

# Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 86, No. 3,  
Mayo-Junio 2019



## EDITORIAL

Revisiones sistemáticas y metaanálisis

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Acetaminofén versus ibuprofeno para cierre  
de conducto arterioso: meta-análisis

Aspiración traqueal en recién nacidos  
con síndrome de aspiración de meconio: meta-análisis

Morbilidad y mortalidad en recién nacidos  
menores de 1,000 gramos

Escala sobre estilo de vida para adolescentes

## CASOS CLÍNICOS

Encefalitis aguda como complicación de varicela

Enfermedad por arañazo de gato

Quiste de colédoco gigante

Incluida en los Índices:

NLM

EMBASE

SCOPUS

LILACS

LATINDEX

PERIÓDICA-UNAM

Excerpta Medica

Google Académico

BIOSIS

ULRICHS

Medigraphic

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

# 3

Los accidentes suceden,  
nosotros nos encargamos  
de la cicatrización.<sup>1</sup>

 **Italdermol**®  
*Triticum vulgare*



El cicatrizante y regenerador tisular elegido por los expertos.

**Italmex**  
P H A R M A

Referencia: 1.- IPPR No. 193300202C0895 Italdermol® Familia.  
Aviso No: 183300202C5804 SSA.

# Everest®

## Montelukast

### En Asma y Rinitis Alérgica<sup>1</sup>

- Controla por más tiempo la inflamación de vías respiratorias<sup>2,3</sup>
- Disminuye el uso de esteroides inhalados<sup>3</sup>
- Mejora la **calidad de vida** del paciente<sup>4,5</sup>
- Protección antiinflamatoria por **24 horas**<sup>4</sup>



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. Lommatzsch 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, Biernacki HM, Barnes PJ. E-ect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. Chest. 2005;128(4):1958-63. 5. Anjuli NP, George. eacia y Tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la 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. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332





nuevo

# Levante®

Furoato de Mometasona **Destape el alivio**

Tratamiento de **1a línea** en pacientes con **RINITIS ALÉRGICA** <sup>1</sup>

## EFICACIA Y TOLERABILIDAD <sup>2</sup>

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





# Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico<sup>1,2,3</sup>

## Bronquitis y Asma Bronquial<sup>1,3</sup>

- Acción expectorante y broncodilatadora<sup>1,2</sup>
- Relaja los músculos bronquiales<sup>1,3</sup>
- Mejora la función mucociliar<sup>1,3</sup>
- Suprime sibilancias, disnea y tos<sup>1,3</sup>



¡Aire hasta el  
último alveolo!



**LIOMONT**  
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938

[www.liomont.com](http://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



# letiAT4<sup>®</sup>

Specific formula

## PROTEGE DE LOS 4 SÍNTOMAS DE LA DERMATITIS ATÓPICA



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

**horas de protección y rápida absorción.**



Referencias: 1. Marbete promocional LetiAT4<sup>®</sup> Familia.

Aviso SSA No: 123300EL950889

SALUD ES BELLEZA

CONSULTE A SU DERMATÓLOGO

**ARMSTRONG**  
Comprometidos con tu salud



# 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

#### Secretaria General

Dra. Silvia F. Torres Lira

#### Secretaria 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 Tarrío

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 Graphimedic, S.A. de C.V. Tel: 8589-8527 al 31, E-mail: emyc@medigraphic.com



Revista Mexicana de  
**PEDIATRÍA**

**Editorial**

- Revisiones sistemáticas y metaanálisis:  
una herramienta para la educación continua 91  
Miguel Ángel Villasis-Keever,  
Ayari Pérez-Méndez,  
Oscar Isaac Mendoza-Ibáñez

**Artículos originales**

- Acetaminofén versus ibuprofeno para el cierre  
del conducto arterioso persistente en pretérminos:  
revisión sistemática y meta-análisis 94  
Diana Mora-Escallón,  
Juan Pablo Zapata-Ospina,  
Sebastián González-Avendaño

- Aspiración traqueal en recién nacidos no  
vigorosos con probable síndrome de  
aspiración de meconio: meta-análisis 104  
Gabriela Inzunza-Manjarrez,  
Giordano Pérez-Gaxiola,  
Wendy Medina-Rodríguez

- Morbilidad y mortalidad en recién nacidos  
menores de 1,000 gramos en una institución  
pública de tercer nivel en México 108  
Carlos Manuel Montaña-Pérez,  
Manuel Cázarez-Ortiz,  
Araceli Juárez-Astorga,  
María Adela Ramírez-Moreno

