenopatías generalizadas (dos o más grupos ganglionares); hepatomegalia y/o esplenomegalia, además de serositis. Los criterios de exclusión incluyen: psoriasis en el paciente o en un fa-

miliar de primer grado; artritis que comienza después de los seis años en un varón HLA B27 positivo; artritis relacionada con entesitis, espondilitis anquilosante, o bien sacroileítis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, o uveítis anterior aguda, en el paciente o en un familiar de primer grado; y la presencia de FR, en al menos dos ocasiones separadas por tres meses.⁴

La AIJ de inicio sistémico representa aproximadamente un 10-20% de la totalidad de los pacientes afectados de AIJ.⁶ La prevalencia exacta de la enfermedad es desconocida, pero estudios basados en población europea muestran una incidencia anual para la AIJIS entre 0.3 y 0.8 casos por cada 100,000 niños menores de 16 años de edad.⁷ Afecta por igual a niños y niñas y a todas las edades, siendo su mayor incidencia entre el primer y quinto año de edad.⁶

El cuadro clínico habitual comienza de forma aguda con fiebre durante más de dos semanas (se debe comprobar objetivamente durante tres días), con picos preferentemente vespertinos que alcanzan, uno o dos veces al día, 40 °C. La fiebre responde mal a los antipiréticos y se acompaña de irritabilidad y de afectación del estado general que se corrige con el descenso de la fiebre. Se suma exantema (90% de los casos) de carácter maculopapuloso, localizado en tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas y plantas. Muy pocas veces es pruriginoso y desaparece al ceder la fiebre. La tríada característica la completa la artritis, la cual puede ser más tardía, aunque artralgias y mialgias intensas suelen coincidir con los picos febriles. La artritis con inflamación y dolor intenso al inicio es generalmente oligoarticular, afectando las extremidades inferiores (rodilla, tobillo, caderas), aunque luego se convierte en poliarticular. En la exploración física se pueden detectar adenopatías (80%) indoloras y no induradas, hepatomegalia (50%), esplenomegalia (30%) y serositis (30%).⁸

Para establecer el diagnóstico de AIJ se deben excluir en primer lugar otras causas de patología articular mediante una adecuada anamnesis, un examen clínico minucioso y exploraciones complementarias que permitan orientar el diagnóstico. Para la historia clínica tiene importancia la edad del niño, número de articulaciones inflamadas, rigidez matutina, síntomas acompañantes (afección del estado general, fiebre, exantema, úlceras, pérdida de peso), tiempo de evolución transcurrido y los antecedentes familiares de psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o espondilo-artropatías.⁹

Al comienzo de una artritis sistémica es importante descartar que el cuadro febril corresponda a una causa infecciosa o neoplásica. La coincidencia de fiebre, adenopatías y/o exantema obliga a realizar estudios para excluir infecciones bacterianas (sepsis, endocarditis, infección urinaria, tuberculosis) o virales (hepatitis, mononucleosis infecciosa, rubeola, sarampión). Así como tuberculosis, parvovirus B19, *Brucella* o artritis reactivas.⁸

Por su parte, la asociación de fiebre alta, compromiso del estado general, leucocitosis y reactantes de fase aguda elevados, el diagnóstico a descartar es una artritis séptica que, en la mayoría de los casos es monoarticular, siendo las más frecuentes la rodilla, cadera, tobillo y codo. Es de resaltar que esta entidad se acompaña de un dolor intenso con pseudoparálisis de la zona afectada (inusual en AIJ) y signos inflamatorios superficiales, así como resultados característicos en el líquido articular y el aislamiento de un germe patógeno.¹⁰

Otro diagnóstico diferencial es la enfermedad de Kawasaki, patología que comparte manifestaciones clínicas con la AIJ, como fiebre, compromiso articular, manifestaciones cutáneas y adenopatías. La identificación de alteraciones cardíacas podría ayudar a diferenciar una de la otra; sin embargo, la dilatación de arterias coronarias también puede estar presente en AIJ.¹¹

Existen reportes de casos con diagnóstico final de AIJ sistémica que fueron manejados en un principio como enfermedad de Kawasaki. Dong y cols. encontraron que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados como Kawasaki incompleto, ninguno presentó compromiso conjuntival y una de las complicaciones más comunes fue el síndrome de activación de macrófagos.¹²

En cuanto a fiebre reumática, se presenta más frecuentemente en niños mayores de cinco años, con fiebre y artritis migratorias y no sumatorias como en nuestro caso. La leucemia aguda es otra importante entidad a diferenciar por las graves consecuencias en caso de omisión, puede presentarse con dolor musculoesquelético hasta en 59% y artritis en 13%, pero el dolor puede ser desproporcionado al compromiso observado, además de palidez, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, púrpura y sangrado. En los exámenes de laboratorio, la sospecha se establece al encontrar pancitopenia, presencia de blastos, aumento de lactato deshidrogenasa y radiografías con lesiones líticas, lo que haría necesario el aspirado de médula ósea.¹³

COMPARACIÓN DEL CASO CLÍNICO CON LA LITERATURA

Los hallazgos clínicos observados en nuestro paciente fueron muy similares a los descritos previamente; en un estudio multicéntrico de 136 niños con AIJ sistémico, las características clínicas más comunes fueron fiebre (98%), artritis (88%) y erupción cutánea (81%). Sólo el 39% tenía linfadenopatía, y menos del 10% pericarditis y hepatoesplenomegalia.

En cuanto a la artritis, lo más frecuente es oligo- o poliarticular en aproximadamente el 40%; la muñeca, rodillas y tobillos son las articulaciones más frecuentemente afectadas, en más del 50% de los casos.¹⁴

La edad de nuestro paciente coincide con uno de los picos de presentación ya descritos.⁶ Behrens y cols. describen que 74 de 136 pacientes con AIJ tuvieron edad de presentación entre 0-5 años, siendo más común antes de los dos años.¹⁴

El comportamiento de la fiebre en nuestro paciente corresponde a la presentación clásica descrita, la cual sólo se observa en el 37%,¹⁵ compartiendo lo descrito por Behrens, en el que la fiebre puede ser cada dos días y se describe en el 15%. Mientras que los datos de compromiso cutáneo encontrados en el paciente (*Figura 1*) coinciden con la descripción clásica de esta manifestación.¹⁶

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de AIJ de inicio sistémico, en general, es de exclusión. A menor edad de inicio de la sintomatología, aunada a lo inespecífico del cuadro clínico clínica y de la falta de estudios de laboratorio o imagenológicos que confirmen la patología, será más difícil establecer el diagnóstico. El retraso del tratamiento puede provocar daños articulares irreparables y discapacidad durante la infancia.

REFERENCIAS

1. Abdwani R, Abdalla E, Al Abrawi S, Al-Zakwani I. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015; 13: 33.
2. Cimaz R, Von Scheven A, Hofer M. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: the changing life of a rare disease. *Swiss Med Wkly.* 2012; 142: w13582.
3. Minden K. Classification and epidemiology of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.* 2019; 106: 870-878. Available in: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#/browse/book/3-s2.0-C20151013679>
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004.

5. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010; 53(11): 931-935.
6. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds.). *Systemic juvenile idiopathic arthritis.* Textbook of pediatric Rheumatology, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 236-48.
7. Modesto C, Antón J, Rodriguez B, Bou R, Arnal C, Ros J et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Catalonia (Spain). *Scand J Rheumatol.* 2010; 39: 472-479.
8. Solís SP. Artritis idiopática juvenil (AIJ). Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. *Pediatr Integral.* 2013; XVII(1): 24-33.
9. Singh S, Mehra S. Approach to Polyarthritis. *Indian J Pediatr.* 2010; 77: 1005-1010.
10. Eraso R, Hernández L. *Artritis idiopática juvenil. Pediatría al día,* Tomo 2, SCP, 2017, pp. 223-247.
11. Binstadt BA, Levine JC, Nigrovic PA, Gauvreau K, Dedeoglu F, Fuhlbrigge RC et al. Coronary artery dilation among patients presenting with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics.* 2005; 116: e89-93.
12. Dong S, Bout-Tabaku S, Texter K, Jaggi P. Diagnosis of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis after treatment for presumed Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2015; 166: 1283-1288.
13. Kimura Y. *Systemic juvenile idiopathic arthritis: clinical manifestations and diagnosis.* UptoDate, Feb 2017. Available in: www.uptodate.com
14. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.* 2008; 35(2): 343-348.
15. Gurion R, Lehman TJ, Moorthy LN. Systemic arthritis in children: a review of clinical presentation and treatment. *Int J Inflam.* 2012; 2012: 271569.
16. Calabro JJ, Marchesano JM. Rash associated with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1968; 72(5): 611-619.

Caso familiar de ictiosis laminar

Luis Ángel Morales-González,^{1,*} Remedios Hernández-Pallares,² Armando Salinas-Meritú²

¹ Médico residente de tercer año de la Especialidad de Pediatría; ² Servicio de Pediatría, Hospital General de Cuautitlán “Gral. José Vicente Villada”. Instituto de Salud del Estado de México, México.

RESUMEN

Introducción: El término “bebé colodión” hace referencia a una presentación clínica al nacimiento de grupo diagnóstico llamado ictiosis congénita que tiene un tipo de herencia autosómica recesiva. Se presenta un caso de recurrencia de ictiosis congénita en una misma familia, lo cual es una condición poco informada. **Caso clínico:** Recién nacida (RN) de 37 semanas de gestación, producto de la segunda gesta. Padres consanguíneos en cuarto grado. La primera hija tuvo diagnóstico de ictiosis y falleció a los tres meses. La actual RN fue hospitalizada en la Unidad de Neonatología ya que al nacimiento se detectó una membrana colodión en la piel, sugestiva de una forma de ictiosis congénita; al no presentar láminas de queratina, se estableció el diagnóstico clínico de ictiosis tipo laminar. Se manejó con precauciones de contacto, analgesia y lubricación de la piel. Evolucionó con descamación y aumento de las fisuras, que posteriormente empezaron a disminuir y quedó una membrana residual; egresó sin problemas. **Conclusiones:** La ictiosis congénita es una condición rara, pero que con los datos clínicos y antecedentes se puede llegar al diagnóstico clínico. El asesoramiento genético es primordial para que las familias conozcan el riesgo de presentación en su descendencia.

Palabras clave: Bebé colodión, ictiosis congénita, ictiosis laminar.

INTRODUCCIÓN

Se define como ictiosis congénita autosómica recesiva a un fenotipo genérico de eritrodermia, piel escamosa que se presenta sobre casi toda la superficie del cuerpo

ABSTRACT

Introduction: “Collodion baby” refers to a group called congenital ichthyosis, which has an autosomal recessive inheritance. We present a recurrent case of congenital ichthyosis in the same family, which rarely occurs. **Clinical case:** Female newborn of 37 weeks gestation, product of second pregnancy. Parents were consanguineous, in fourth grade. Their first daughter was diagnosed with ichthyosis and died three months later. The current newborn was hospitalized in the Neonatal Unit since at birth a skin collodion membrane was detected. With this condition it was suspected a form of congenital ichthyosis, probably of the laminar ichthyosis type. The patient was handled with precautions of contact, analgesia and lubrication of the skin. She evolved with peeling and increased fissures, which subsequently began to decrease and a residual membrane remained; she was discharged from the hospital without problems. **Conclusions:** Congenital ichthyosis is a rare condition, but since it has certain particular clinical data, the diagnosis can be reached. Genetic counseling is essential for families to know the risk of presentation in their offspring.

Keywords: Baby collodion, congenital ichthyosis, laminar ichthyosis.

al momento del nacimiento, pero sin otras manifestaciones extracutáneas.¹

En la mayoría de los casos, hay un historial familiar de la enfermedad o consanguinidad. Se distinguen por su modo de herencia, características clínicas, defectos asociados y hallazgos histológicos.²

La última clasificación de consenso de ictiosis, diferencia entre dos formas principales: las no sindrómicas (que cursan con manifestaciones solamente en la piel) y las sindrómicas (que se presentan con manifestaciones en otros órganos). Entre las formas no sindrómicas, se han identificado cuatro grupos: ictiosis comunes, ictiosis

* Correspondencia: LAMG, luinmg@hotmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Morales-González LA, Hernández-Pallares R, Salinas-Meritú A. Caso familiar de ictiosis laminar. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):71-74.

[A familial case of lamellar ichthyosis]

autosómica recesiva congénita (ARCI, por sus siglas en inglés), ictiosis queratinopática y otras ictiosis menos comunes. De manera tradicional, el grupo de ARCI se ha dividido en dos trastornos: ictiosis lamelar (LI) y eritrodermia ictiosiforme congénita (CIE). En la clasificación más reciente, a este grupo se agregó a la ictiosis arlequín (HI).³

Se dispone de datos limitados sobre la epidemiología de las ARCI. En los Estados Unidos de Norteamérica se ha estimado una prevalencia al nacer de uno por 100,000 habitantes para LI y de uno por 200,000 habitantes para CIE. Otros estudios han informado una combinación de prevalencia para LI y CIE de uno por 200,000 a 300,000.⁴

Los bebés colodión nacen con una membrana tensa, brillante, translúcida u opaca que recubre todo el cuerpo y dura de días a semanas. Los tipos LI y CIE son fenotipos aparentemente distintos: LI presenta escamas color marrón oscuro, en forma de placa, sin eritrodermia; mientras que en la CIE, las escamas tienen una coloración más blanca, fina y existe eritrodermia generalizada. Las formas graves pueden presentar además ectropión, eclabio, alopecia cicatricial (que afecta el cuero cabelludo y las cejas) así como queratodermia palmar y plantar.⁵

El diagnóstico de ARCI no sindrómico se establece por los hallazgos de la piel al momento de nacer y en los primeros meses de vida. La biopsia de piel no es necesaria para establecer el diagnóstico de ARCI.

Nos propusimos presentar el presente caso dado que en la literatura la recurrencia de ictiosis en una misma familia es una condición poco informada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Informamos el caso de una recién nacida (RN) femenina de término, padres originarios de Veracruz y residentes del Estado de México; negaron exposición a sustancias tóxicas o radiografías. Existía historia de ictiosis en el árbol genealógico, en familiares de tercer grado, además describieron algunos casos que se han presentado en su comunidad natal. Padres consanguíneos en cuarto grado; la primera hija tuvo diagnóstico de ictiosis y falleció tres meses después a consecuencia de sepsis, cuando se encontraba en protocolo de clasificación clínica para ictiosis sindrómica.

La madre tenía 17 años y acudió a control prenatal desde el primer trimestre, asistiendo a ocho consultas en el centro de salud; negó infección del tracto urinario. No se realizó ecografía obstétrica. Inició su trabajo de parto a las 37 semanas de gestación, el cual se resolvió por parto eutóxico. La RN tuvo Apgar de 8 y 9, peso:

2,780 g; perímetrocefálico: 33 cm; longitud: 49 cm; perímetro del tórax: 31 cm; perímetro abdominal: 31 cm. En el momento del nacimiento se encontró una membrana constrictiva y tensa que cubría toda la superficie del cuerpo; la piel se observó eritematosa, brillante, estirada y esmaltada, con fisuras en el cuello y tronco. Se detectó ectropión del párpado y configuración de los labios en forma de “O” (*Figuras 1, 2 y 3*). Las uñas y el cabello eran normales; el resto de la exploración fue prácticamente normal.

La paciente fue hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; se encontraba inicialmente en estado de hipotermia y luego presentó fiebre (39-40 °C). Se colocó catéter umbilical para su manejo hídrico. Fue tratada de forma estéril y se le mantuvo en una incubadora con humidificador para mantener la termorre-



Figura 1: Piel eritematosa con fisuras en el cuello y tronco, brillante, estirada y esmaltada; configuración de los labios en forma de “O”.



Figura 2: Bebé colodión; se observa en la incubadora con áreas de descamación en grandes capas y presencia de una pústula abdominal.



Figura 3: Flexión de los dedos de manos y pies, pliegues agrietados.

gulación. El estudio de sangre de rutina reveló fórmula roja sin alteraciones y leucocitosis; las pruebas de función renal estaban ligeramente alteradas, probablemente por deshidratación leve. Se tomaron cultivos de la piel y fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, iniciando tratamiento antimicrobiano específico. El examen dermatológico confirmó el diagnóstico de bebé colodión.

Su atención a nivel cutáneo incluyó mantener la membrana para evitar deshidratación; la paciente se bañaba diariamente con una barra neutra dermolimpidadora sin aroma, y se le aplicaban emolientes después del baño y, cada cuatro horas, una crema a base de pantenol. Fue necesario colocar lágrimas artificiales en los ojos para mantener las córneas húmedas; se dio tratamiento para el dolor vía intravenosa. Se alimentó a través de una sonda nasogástrica con fórmula hidrolizada con triglicéridos de cadena media que garantizaba el mayor aporte calórico y una mayor ingesta de proteínas.

La evolución fue lenta pero favorable después de una semana. Se administró emoliente con urea al 5% y ácido glicólico para favorecer el desprendimiento de la membrana (*Figura 4*). La paciente fue dada de alta después de 28 días, tras lograr la estabilización de signos vitales, remisión del proceso infeccioso, y desprendimiento de la corteza. Se dio seguimiento de forma multidisciplinaria en Pediatría, Dermatología Pediátrica, Genética, Psicología, Oftalmología y Audiología.

DISCUSIÓN

La ictiosis lamelar es una forma de ictiosis verdadera muy poco frecuente, con un cuadro clínico característico que permite el diagnóstico, abordaje y tratamiento precoz. En muchos de los casos no existen antecedentes familiares de ictiosis, pero con frecuencia se asocia a



Figura 4: Descamación en grandes capas, con aplicación de emolientes después del baño.

consanguinidad entre los padres. En el presente caso existían antecedentes de consanguinidad y una hermana mayor con un cuadro de ictiosis similar, lo que hizo considerar el componente genético de esta condición.⁶

La biopsia cutánea correlacionada con la prueba genética molecular no sólo es útil en el diagnóstico de la ictiosis laminar, sino también ayuda para determinar el riesgo genético de la enfermedad en la familia. Sin embargo, dado que el diagnóstico es meramente clínico, este tipo de análisis deben ponderarse de acuerdo a la situación familiar ya que pueden ser costosos.⁷

Los 12 genes que se sabe que están asociados con ARCI son ABCA12, ALOX12B, ALOXE3, CASP14, CERS3, CYP4F22, LIPN, NIPAL4, PNPLA1, SDR9C7, SLC27A4 y TGM1;⁸ sin embargo, alrededor del 15% de las familias afectadas no tienen variantes patógenas en alguno de estos genes. Un panel multigen que incluye estos genes es la prueba de diagnóstico de elección. Si no está disponible, se pueden considerar pruebas de un sólo gen, comenzando con ABCA12 en individuos con ictiosis arlequín, TGM1 en los que tienen ARCI sin presentación de arlequín al nacer y SLC27A4 en aquéllos con síndrome de ictiosis-prematuridad.⁹

El presente caso, desde nuestra perspectiva, parece corresponder a un caso familiar de ictiosis congénita, siendo muy probablemente de tipo ictiosis lamelar con un modelo de herencia autosómica recesiva. Lo anterior, basado en los hallazgos clínicos, patológicos y los antecedentes heredofamiliares.

La infección de la piel es la morbilidad asociada más frecuente como complicación de la enfermedad, siendo la sepsis su manifestación más grave.⁷ En el presente caso, la RN tuvo infección por *Klebsiella*, la cual se resolvió con tratamiento dirigido sin otras complicaciones.