- Validación de una escala sobre estilo de vida  
para adolescentes mexicanos 112  
Georgina Eugenia Bazán-Riverón,  
Maricela Osorio-Guzmán,  
Laura Evelia Torres-Velázquez,  
Jorge Iván Rodríguez-Martínez,  
José Antonio Ocampo-Jasso

**Casos clínicos**

- Encefalitis aguda como complicación de  
varicela en niño 119  
Adail Orrith Liborio-Neto

- Enfermedad por arañazo de gato como  
causa de fiebre de origen desconocido:  
reporte de caso 123  
José Mori-Collantes,  
María Salazar-Llanos,  
Elena Salcedo-Espejo

- Quiste de colédoco gigante. Reporte de caso 126  
Ana Laura Hernández-Barragán,  
Paulina Berenice González-Galván,  
Enrique Leal-Cirerol,  
Ramón Eduardo Salgado-Sangri

**Editorial**

- Systematic reviews and meta-analysis:  
a tool for continuous education 91*  
*Miguel Ángel Villasis-Keever,  
Ayari Pérez-Méndez,  
Oscar Isaac Mendoza-Ibáñez*

**Original articles**

- Acetaminophen versus ibuprofen for the closure  
of persistent arterial duct in preterm infants:  
systematic review and meta-analysis 94*  
*Diana Mora-Escallón,  
Juan Pablo Zapata-Ospina,  
Sebastián González-Avendaño*

- Tracheal aspiration in non-vigorous newborns  
with probable meconium aspiration syndrome:  
Meta-analysis 104*  
*Gabriela Inzunza-Manjarrez,  
Giordano Pérez-Gaxiola,  
Wendy Medina-Rodríguez*

- Morbidity and mortality in newborns  
less than 1,000 grams in a tertiary care  
hospital in Mexico 108*  
*Carlos Manuel Montaña-Pérez,  
Manuel Cázarez-Ortiz,  
Araceli Juárez-Astorga,  
María Adela Ramírez-Moreno*

- Validation of a lifestyle scale for  
Mexican adolescents 112*  
*Georgina Eugenia Bazán-Riverón,  
Maricela Osorio-Guzmán,  
Laura Evelia Torres-Velázquez,  
Jorge Iván Rodríguez-Martínez,  
José Antonio Ocampo-Jasso*

**Clinical cases**

- Acute encephalitis as a complication of  
varicella in a child 119*  
*Adail Orrith Liborio-Neto*

- Cat scratch disease as cause  
of fever of unknown origin:  
a case report 123*  
*José Mori-Collantes,  
María Salazar-Llanos,  
Elena Salcedo-Espejo*

- Giant choledochal cyst. Case report 126*  
*Ana Laura Hernández-Barragán,  
Paulina Berenice González-Galván,  
Enrique Leal-Cirerol,  
Ramón Eduardo Salgado-Sangri*





## Revisiones sistemáticas y metaanálisis: una herramienta para la educación continua

Miguel Ángel Villasís-Keever,<sup>1,\*</sup> Ayari Pérez-Méndez,<sup>1</sup> Oscar Isaac Mendoza-Ibáñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Síntesis de la Evidencia, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano de Seguro Social, Ciudad de México.

No es un secreto el reto que representa para cualquier médico mantenerse actualizado, ni tampoco el impacto negativo de esta falta de actualización en la atención médica. Entre otros autores, Choudhry y colaboradores<sup>1</sup> han descrito la asociación de la disminución en la calidad de la atención médica con el aumento en el número de años de ejercicio profesional.

Para facilitar el proceso de mantenerse actualizado, hoy en día el clínico tiene a su disposición múltiples opciones como libros, cursos, simposios, congresos y de manera reciente, portales en Internet o aplicaciones móviles. Sin embargo, desde hace años sabemos que la lectura de artículos publicados en revistas médico-científicas es la opción que proporciona la información con mayor grado de evidencia. Al respecto, a pesar de que han pasado más de 30 años desde que en la Universidad de McMaster un grupo de médicos se dio a la tarea de elaborar guías para facilitar su lectura, persisten las dificultades para que, de manera cotidiana, los clínicos utilicen los artículos científicos como una fuente de actualización. Por ejemplo, la velocidad de publicación de nuevas investigaciones sigue siendo muy alta (PubMed reporta que sólo en 2018 hubo casi un millón de artículos nuevos). Asimismo, es claro que un numeroso grupo de clínicos tienen problemas para discernir entre los estudios de buena y mala calidad metodológica, o bien, incertidumbre para entender estudios que presentan resultados no concluyentes, así

como cuando hay discrepancia de los resultados entre estudios que disertan sobre un mismo tema.<sup>2,3</sup>