A continuación, señalamos los cuidados generales al nacimiento de este grupo de pacientes:

Tratamiento de las manifestaciones: Los RN se deben colocar en un ambiente húmedo en una incubadora, tener precauciones de contacto para prevenir infecciones y dar tratamiento a las mismas; se recomienda el uso de cremas/ungüentos emolientes para mantener la piel suave, flexible e hidratada.¹⁰ Para niños mayores, se indica humidificación con baños largos, lubricación y agentes queratolíticos como al-fahidroxiácidos o preparados de urea para promover la descamación y el adelgazamiento del estrato córneo;¹¹ para aquéllos con ectropión, lubricación de la córnea. En el caso de pacientes con afectación cutánea grave, el uso de retinoides puede ser una opción.¹²

Prevención de complicaciones secundarias: se deben instaurar medidas preventivas a estos RN, para evitar infecciones, deshidratación, sobrecalentamiento y afectación de la córnea. La liberación de la membrana de colodión en los dedos puede ser apropiada para mantener la circulación, y a nivel del tórax puede coadyuvar a una respiración adecuada.¹⁰

Vigilancia: Examen físico regular para detectar evidencia de infección. A edades mayores, se recomienda observar lesiones de piel ya que en estos pacientes se incrementa el riesgo de carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, nevos melanocíticos atípicos o melanoma maligno.¹¹

Asesoramiento genético: ARCI se hereda de manera autosómica recesiva. Cada hermano de un individuo afectado tiene un 25% de probabilidad de serlo también, un 50% de posibilidades de ser un portador asintomático y un 25% de expectativa de no verse afectado y no ser un portador.¹³ En los casos que ya han sido identificadas variantes patogénicas relacionadas con ARCI en una familia, pudiera ser conveniente realizar pruebas de portador para parientes en riesgo, así como en embarazos con mayor riesgo.⁶

REFERENCIAS

- Takeichi T, Akiyama M. Inherited ichthyosis: non-syndromic forms. *The Journal of Dermatology*. 2016; 43(3): 242-251.
- Prado R, Ellis LZ, Gamble R et al. Collodion baby: an update with a focus on practical management. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 1362-1374.
- Oji V, Tadini G, Akiyama M et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the first ichthyosis consensus conference in Soréze 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63: 607-641.
- Bale SJ, Richard G. *Autosomal recessive congenital ichthyosis*. En: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. Gene reviews. Seattle (WA): University of Washington; 2009.
- Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013; 104(4): 270-284.
- Eckl KM, de Juanes S, Kurtenbach J, Nätебus M, Lugassy J, Oji V et al. Molecular analysis of 250 patients with autosomal recessive congenital ichthyosis: evidence for mutation hotspots in ALOXE3 and allelic heterogeneity in ALOX12B. *J Invest Dermatol*. 2009; 129: 1421-1428.
- Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Fachal L, Toribio J, Carracedo A, Vega A. Analysis of TGM1, ALOX12B, ALOXE3, NIPAL4 and CYP4F22 in autosomal recessive congenital ichthyosis from Galicia (NW Spain): evidence of founder effects. *Br J Dermatol*. 2011; 165: 906-911.
- Vahlquist A, Gåñemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88: 4-14.
- Traupe H, Burgdorf WHC. Treatment of ichthyosis-There is always something you can do! In Memoriam: Wolfgang Küster. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 542-547.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 171-82, quiz 83-86.
- Luu M, Cantatore-Francis JL, Glick SA. Prenatal diagnosis of genodermatoses: current scope and future capabilities. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 353-361.
- Tsuji-Abe Y, Akiyama M, Nakamura H, Takizawa Y, Sawamura D, Matsunaga K et al. DNA-based prenatal exclusion of bullous congenital ichthyosiform erythroderma at the early stage, 10 to 11 weeks' of pregnancy, in two consequent siblings. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 1008-1011.
- Hernández-Martín A, Torrelo-Fernández A, de Lucas-Laguna R et al. First symposium of ichthyosis experts. *Actas Dermosifiliogr*. 2013; 104: 877-882.



Tuberculosis diseminada transmitida por lesión granulomatosa del seno materno durante la lactancia. Reporte de un caso

Alejandro Baeza-Comas,^{1,*} Iris Evelin Paredes-Alonso,² Claudia Paola Fernández-Luna³

¹ Médico residente de tercer año. Escuela de Postgrados en Sanidad Naval; ² Infectóloga Pediatra; ³ Cardiólogo Pediatra del Centro Médico Naval, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis perinatal (TP) se refiere a la infección que ocurre en el nacimiento o en el periodo neonatal. En este artículo se revisa un caso de TP, en el cual se sospechó que el contagio ocurrió porque la madre presentaba lesiones compatibles con mastitis tuberculosa. **Descripción del caso:** Se presenta el caso de un lactante de dos meses de edad procedente de Acapulco, Guerrero, quien tuvo un cuadro clínico de varias semanas de evolución con fiebre hasta de 40°C y adenopatías en región cervical izquierda y hepatomegalia. Mediante baciloscopía de jugo gástrico se llegó al diagnóstico de tuberculosis. Al mismo tiempo del cuadro clínico del paciente, la madre presentaba una lesión en la mama izquierda que progresivamente aumentó de tamaño; en un inicio se sospechó mastitis, por lo que se interrumpió la lactancia. Debido a que la lesión continuó, se realizó biopsia y se detectó *Mycobacterium tuberculosis* mediante PCR. Por lo anterior, se consideró que la vía más probable de transmisión de tuberculosis a su hijo fue por contacto. **Conclusiones:** El diagnóstico de TP es un reto clínico, dado lo inespecífico de los signos y síntomas. En este caso, la asociación de las lesiones en la madre ayudó para establecer el diagnóstico.

Palabras clave: Tuberculosis perinatal, tuberculosis congénita, mastitis tuberculosa, lactante.

ABSTRACT

Introduction: Perinatal tuberculosis (PT) refers to the infection that occurs at birth or in the neonatal period. This article reviews a patient with PT, in whom it was suspected that the infection occurred because the mother had lesions compatible with tuberculous mastitis. **Case description:** We present a patient of a two-month-old infant from Acapulco, Guerrero, who had a clinical picture of several weeks of evolution with fever up to 40°C, as well as adenopathies in the left cervical region and hepatomegaly. Bacilloscopy of gastric juice led to the diagnosis of tuberculosis. At the same time, his mother had a lesion in the left breast that progressively increased in size and mastitis was suspected, so breastfeeding was interrupted. Because the lesion increased, a biopsy was performed and *Mycobacterium tuberculosis* was detected by PCR. Therefore, it was considered that his son probably contracted tuberculosis by contact. **Conclusions:** The diagnosis of PT is a clinical challenge, given the non-specific signs and symptoms. In this patient, the association of lesions in the mother's breast helped to establish the diagnosis.

Keywords: Perinatal tuberculosis, congenital tuberculosis, tuberculous mastitis, infant.

* Correspondencia: ABC, alex_baez20@hotmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Baeza-Comas A, Paredes-Alonso IE, Fernández-Luna CP. Tuberculosis diseminada transmitida por lesión granulomatosa del seno materno durante la lactancia. Reporte de un caso. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):75-79.

[Disseminated tuberculosis transmitted by granulomatous lesion of the maternal breast during lactation. A case report]

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que puede tener curso subagudo o crónico y afectar diversos órganos y tejidos. Puede ser causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye las siguientes especies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG* (cepa variante de laboratorio que se usa en vacunación), *M. africanum*, *M. microti* (causa de tuberculosis en roedores y otros mamíferos) y *M. canetii*. Se estima que aproximadamente 30% de la población mundial tiene algún factor de riesgo para padecer tuberculosis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que, en 2017, 10.4 millones de personas fueron infectadas, de las cuales 1.7 millones fallecieron.¹

La amplia variedad de manifestaciones clínicas hace que esta enfermedad sea un reto para el médico de primer contacto, en particular cuando los signos o síntomas son inespecíficos, como ocurre en niños. En particular, es difícil el diagnóstico de tuberculosis en el primer año de vida. Por otro lado, también es importante diferenciar si corresponde con tuberculosis perinatal (TP) o congénita, a fin de identificar la fuente de contagio para tratarla y evitar la transmisión. La TP es la que se adquiere durante el parto o en el periodo neonatal temprano,^{2,3} lo cual puede ocurrir por aspiración de líquido amniótico, por contacto directo con los genitales maternos, o bien, a través de la lactancia materna.⁴

Existen reportes de casos de pacientes con TP pero son escasos,³ de ahí que decidimos presentar el presente caso clínico, en el cual se sospechó que la transmisión de la tuberculosis fue por contacto con su madre, quien tenía mastitis tuberculosa, al mismo tiempo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de dos meses de edad. Fue producto de la primera gestación de una madre de 25 años con un embarazo normal; el peso al nacer fue de 3,460 gramos y la talla de 52 centímetros. Recibió vacunación de BCG al nacimiento y fue alimentado con seno materno hasta los 20 días de vida.

Dentro de los antecedentes de importancia se destaca que la madre era originaria y residente de Acapulco, Guerrero, y que una semana después del parto inició con una pápula eritematosa en el seno izquierdo que progresivamente aumentó de tamaño. Además, presentó fiebre de predominio nocturno en tres ocasiones y pérdida de cinco kilogramos de peso en dos meses. Acudió con su ginecólogo, quien sospechó mastitis, por

lo que decidió suspender la lactancia e iniciar su manejo con ampicilina, sin observar mejoría de las lesiones después de los primeros tres días de tratamiento.

El lactante inició su padecimiento con fiebre de predominio vespertino de hasta 38.9 °C, acompañada de un aumento de volumen en el lado izquierdo del cuello, por lo que acudió al Hospital Naval de Acapulco, donde se consideró que presentaba infección de las vías respiratorias altas, prescribiendo loratadina y paracetamol. Sin embargo, ante la persistencia de la fiebre de predominio vespertino e incremento de la lesión en el cuello tras dos semanas de tratamiento, la madre lo llevó nuevamente para su revisión. Se decidió su hospitalización y se inició tratamiento con ceftriaxona y vancomicina. Despues se decidió enviar al Centro Médico Naval (CEMENAV), en la Ciudad de México, para continuar con su abordaje diagnóstico y terapéutico.

En el CEMENAV se confirmó el aumento de volumen en región cervical, que a la palpación correspondía a adenopatía, con dimensiones de 7 x 10 cm (*Figura 1A*), la cual limitaba la movilidad del cuello, pero no se observaban cambios de coloración. A la exploración del tórax no había datos de dificultad respiratoria, el murmullo vesicular normal, sin sibilancias ni estertores. Abdomen aumentado de tamaño a expensas de hepatomegalia de 3 x 4 x 4 cm por debajo del borde costal derecho (*Figura 1A*). El resto de la exploración física fue normal. Los resultados de exámenes de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina de 12.9 mg/dL, leucocitosis de 29,700 células, con 66.9% de neutrófilos, linfocitos de 19.4% y monocitos de 13.3%; plaquetas de 313,000. Aspartato aminotransferasa (AST): 50 U/L, alaninotransferasa (ALT): 12.40 U/L, fosfatasa alcalina de 168.30, proteínas 7.20 g/dL y proteína C reactiva de 11.34.

Parte del abordaje de las adenopatías incluyó la realización de resonancia magnética (*Figura 1B*), donde se observaron conglomerados ganglionares que comprometían todas las cadenas cervicales, de predominio izquierdo, que desplazaban la vía aérea. En campos pulmonares se observó patrón micronodular difuso bilateral y ganglios paraaórticos bilaterales; mientras que en abdomen había hepat- y esplenomegalia. Por otro lado, también se solicitaron estudios para descartar diferentes causas de adenopatías; así la serología para toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes y virus de inmuodeficiencia humana (VIH) fue negativa.

Además, ante la sospecha de tuberculosis diseminada, se llevaron a cabo baciloskopías seriadas de jugo

gástrico, las cuales resultaron positivas en dos ocasiones. Mientras que la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el complejo MTB (técnica GeneXpert MTB/RIF) resultó positiva y evidencia de resistencia a rifampicina. Con estos resultados se inició una terapia

antituberculosa intensiva con isonazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA), así como esteroide sistémico. Asimismo, se descartó compromiso de sistema nervioso central con toma de líquido cefalorraquídeo.



Figura 1:

A. Crecimiento ganglionar en el cuello izquierdo y hepatosplenomegalia. **B.** Imagen de resonancia magnética: con conglomerados ganglionares cervicales de predominio izquierdo, campos pulmonares con patrón micronodular difuso bilateral.

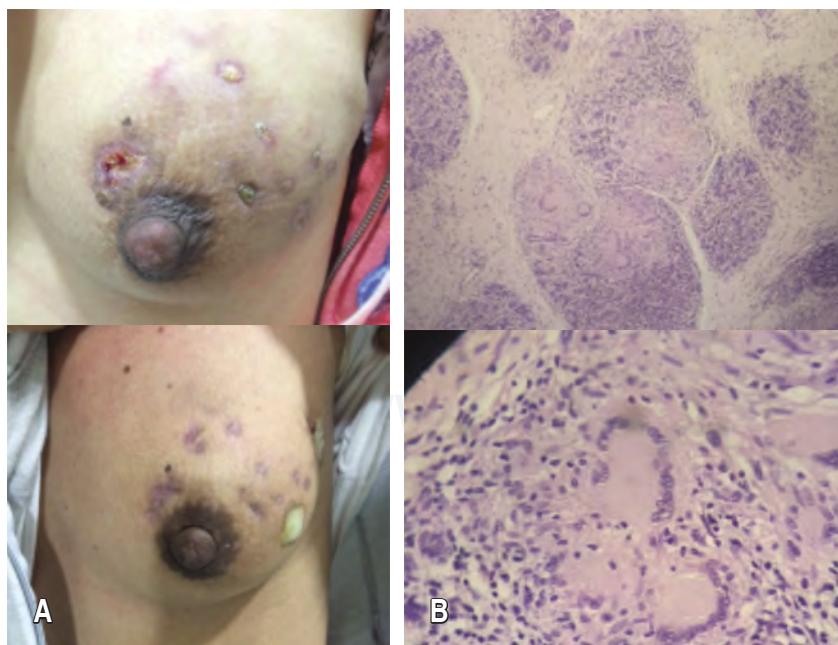


Figura 2:

A. Evolución de la lesión granulomatosa en el seno materno. **B.** Microscopía del tejido glandular mamario; patrón de lobulillos en panorámica con infiltrado linfocitario circundante, componente inflamatorio linfoide, macrófagos epiteloides y células.

Al mismo tiempo que se realizaban los estudios al paciente, debido a los cambios clínicos en la mama izquierda, la madre fue evaluada por Medicina Interna (*Figura 2A*). Se decidió tomar biopsia de la glándula mamaria, y el examen histopatológico reveló la presencia de infiltrado linfoides en patrón lobulillar, células gigantes multinucleadas y macrófagos epitelioides, granulomas con necrosis central (*Figura 2B*). Por lo que también se tomó PCR para complejo MTB (técnica GeneXpert MTB/RIF), resultando positivo, al igual que los cultivos para *M. tuberculosis*. Con estos hallazgos también se dio tratamiento antituberculoso.

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad de reporte obligatorio con un tratamiento estricto y estrecha vigilancia epidemiológica; se considera un problema de Salud Pública, ya que es una de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial. Se estimó en 2017 un aproximado de 1.3 millones de muertes.¹ En los últimos años se ha observado aumento en la frecuencia de esta enfermedad.²

El caso que presentamos resulta relevante, no sólo por su manera de presentación sino por la edad de aparición, la cual parece corresponder a TP. Se ha descrito que esta entidad es el resultado de la inmadurez del sistema inmunológico (especialmente en prematuros), dada por una disminución de la respuesta Th1, por la cual los pacientes responden de manera ineficaz ante la infección por *M. tuberculosis*.³ Siempre será importante diferenciar entre un contagio prenatal o uno postnatal. La transmisión madre-hijo de la enfermedad puede darse en cualquier periodo, siendo la forma más común a través de la aspiración de los bacilos por la leche materna.⁴

En 1935, Beitzke propuso los criterios para establecer la diferencia entre tuberculosis congénita y perinatal, los cuales incluyen: 1) aislamiento de *M. tuberculosis* en el recién nacido, 2) demostración de un complejo primario a nivel hepático, y en caso de no existir, se tendría que evidenciar la presencia de tuberculosis a los pocos días de nacido, descartando el contacto del recién nacido con una persona con tuberculosis.^{5,6} Dado que estos criterios podrían ser confusos, en 1994 Cantwell reestableció los criterios para tuberculosis congénita: 1) lesiones durante la primera semana de vida, 2) complejo primario a nivel hepático, 3) infección por tuberculosis en los genitales maternos o en la placenta, y 4) descartar la transmisión postnatal.^{3,4}

En la tuberculosis perinatal hay una amplia variedad de manifestaciones clínicas que son atípicas en muchas ocasiones, las cuales aparecen entre la segunda y tercera semana de vida. Dentro de éstas se describe fiebre, sin foco, acompañada con hepatosplenomegalia, adenopatías, dificultad respiratoria, distensión abdominal, letargia e irritabilidad.^{3,5}

Los reportes en la literatura comúnmente asocian una aparición más temprana de las manifestaciones clínicas en los neonatos, sobre todo en casos de tuberculosis congénita, encontrándose hasta en 15% de los casos la sintomatología en la madre durante el puerperio.⁷

Así, ante la sospecha de tuberculosis, se deberá realizar la identificación del agente patógeno mediante la toma de cultivos. Para pacientes menores de cinco años, se recomiendan las muestras por aspiración de jugo gástrico, solicitando tres muestras seguidas para su visualización microscópica e identificación del agente patógeno mediante cultivos especiales, así como técnicas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos a través de pruebas de PCR, como el GeneXpert MTB/RIF.⁸ Esta última prueba, además de detectar *M. tuberculosis*, ayuda a conocer la resistencia a rifampicina, lo cual ayuda a orientar el mejor tratamiento.

Por otro lado, en el presente caso se describen también las lesiones granulomatosas en la mama de la madre del paciente. Este tipo de lesiones es una de las formas más raras de presentación de tuberculosis (aproximadamente de 0.1 a 4%). Los reportes son en mujeres durante la lactancia o quienes utilizan anticonceptivos por largos períodos.⁹ Hay dos factores que debemos considerar al momento de valorar a una paciente con una mastitis infecciosa, independientemente de la etiología. El primero es el compromiso del sistema inmunitario, ya que la leche tiene un efecto diluyente sobre los mismos factores inmunitarios reclutados por el tejido mamario; esto es un motivo por el cual hay una multiplicación más rápida de ciertas bacterias, las cuales pueden duplicar su población en tan solo 40 minutos. El segundo factor a tomar en cuenta es el uso indiscriminado de antibióticos durante el último tercio del embarazo, el parto o la lactancia.¹⁰ El diagnóstico etiológico incluye diferentes agentes infecciosos implicados; sin embargo, se puede sospechar mastitis tuberculosa cuando se encuentran lesiones en forma de nódulos irregulares en los cuadrantes superiores o centrales externos. Además de los problemas infecciosos, también es necesario descartar carcinomas, linfomas malignos o sarcoidosis. De esta forma, el diagnóstico definitivo debe realizarse mediante el estudio histopatológico de las biopsias. En estas biopsias, al igual

que los datos presentados en la madre del presente caso clínico, habitualmente en mastitis tuberculosa se puede observar necrosis caseosa, presencia de micobacterias, células epiteloides, fibroblastos, histiocitos y, en algunos casos, hasta células gigantes tipo Langhans. Indudablemente, como parte del estudio se deberá incluir técnicas de PCR para *M. tuberculosis*.¹¹

Por último, dentro del abordaje de una persona con tuberculosis, siempre es importante descartar un coinfección con VIH. Hace años se estimaba que la prevalencia de tuberculosis durante el embarazo era de 3.4%; sin embargo, con los avances en el diagnóstico y tratamiento del VIH, se ha observado un aumento en la incidencia de tuberculosis en el embarazo de hasta 94.8 por cada 100,000 recién nacidos, y se ha encontrado una infección hasta en 21% de las mujeres embarazadas. Las pacientes infectadas con tuberculosis presentan mayor riesgo de complicaciones obstétricas (OR 2.8; IC95% 1.7 – 4.6), bajo peso al nacer (OR 1.7; IC95% 1.2-2.4) y muerte perinatal (OR 4.2; IC95% 1.5-11.8).¹²

REFERENCIAS

- WHO. *Global tuberculosis report 2017*. 2017. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf (Acceso: enero 2019)
- Barquero-Artigao F, Mellado-Peña MJ, Rosal-Rabes T, Noguera-Julian A, Goncé-Mellgren A, de la Calle Fernández-Miranda M et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido. *Anales de Pediatría*. 2015; 83: 1-8.
- Sáenz-Gómez J, Karam-Bechara J, Jamaica-Balderas L. Tuberculosis perinatal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015; 1(72): 61-65.
- Burkett EA, Bradshaw WT. Neonatal tuberculosis. *Foundations in Newborn Care*. 2011; 2(6): 376-381.
- Irmida-Sambada M, Zhao D. A perspective of the diagnosis and management of congenital tuberculosis. *Journal of Pathogens*. 2016.
- Raj P, Sarin Y. Congenital tuberculosis in a neonate: a diagnostic dilemma. *Journal of Neonatal Surgery*. 2014; 3(4).
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Desmond E, Keane J et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Center for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64(2): 111-115.
- Sagar T, Gupta K, Rani M, Rajinder Kaur I. Disseminated tuberculosis in a newborn infant. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2016; 5(3): 695-697.
- Thimmappa D, Mallikarjuna MN, Vijayakumar A. Breast tuberculosis. *Indian J Surg*. 2015; 77(Suppl 3):1378-84.
- Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Human Development*. 2008; 84: 795-799.
- Ferreras-Antolín L, Caro-Aguilera P, Pérez-Ruiz E, Moreno-Pérez D, Pérez-Frías FJ. Perinatal tuberculosis: is it a forgotten disease? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018; 37(3): 81-83.
- Sobhy S, Babiker Z, Zamora J, Khan K, Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(5):727-733.



Trastornos de la conducta alimentaria

Norma Cipatli Ayuso-del Valle,^{1,*} Joshue David Covarrubias-Esquer²

¹ Hospital San José, Tecnológico de Monterrey, Nuevo León, México; ² Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Clínica Pediátrica. Unidad de Nutrición Infantil. Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Los trastornos de la conducta alimentaria constituyen un grupo de enfermedades multifactoriales y graves. Junto con el asma y la obesidad, son las enfermedades crónicas más comunes en adolescentes. Los principales trastornos son la anorexia, la bulimia y trastornos restrictivos no especificados, cuyos criterios diagnósticos han sido recientemente modificados. En este artículo se hace una revisión sobre este tema, haciendo énfasis sobre el diagnóstico y tratamiento. En general, el manejo multidisciplinario es fundamental, donde la participación de la familia es necesaria. La identificación en etapas tempranas por el pediatra es relevante, ya que ayudará a que la recuperación sea más eficiente.

Palabras clave: Trastornos de alimentación, anorexia, bulimia, adolescentes.

ABSTRACT

Eating disorders are a group of multifactorial and serious diseases. Along with asthma and obesity, they are the most common chronic diseases in adolescents. The main disorders are anorexia, bulimia and restrictive disorders not specified; for all these, the diagnostic criteria have been recently modified. This article presents a review of this group of disorders, particularly on the diagnosis and treatment. Overall, the multidisciplinary management is essential, where family involvement is necessary. Identifying these patients in early stages by the pediatrician is relevant because it will help the recovery more efficient.

Keywords: Eating disorders, anorexia, bulimia, adolescent.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen un grupo de enfermedades biopsicológicas graves, multifactoriales, con un alto riesgo de mortalidad. Los factores culturales adquieren especial relevancia cuando se trata de entender cómo describe, minimiza, diagnostica y trata la sociedad esta condición.

La historia se remonta a 1870, cuando las primeras pacientes con anorexia eran mujeres jóvenes, occidentales, de alto nivel sociocultural. De manera inicial, los médicos describían estas pacientes como una "histeria", caracterizada por rechazo a los alimentos, debilidad y

llanto. Desde entonces, ubicaron a la anorexia como un problema electivo o superficial, cuya idea persiste en la sociedad, a través de los siglos.¹

El diagnóstico multidisciplinario temprano de los trastornos de la alimentación es la base para su tratamiento, donde la participación de la familia es fundamental para lograr su recuperación.

Prevalencia

En los últimos años se ha incrementado el número de casos de pacientes pediátricos diagnosticados con un TCA, y se considera el principal problema

* Correspondencia: NCAV, cipatlimd@yahoo.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Ayuso-del Valle NC, Covarrubias-Esquer JD. Trastornos de la conducta alimentaria. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):80-86. [Eating disorders]

psiquiátrico de la pubertad y adolescencia en ambos sexos.¹ Este tipo de trastornos tiene impacto en la Salud Pública, tanto por los aspectos médicos y psicológicos, como por los altos costos económicos que su manejo requiere.²

En los últimos años, la incidencia ha aumentado. Se estima que 3% de los adolescentes presentan anorexia o bulimia y que, probablemente, 6% padecen variantes clínicas. Por ejemplo, en España se estima que uno de cada dos adolescentes, de 15 y 16 años, considera que su peso es elevado.³

Criterios diagnósticos de los TCA

Anorexia, bulimia y trastorno evasivo/restrictivo de la alimentación son los tres diagnósticos principales, los cuales están caracterizados por:

Anorexia: restricción en la ingesta de calorías con relación a los requerimientos basales, lo que lleva a una pérdida significativa de peso. Además, los pacientes tienen alteración en la imagen corporal, con miedo excesivo de ganar peso.

Bulimia: trastorno purgativo que consiste en comer una cantidad grande de comida en un periodo corto, con una sensación de pérdida de control que lleva a un comportamiento purgativo o compensatorio (como vómito, uso de laxantes, diuréticos, insulina, ejercicio); esta conducta se observa al menos una vez a la semana, durante tres meses o más.

Trastorno evasivo/restrictivo de alimentación (ARFID): es el concepto más nuevo. Describe pacientes que tienen una pérdida significativa de peso o deficiencia nutricional, con dependencia de algún suplemento dietético. Los pacientes tienen interferencia psicosocial debido a la restricción calórica, pero no existe afección de la percepción corporal o ganancia de peso.⁴

Es de señalar que recientemente han existido cambios para identificar a estos pacientes. Los cambios más importantes en los criterios diagnósticos por el DSM-5 son la flexibilización de los criterios de anorexia y bulimia, como la presencia o no de bajo peso, el tiempo de evolución y la presencia o no de amenorrea.

Aspectos genéticos

Estudios en gemelos idénticos demuestran que hay 50-80% de predisposición genética.^{5,6} En general, los TCA tienen un origen multifactorial, donde la interacción de diversos factores genéticos y ambientales parecen tener un papel etiológico. Se han descrito regiones en

el cromosoma 12, similares a los encontrados en pacientes con diabetes tipo I, esquizofrenia, depresión y trastornos de ansiedad.^{7,8} Bergen y sus colaboradores⁹ demostraron la asociación de polimorfismos del gen del receptor 2 de la dopamina. Nisoli y su grupo¹⁰ señalaron que este polimorfismo TaqIa de la dopamina no está relacionado con el peso corporal, sino que podría ser un marcador de una condición genética-psicológica en personas con alto riesgo de desarrollar conductas patológicas al comer.

Otros estudios de gen del BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) han demostrado asociación de algunos polimorfismos de dicho gen con anorexia nerviosa, bulimia y atracón.^{11,12}

De manera interesante, se ha descrito la posibilidad de la autoinmunidad como parte de la etiología, con base en observaciones de pacientes con comorbilidades autoinmunes, aunque aún faltan estudios que puedan describir algún marcador específico.¹³

Neurobiología

En los estudios sobre obesidad y adicciones se ha demostrado alteraciones cortico-límbicas que llevan al consumo excesivo de calorías, así como modificaciones en la sensación de saciedad y falta de control de impulsos;¹⁴ en el caso de TCA, se comportan de forma inversa.

Por otro lado, también se han observado que las variaciones en los niveles de serotonina modifican la regulación del apetito, conductas ansiosas y comportamientos obsesivos. En pacientes con anorexia, el ayuno disminuye de manera significativa la actividad de la serotonina, que reduce la sensación de ansiedad, y esto se incrementa a medida que aumenta la desnutrición, por lo que los ayunos prolongados atenúan la ansiedad en personas con desnutrición severa. En el proceso de recuperación, los niveles de ansiedad tienden a incrementar con la ingesta de alimentos, e incluso se elevan en picos al ir alcanzando niveles idóneos de índice de masa corporal. Asimismo, la disfunción en los mecanismos de regulación de la dopamina contribuye a desórdenes relacionados con el sistema de conducta-recompensa que afectan la toma de decisiones al comer.^{15,16}

También los mecanismos de control en la ingesta de alimentos se encuentran alterados e involucran sistemas periféricos como estimulación gustativa, secreción de péptido gastrointestinal y respuestas nerviosas vagales.¹⁷ Se ha descrito que pacientes con caquexia presentan modificaciones de estas sustancias en el líquido cefalorraquídeo, mismas

que tienden a normalizarse tras la recuperación nutricional.^{18,19}

Estudios de resonancia magnética en personas con anorexia sugieren alteraciones en circuitos relacionados con la intercepción y regulación del apetito a nivel del sistema ventral estriado, así como inhibición en el sistema límbico, que altera el sistema de recompensa, expresado como alexitimias.²⁰

Comorbilidades

La mayoría de las personas que cursan con un TCA tienen comorbilidades como depresión o enfermedades de ansiedad. La prevalencia es tan elevada como 83%.²¹ Otros padecimientos psiquiátricos asociados son el trastorno obsesivo compulsivo, ataques de pánico, déficit de atención e hiperactividad, desorden bipolar, abuso de sustancias y síndrome de estrés postraumático.

Mortalidad

Los TCA tienen la tasa más alta de mortalidad de todas las enfermedades psiquiátricas,²² con un riesgo 6-12 veces mayor de presentar muerte prematura, en comparación con la población general.

Personalidad

El perfeccionismo es común en pacientes que desarrollan trastornos de alimentación, sobre todo en aquéllos con énfasis con estándares autoimpuestos.²³

Edad de aparición

A pesar de que se han identificado personas con TCA desde los cuatro años de edad,²⁴ la edad promedio de aparición es la pubertad en ambos sexos, aunque se han descrito picos de presentación a los 18 años.²⁵

Diversos estudios²⁶ demuestran que pacientes con personalidades ansiosas o inflexibles con modificaciones en la modulación de las monoaminas a nivel caudal tienen mayores alteraciones al entrar a la pubertad, ya que los esteroides gonadales femeninos exacerbaban la regulación de serotonina 5-HT y dopamina DA. Trabajos realizados en la Universidad de Michigan demostraron que niñas en edad puberal con altos niveles de estradiol tenían más riesgo de un trastorno de alimentación, en comparación con el grupo control con niveles menores de estradiol.²⁷

Aspectos sociales

El actual modelo de belleza que promueve delgadez excesiva tiene un papel importante en el desarrollo de los TCA. Aunado a lo anterior, en la actualidad las redes sociales favorecen TCA. En los últimos años, la aparición de blogs y páginas llamadas “*pro-anorexia*” y “*pro-bulimia*” en relación con la anorexia y bulimia como formas de vida comparten recomendaciones para adelgazar y reforzar las conductas patológicas propias de la enfermedad.²⁸ Sin embargo, se han presentado casos de niños tan pequeños como seis años en regiones rurales de Australia —que nunca han sido

Tabla 1. Signos y síntomas que pueden ocurrir en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

Generales	Boca	Cardiorrespiratorios	Gastrointestinales	Endocrinológico	Neuropsiquiátricos	Piel
Pérdida de peso	Laceraciones orales	Dolor precordial	Dolor epigástrico	Amenorrea u oligomenorrea	Depresión	Lanugo
Falla de medro	Perimolisis	Taquicardia	Distensión abdominal	Pérdida de libido	Pérdida de la memoria	Pérdida de peso
Intolerancia al frío	Crecimiento de la glándula parótida	Hipotensión ortostática	Reflujo gastroesofágico	Fracturas por estrés	Falta de concentración	Carotenodermia
Debilidad		Disnea	Hematemesis	Osteopenia/osteoporosis	Insomnio	Signo de Russell
Síncope		Edema periférico	Hemorroides o prolapso rectal	Amenorrea u oligomenorrea	Pensamientos suicidas	Alteración en la cicatrización
			Constipación		Convulsiones	

expuestos a situaciones sociales ni culturales— con diagnóstico de TCA.²⁹

Signos y síntomas

En la *Tabla 1* se describe el cuadro clínico que pueden mostrar los pacientes con TCA; por supuesto, los síntomas y signos anormales no se presentan en todos, dependen del tipo de trastorno y del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el momento de la evaluación.

Hallazgos en exámenes de laboratorio

En general, los pacientes con TCS no tienen trastornos en los exámenes de laboratorio. Es posible que en los casos extremos se encuentre uno o más de los siguientes: leucopenia, anemia, trombocitopenia, hipoglucemia, hiponatremia, hipocaliemia, hipocloremia, alcalosis metabólica, hipocalcemia, hipomagnesemia, elevación de las transaminasas. Además, se han reportado casos de alteración del perfil tiroideo (síndrome de T3 baja o eutiroideo enfermo) o con gonadotropinas disminuidas.

Manejo

Las guías y consensos de expertos coinciden en que el abordaje ambulatorio debe ser la primera línea de tratamiento, el cual deberá ser personalizado y multidisciplinario.

Los objetivos del tratamiento de los TCA son los siguientes:

1. Restaurar el estado nutricional con una alimentación apropiada al grupo de edad y situación social de cada individuo.
2. Tratar las complicaciones físicas derivadas de una alimentación restrictiva.
3. Proporcionar educación sobre hábitos alimenticios.
4. Manejar los aspectos psicológicos asociados con cada trastorno, en particular una vez restaurado el estado nutricional.
5. Uso de medicamentos psicotrópicos, en casos particulares.

En la actualidad, el modelo de tratamiento basado en la familia (modelo de Maudsley) es uno de los mejores recursos para la recuperación de pacientes con TCA.³⁰ Este modelo ha sido evaluado en varios estudios controlados y ha logrado una efectividad de 50

a 70%; consiste en involucrar tanto a la familia como los realimentadores principales. La efectividad de este modelo parece ser mejor en adolescentes sin conflictos familiares importantes.³¹

Dieta

Existen diferentes publicaciones sobre el manejo nutricional de pacientes con TCA, tanto guías de práctica clínica³² como revisiones de expertos las cuales se desarrollaron con base en evidencias científicas.^{33,34}

En general, se recomienda iniciar dietas con base en 20-30 calorías /Kg/día; el incremento de calorías por semana habitualmente es de 500 kcal por día (3,500 kcal/semana para conseguir un aumento de medio kilogramo). Por supuesto, la cantidad variará según la respuesta termorreguladora, composición corporal, actividad física, fase del tratamiento, etcétera.³³ Una vez llegado al peso objetivo, deberá continuarse la dieta para mantener un crecimiento y desarrollo adecuados.³⁵

Durante la fase de recuperación ponderal, la ingesta podría avanzar hasta 70-100 cal/Kg/día. Debe tomarse en cuenta que estos pacientes—especialmente aquéllos con bajo peso— necesitan de forma basal un promedio de 50-60 kcal/kg/día más que los sujetos de su edad sanos. La ingesta e incremento de calorías deben mantenerse durante varias semanas hasta alcanzar niveles superiores al 110% (con base en el IMC) y cuando la actividad hormonal se normaliza.³³

Además, las siguientes recomendaciones deberán tomarse en cuenta:³³

1. Ingestión de cinco a seis porciones de alimento por día.
2. El o la paciente no debe participar en la compra, elección ni preparación de sus alimentos.
3. Idealmente, el o la paciente debe comer acompañado (a) e integrado (a) a la dieta familiar.
4. No debe ir al baño hasta después de 60 minutos de haber ingerido alimentos, para vigilancia de purgas.
5. Pactar tiempos de actividad física leve a moderada y bajo supervisión.
6. Consumir toda la comida presentada sin negociar raciones.
7. Seguir el orden adecuado de los platos.
8. No triturar ni desmenuzar alimentos.
9. La duración de las comidas debe ser de entre 30 y 60 minutos.

En cuanto al uso de suplementos nutricionales orales, en una revisión sistemática realizada por la

Colaboración Cochrane³⁶ se evaluó el uso de soluciones nutricionales por vía oral en pacientes pediátricos; se concluyó que falta evidencia que permita establecer la efectividad de su uso. Sin embargo, trabajos con poblaciones más pequeñas respaldan su uso en la primera fase de recuperación nutricional, ya que ayudan a una rápida recuperación ponderal sin llegar a sustituir a los alimentos sólidos.³⁷ Dentro de este tipo de suplementos —hipercalóricos— existen presentaciones con cantidad normal de proteínas (2 kcal/mL y menos del 20% de proteínas respecto a las calorías totales) y las hiperproteicas (más del 20% de proteínas); estos últimos son los que parecen más efectivos, en versiones de alrededor de 120 mL.³⁸

También se recomiendan alimentos ricos en triptófano como precursor de la serotonina. La inclusión de grasas es de especial importancia y deberá corresponder a más del 30% de la dieta.

Criterios para el internamiento hospitalario:³³

- Índice de masa corporal < 13 kg/m².
- Negación para ingerir alimentos por vía oral.
- Complicaciones cardiovasculares.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Abuso incontrolado de laxantes o diuréticos.
- Ideas suicidas.

En estos pacientes se recomienda que la dieta inicie con 1,000 kcal/día y proteínas en 1-1.5 g/día e incrementar 200 calorías cada 48 horas.³⁸ Ante la falta de cooperación de los pacientes, se utilizará alimentación enteral por sonda nasogástrica con fórmulas poliméricas, normo- o hipercalóricas. La forma de administración puede ser continua en 24 horas o cíclica.³³

En los casos de desnutrición grave o alteraciones electrolíticas debe considerarse el riesgo de síndrome de realimentación.³⁹

Tratamiento psicológico

Existen diferentes tipos de terapia entre las que se encuentran la cognitiva analítica, conductual, interpersonal, de grupo, psicodinámica focal y terapia familiar. La terapia de remediación cognitiva —en la que se maneja la flexibilidad de pensamiento y trabaja la adaptación social— es una de las que ha demostrado mejores resultados.

En niños y jóvenes, la terapia familiar focalizada en el control parental de la renutrición ha demostrado ser superior a la terapia individual para adolescentes

con duración corta de la enfermedad, con un grado de evidencia moderada.

No existe evidencia de que el tratamiento farmacológico tenga algún resultado en el tratamiento de los TCA,³³ sin embargo, los ansiolíticos han sido ampliamente utilizados, en especial en pacientes con comorbilidades psiquiátricas.

Puntos clave a considerar

1. Los trastornos de la alimentación son afecciones graves con riesgo alto de mortalidad.
2. Las personas con desórdenes de la alimentación pueden tener una apariencia sana.
3. Las alteraciones de la alimentación afectan a cualquier grupo social, cultural, étnico o género.
4. Los objetivos persiguen restaurar el estado nutricional (a través de un plan dietético individualizado y basado en un patrón de consumo saludable), tratar las complicaciones y comorbilidades, brindar educación nutricional (basada en patrones alimentarios y nutricionales sanos), corregir las conductas compensatorias y la prevención de recaídas.
5. La nutrición artificial a través del empleo de suplementos orales, nutrición enteral y (de manera excepcional) nutrición parenteral pueden ser necesarias en determinados pacientes.
6. En pacientes severamente desnutridos se debe prevenir el síndrome de realimentación.

Pronóstico

Si bien el pronóstico es variable de acuerdo con el momento del diagnóstico y el tipo de padecimiento, existen algunos factores asociados con mal pronóstico, tales como las conductas purgativas, trastornos de personalidad, conflictos familiares y edad de presentación temprana o tardía.

Se estima que 20% de las personas con TCA pueden llegar a la cronicidad.⁴⁰ Se considera un estado crónico cuando pasados 10 años persisten las ideas restrictivas de la alimentación. Inclusive después de haber logrado una adecuada recuperación nutricional, los comportamientos alimentarios inadecuados como la restricción de grasas, baja variedad dietética, consumo de raciones pequeñas, entre otros, constituyen un factor de riesgo de recaídas y recidivas.⁴¹

Futuras investigaciones

Los estudios de la microbiota con terapias con trasplantes fecales en roedores,⁴² estudios epigenéticos

y aquellos relacionados con etiologías autoinmunes⁴³ establecen la nueva línea de investigación en los TCA. Es posible que sus resultados arrojen formas diferentes a las actuales para su abordaje y manejo.

CONCLUSIONES

Los trastornos de la conducta alimentaria son enfermedades graves, crónicas y multifactoriales. El conocimiento de su fisiopatología nos permite un enfoque integral de tratamiento, en donde la educación de los padres es fundamental para el manejo y seguimiento. Los criterios diagnósticos permiten, tanto al pediatra como médico de primer contacto, la detección y el inicio de terapia temprana, que llevan a un mejor pronóstico.

AGRADECIMIENTOS

A la *Clinic of Eating Disorders*, UCSD. San Diego, California y FEAST Internacional por todo el apoyo recibido.

REFERENCIAS

1. Makino M, Tsuboi K, Dennerstein L. Prevalence of eating disorders: a comparison of Western and non-Western countries. *Med Gen Med.* 2004; 6: 49.
2. Lewinsohn PM, Striegel-Moore RH, Seeley JR. Epidemiology and natural course of eating disorders in young women from adolescence to young adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychol.* 2000; 39: 1284-1292.
3. Lambruschini-Ferri N, Leis-Trabazo R. Asociación Española de Pediatría. Trastornos de la conducta alimentaria. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición en pediatría. AEP; 2002. pp. 361-374.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-VI. 2000.
5. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL. Prevalence, heritability and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63: 305-312.
6. Tholin S, Rasmussen F, Tynelius P, Karlsson J. Genetic and environmental influences on eating behavior: the Swedish Young Male Twins Study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 564-569.
7. Monteleone P, Maj M. Genetic susceptibility to eating disorders: associated polymorphisms and pharmacogenetic suggestions. *Pharmacogenomics.* 2008; 9: 1487-1520.
8. Duncan L, Yilmaz Z, Gaspar H, Walters R, Goldstein J, Anttila V, et al. Significant locus and metabolic genetic correlations revealed in genome-wide association study of anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry.* 2017; 174: 850-858.
9. Bergen AW, Yeager M, Welch RA, Haque K, Ganjei JK, van den Bree MB et al. Association of multiple DRD2 polymorphisms with anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology.* 2005; 30: 1703-1710.
10. Nisoli E, Brunani A, Borgomainero E, Tonello C, Dioni L, Briscini L et al. D2 dopamine receptor (DRD2) gene Taq IA polymorphism and the eating-related psychological traits in eating disorders (anorexia nervosa and bulimia) and obesity. *Eat Weight Disord.* 2007; 2: 91-96.
11. Koizumi H, Hashimoto K, Itoh K, Nakazato M, Shimizu E, Ohgake S et al. Association between the brain-derived neurotrophic factor 196G/A polymorphism and eating disorders. *Am J Med Genet.* 2004; 127B: 125-127.
12. Mercader JM, Ribasés M, Gratacós M, González JR, Bayés M, de Cid R et al. Altered brain-derived neurotrophic factor blood levels and gene variability are associated with anorexia and bulimia. *Genes Brain Behav.* 2007; 6: 706-716.
13. Zerwas S, Larsen JT, Petersen L, Thornton LM, Quaranta M, Vinkel-Koch S et al. Eating Disorders, autoimmune, and autoinflammatory disease. *Pediatrics.* 2017; 140(6). pii: e20162089. doi: 10.1542/peds.2016-2089
14. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Baler R. Food and drug reward: overlapping circuits in human obesity and addiction. *Curr Top Behav Neurosci.* 2012; 11: 1-24.
15. Kaye WH, Fudge JL. New insights into symptoms and neuorocircuit function of AN. *Nature.* 2009; 10: 573-584.
16. Kaye WH, Frank GK. Neurobiology of anorexia nervosa: clinical implications of alterations of the function of serotonin and other neuronal systems. *Int J Eat Disord.* 2005; 37: S15-S19.
17. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology and Behavior.* 2008; 94: 121-135.
18. Kaye W. The neurobiology of eating disorders. *The neurobiology of eating mental illness.* New York: Oxford Press; 2004. pp. 1112-1114.
19. Kaye WH, Frank GK, McConaha C. Altered dopamine activity after recovery from restricting-type anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21: 503-506.
20. Zastrow A, Kaiser S, Stippich C, Walther S, Herzog W, Tchanturia K, et al. Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry.* 2009; 166: 608-616.
21. Dansky BS, Brewerton TD, Kilpatrick DG. The National Women's Study: relationship of victimization and posttraumatic stress disorder to bulimia nervosa. *Int J Eat Disord.* 1997; 21(3): 213-228.
22. Crow SJ, Peterson CB, Swanson SA. Mortality rates from a longitudinal assessment in one study of 1,885 persons. Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *The American Journal of Psychiatry.* 2006; 166(12): 1342-1346.
23. Halmi KA, Bellace D, Berthod S, Ghosh S, Berrettini W, Brandt HA, et al. An examination of early childhood perfectionism across anorexia nervosa subtypes. *Int J Eat Disord.* 2012; 45: 800-807.
24. Gislason IL. Eating disorders in childhood (ages 4 through 11 years). En: Blinder BF, Chatitin R, Goldstein (Eds). *The eating disorders.* New York, NY: PMA Publishing Corp.; 1988. pp. 285-293.
25. Halmi KA, Casper RC, Eckert ED, Goldberg SC, Davis JM. Unique features associated with age of onset of anorexia nervosa. *Psychiatry Research.* 1979; 1: 209-215.
26. Kaye WH, Wierenga CE, Bailer UF, Simmons AN, Bischoff-Grethe A. Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa. *Trends Neurosci.* 2013; 36: 110-119.
27. Klump KL1, Keel PK, Sisk C, Burt SA.. Preliminary evidence that estradiol moderates genetic influences on disordered eating attitudes and behaviors during puberty. *Psychological Medicine.* 2010; 40: 1745-1753.
28. Soriano J, Serrano E, Linares R. Trastornos alimentarios y hábitos de búsqueda en Internet: Resultados de una encuesta de población clínica. Disponible en: <http://www.acab.org/es/que-son-los-trastornos-de-la-conducta-alimentaria/lucha-activamente-contra-los-trastornos-alimentarios-la-apologia-en-las-redes>. Acceso: 30 abril 2019.
29. Carrie A. *Decoding anorexia: how breakthroughs in science offer hope for eating disorders.* Routledge; 2012.
30. Fisher CA, Skocic S, Rutherford KA, Hetrick SE. Family therapy for anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 1;5:CD004780. doi: 10.1002/14651858.CD004780.

31. Le Grange D, Lock JD, Loeb KDN. Academy for eating disorders position paper: the role of the family in eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2010; 43(1): 1-5.
32. Gómez-Candela C, Milla SP, Miján-de-la-Torre A, Ortega PR, Kohen VL, del Portillo RC et al. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. *Nutrición Hospitalaria.* 2018; 35(1): 11-48.
33. Marzola E, Nasser JA, Hashim SA, Shih PA, Kaye WH. Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: review of the literature and implications for treatment. *BMC Psychiatry.* 2013; 13: 290.
34. Hay P, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust NZ J Psychiatry.* 2014; 48(11): 977-1008.
35. National Guideline Alliance (UK). *Eating Disorders: Recognition and Treatment.* London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/resources/eating-disorders-recognition-and-treatment-pdf-1837582159813>
36. Francis DK, Smith J, Saljuqi T, Watling RM. Oral protein calorie supplementation for children with chronic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 5: CD001914.
37. Imbierowicz K, Braks K, Jacoby GE, Geiser F, Conrad R, Schilling G et al. High-caloric supplements in anorexia treatment. *Int J Eat Disord.* 2002; 32(2): 135-145.
38. NICE. *Nutrition support in adults: Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition.* NICE (National Institute for Clinical Excellence); 2006.
39. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62(6): 687-694.
40. Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 1284-1293.
41. Mayer LE, Schebendach J, Bodell LP, Shingleton RM, Walsh BT. Eating behavior in anorexia nervosa: before and after treatment. *Int J Eat Disord.* 2012; 45(2): 290-293.
42. Herpertz-Dahlmann B, Seitz J, Baines J. Food matters: how the microbiome and gut-brain interaction might impact the development and course of anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017; 26(9): 1031-1041.
43. Chen J, Toyomasu Y, Hayashi Y, Linden DR, Szurszewski JH, Nelson H et al. Altered gut microbiota in female mice with persistent low body weights following removal of post-weaning chronic dietary restriction. *Genome Med.* 2016; 8(1): 103.



Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

La Revista Mexicana de Pediatría es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP) y publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos en pediatría, puericultura y áreas del conocimiento de la salud de niños y adolescentes. Para la publicación de los manuscritos enviados, existe un proceso de evaluación por pares. Los manuscritos que se evalúan son: artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos, imágenes en pediatría y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: www.medigraphic.com/requisitos

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), no sometidos a otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Sociedad Mexicana de Pediatría, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes (como revistas, libros o sitios de Internet), completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema pero sólo se admitirán los manuscritos presentados que sigan cabalmente los requerimientos que se solicitan más adelante. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

Los artículos deberán enviarse a la Revista Mexicana de Pediatría, a través del editor en línea disponible en <https://revision.medigraphic.com/RevisionPediatrica/revistas/revista5/index.php>

En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

I. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas (es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés. Máximo 250 palabras. Al final agregar de 3 a 6 palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción:** Describe los estudios, de manera sucinta, pertinentes para entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- d) **Material y métodos:** Explicación a detalle sobre cómo se desarrolló la investigación, a fin que el estudio pueda ser reproducible. Deberá incluir el diseño del estudio, los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, las variables en estudio, la forma en que se recolectaron los datos, así como una sección de análisis estadístico.
- e) **Resultados:** De acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados. Sin hacer comentarios. Si hay tablas de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura. Tanto tablas como figuras deben estar comentadas en el cuerpo del manuscrito.
- f) **Discusión:** Apoyada en bibliografía actualizada y los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante. Reconocimientos. En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.
- h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

II. Caso clínico o quirúrgico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos.
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir objetivo de la presentación, descripción del caso y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible. Señalar el objetivo de la presentación del caso clínico.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente, para entender la relevancia de su presentación.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión: Se admitirán para evaluación aquéllos que sean relevantes para la práctica pediátrica.

- a) **Título:** Especificar claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción.** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones. Si se considera necesario se puede agregar subtítulos.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto, mínimo 15 citas y máximo 40.
- e) **Número de cuartillas:** 6 máximo.

IV. Imágenes en Pediatría y cartas al editor: Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo.

V. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-instr.pdf (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación. Se deberá enviar como un archivo independiente al manuscrito.



Bibliotecas e Índices Revista Mexicana de Pediatría

Medigraphic, Literatura Biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología del CONACYT

<http://conacyt.gob.mx/index.php/comunicacion/sistema-de-clasificacion-de-revistas-mexicanas-de-ciencia-y-tecnologia>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.php?notation=WWYZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html

Universidad de Laussane, Suiza

<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas)

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación

y la Investigación Médica, Suiza

http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicinas_acceso_libre.htm

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

Wissenschaftszentrum Berlin

für Sozialforschung, Berlin WZB

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-inezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

University of South Australia. Library Catalogue

<http://newcatalogue.library.unisa.edu.au/vufind/>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EBZ_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

Memorial University of Newfoundland, Canada

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

University of Washington Libraries

<http://www.lib.washington.edu/digitalregistry/list/ejournal/contains/Mexicana%20de%20Pediatría/>

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)

Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)

Electronic Journals Library, Vienna, Austria

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15424&cHash=a3ae51341a55bc895baffc9e88f35795

Rezplen®



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada tableta contiene: Claritromicina 500 mg. Clorhidrato de ambroxol 45 mg. Excipientes cbp 1 tableta. Hecha la mezcla cada 100 ml contienen: Claritromicina al 33.07% equivalente a Claritromicina Clorhidrato de ambroxol Vehículo cbp. Hecha la mezcla cada 5 ml contienen 250 mg de Claritromicina y 15 mg de clorhidrato ambroxol. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Rezplen está indicado en: Infecciones de las vías respiratorias altas (amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis); Infecciones de las vías respiratorias bajas (bronquitis, neumonía). Infecciones diseminadas o localizadas por *Mycobacterium avium* o *M. intracellulare*. Estudios *in vitro* e *in vivo* y resultados clínicos preliminares indican que puede ser efectiva en mono o multiterapia y en aquellas infecciones en donde el germe causal sea sensible a la claritromicina. Rezplen es resistente a las betalactamases bacterianas, por lo que está indicado contra cepas de *B. catarrhalis*, *H. influenzae* y *S. aureus* resistente a las penicilinas, ampicilinas y cefalosporinas. Rezplen penetra al interior de las células y por ello es eficaz contra infecciones originadas por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. El metabolito 14-OH-claritromicina es de 1 a 2 veces más activo que el compuesto original, actuando contra los patógenos que causan infecciones respiratorias en la comunidad. Ambos compuestos, claritromicina y OH-claritromicina, ejercen una acción antibacteriana sinérgica o aditiva sobre *H. influenzae* *in vitro* e *in vivo*, dependiendo de la cepa bacteriana. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula o a cualquier otro antibiótico macrólido; pacientes bajo tratamiento con terfenadina, cisaprida, pimozida, y rifabutin ya que se ha asociado a prolongación del segmento QT, arritmias cardíacas incluyendo taquicardia, fibrilación ventricular y torsades de Pointes. **PRECAUCIONES GENERALES:** Rezplen se excreta principalmente por hígado y riñón; en pacientes con insuficiencia hepática sin insuficiencia renal, puede administrarse sin necesidad de ajustar la dosis. En insuficiencia renal severa, con o sin insuficiencia hepática, se debe reducir la dosis a la mitad o aumentar el período de administración. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Rezplen no debe emplearse durante el embarazo ni la lactancia excepto en circunstancias clínicas en donde el riesgo-beneficio así lo amerite. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Al igual que con otros antibióticos puede presentarse náuseas, vómito, dispepsia, color abdominal y diarrea, trastornos de naturaleza leve y transitoria. Un bajo número de pacientes requieren discontinuar el tratamiento. Se ha informado colitis pseudomembranosa de leve a grave con el uso de macrólidos. Disfunción hepática, incluyendo elevaciones de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica con o sin ictericia. Estas disfunciones hepáticas pueden llegar a ser severas pero son generalmente reversibles. En raras ocasiones se ha informado de insuficiencia hepática con resultado fatal y en general ha sido asociada con enfermedades subyacentes o medicación concomitante. **Reacciones alérgicas:** urticaria, erupciones cutáneas leves hasta anafilaxis y el síndrome de Stevens-Johnson. Rara vez se les ha asociado con arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y torsades de Pointes en pacientes con intervalos QT prolongados. Otros efectos: urticaria, cefalea, elevación transitoria de la TGO, glositis, estomatitis y moniliasis oral. En pacientes con SIDA que reciben altas dosis, se han informado eventos adversos serios: náuseas, vómito, dolor abdominal, mal sabor de boca, diarrea, rash, flatulencia, cefalea, constipación. Con baja incidencia: disnea, insomnio y boca seca. En pocos pacientes que recibieron 400 mg al día los valores de análisis de laboratorio se elevaron, excepto leucocitos. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** La administración concomitante de claritromicina con teofilina, carbamacepina y digoxina refleja aumento de los niveles séricos de estas últimas por lo que se deben monitorizar. Algo similar ocurre con medicamentos que utilizan el sistema metabólico P-450 como warfarina, triazolam, lovastatina, fenitoína. En pacientes infectados con VIH parece que claritromicina interfiere con la absorción de zidovudina oral, elevando concentraciones de ésta; lo que puede evitarse espaciando las dosis de claritromicina y zidovudina. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Rezplen tabletas: La dosis diaria recomendada es de 500 mg dos veces al día durante 6 a 14 días dependiendo del patógeno y la severidad de la infección. Pacientes con infecciones por MAC se recomienda de 500 a 1000 mg cada 12 horas hasta la mejoría del paciente. En pacientes con insuficiencia renal la dosis debe reducirse a la mitad. Rezplen suspensión: La dosis diaria recomendada de claritromicina es de 7.5 mg/kg dos veces al día hasta un máximo de 500 mg dos veces al día por un lapso de 5 - 10 días dependiendo del patógeno y la severidad de la infección. El tratamiento para faringitis estreptocócica debe ser cuando menos 10 días; en niños con infecciones por micobacterias la dosis recomendada es de 15 a 30 mg/kg dos veces al día durante el tiempo que sea necesario. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTO):** Hasta el momento no se han reportado casos de sobredosificación o ingestión accidental; sin embargo, se sugiere medidas generales. Al igual que otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de claritromicina sean reducidos de manera significativa por hemodialisis o diálisis peritoneal. **PRESENTACIÓN:** Rezplen tabletas: Caja con 10 tabletas. Rezplen suspensión: Frasco con práctulos para reconstituir 60 ml, donde cada 5 ml contiene 250 mg de Claritromicina y 15 mg de Clorhidrato de Ambroxol. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Conservese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Hecha la mezcla, el producto se conserva 14 días a temperatura ambiente. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

Hecho en México por: Laboratorios Senosiaín S.A. de C.V.
Camillo a San Luis Rey 221 Celaya, Gto. 38137

Producto	Reg. No.	Autorización IPP	
Rezplen tabletas	531M2003 SSA IV	JEAR 03360200452/R2003	REP-01A-07
Rezplen suspensión	616M2004 SSA IV	KEAR 04363102705/R2004	

Reg. Autorización IPP: 04330010420173 No. de entrada: 07330010480397



Senosiaín.

FLAGENASE 400®

Diyodohidroxiquinoleína + Metronidazol

El amebicida completo para la familia completa

Más de 50 años de **eficacia** y de hacer equipo con **México**, creando lazos de confianza.^{1,2}

Ciclo de vida³



Referencias: 1. Datos del expediente LIOMONT. 2016: 1-3. 2. Powell S., Town M., Wilmot A., et al. METRONIDAZOLE IN AM&OEIG: BIC DYSENTERY AND AM&OEIG: BIC LIVER ABSCESS. The Lancet. 1966: 1-3. 3. Gómez, J., Cortés, J. A., Cuervo, S. I., & López, M. C. (2007). Amebiasis intestinal. Infecto, 11(1), 36-45. 4. Mejía F., Ruiz J., Salmon LE. (2002). Evaluación de un tratamiento combinado de metronidazol-diyodohidroxiquinoleína en pacientes con amebiasis intestinal sintomática y asintomática. Investigación Médica Internacional, 16(1), 65-69. Regs. Núm. 70176 SSA, 75910 SSA. No. de Aviso SSA: 173300202C5141

Mucovibrol®

ambroxol

Mucolítico y Expectorante^{1,2}



Induce a la expulsión de secreciones¹



Fluidifica la secreción bronquial¹



Mejora la disnea²



Reduce la viscosidad y adherencia del moco^{1,2}

Con **Mucovibrol**
La familia completa
Respira Mejor



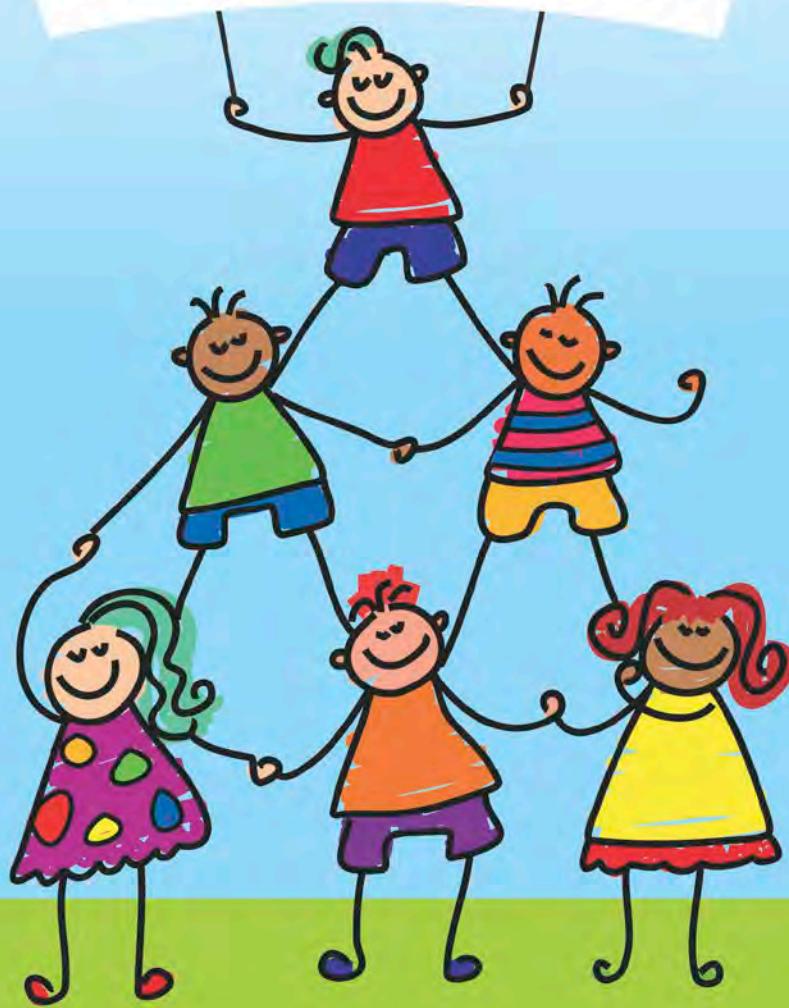
Rezplen

La unión que da la solución

Claritromicina/Ambroxol

Eficacia clínica en procesos respiratorios bacterianos, agudos y crónicos, que cursen con hipersecreción.

Para una **rezpiración plena...**



Revisar IPP:



nuevo

Levante®

Furoato de Mometasona *Destape el alivio*

Tratamiento de 1a línea en pacientes con **RINITIS ALÉRGICA**¹

EFICACIA Y TOLERABILIDAD²

Alta potencia

Efecto rápido y efectivo*

Menor riesgo de efectos adversos por su baja concentración sistémica



Código QR IPP LEVANTE

*Inicio del efecto de 12h a 3d

Reg. No. 053M2016 SSA IV Num. Aviso: 163300202C4279

REFERENCIAS: 1. Management of Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. Pocket Guide 2007 2. Sacre, JA. Prescripción de corticosteroides internasales para la rinoconjuntivitis alérgica y rinosinusitis en la edad pediátrica. Revista Alergia México 2007;54(6):205-12