Por lo expresado en el párrafo anterior, entonces parece necesario que los clínicos utilicen otro tipo de documentos. Por fortuna, hoy contamos con diferentes opciones; desde cierto punto de vista, las guías clínicas basadas en evidencia son las fuentes más cercanas a los clínicos. En estas guías, además de sintetizar el estado de investigación (particularmente en el ámbito clínico) disponible en el momento de su preparación, se hacen recomendaciones para tomar decisiones tanto de diagnóstico como de tratamiento. Por lo general, la fuente primaria para fundamentar las recomendaciones en las guías la constituyen las revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis, ya que se les considera las investigaciones con el mayor grado de evidencia.<sup>4</sup> En este mismo contexto, las RS y los metaanálisis son un tipo de investigación que también puede ser un muy buen recurso para actualización cuando no disponemos de guías, o bien, cuando esas guías tienen mucho tiempo de haber sido publicadas, en virtud de que el conocimiento evoluciona.

Las RS, de manera relativamente reciente, se han convertido en una rama de la investigación clínica; empero hay que señalar que desde el siglo XVIII podemos encontrar documentos que tienen el mismo fin, pero que entonces no se llaman de esa manera. Quizás Pearson (1904) y Goldberger (1907) fueron los

\* Correspondencia: MAVK, miguel.villasis@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Villasís-Keever MA, Pérez-Méndez A, Mendoza-Ibáñez OI. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: una herramienta para la educación continua. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):91-93.

[Systematic reviews and meta-analysis: a tool for continuous education]



primeros exponentes de lo que conocemos actualmente como RS.<sup>5</sup>

La organización más importante en el mundo de las RS es la Colaboración Cochrane, este grupo define a las RS de la siguiente manera: “una revisión sistemática intenta identificar, evaluar y sintetizar toda la evidencia empírica que cumple con los criterios de elegibilidad preespecificados para responder una pregunta de investigación específica. Los investigadores que realizan revisiones sistemáticas utilizan métodos explícitos y sistemáticos con el objetivo de minimizar los posibles sesgos, a fin de producir resultados más confiables para tomar decisiones de manera informada”.<sup>6</sup> De esta forma se entiende que toda RS constituye, en sí misma, una investigación, pero en la cual se integran todas las investigaciones sobre un tema en particular. Cuando es posible combinar dos o más de estas investigaciones desde el punto de vista estadístico, entonces se denominan metaanálisis, a fin de proporcionar una sola estimación de la(s) variable(s) de resultado.<sup>5,7</sup>

Como toda investigación, las RS tienen un proceso o protocolo explícito para que su ejecución sea de calidad. Este proceso incluye: 1) la definición de una pregunta clínica de interés, 2) criterios de inclusión y exclusión de los estudios primarios que conformarán la RS, 3) búsqueda y obtención de dichos estudios, 4) extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados, y 5) análisis y presentación de los resultados.<sup>6,8</sup> Ampliando algunos aspectos de estas cinco fases, se deben incluir todos los estudios existentes para contestar la pregunta, los cuales deben de ser evaluados individualmente con escalas predefinidas con el objetivo de determinar su calidad, ya que es posible que haya estudios que tengan deficiencias metodológicas que impidan aceptar los resultados presentados como verdaderos. Asimismo, al sintetizar los resultados, los autores de las RS tienen la responsabilidad de emitir recomendaciones con base en los hallazgos; de esta forma, podrá haber RS donde se concluya que una intervención es útil, o bien, concluir que se requieren de más y mejores estudios porque los disponibles –en ese momento– no tienen el diseño más apropiado, o porque se determina que son poco confiables los resultados, dado que tienen uno o más sesgos.<sup>9,10</sup>

En el presente se puede estimar la importancia que tienen las RS en virtud del aumento del número de publicaciones a nivel mundial; por ejemplo, PubMed reportó 3,208 RS en 2008, y una década después (2018) este número casi se cuadruplicó, llegando a un total de 11,605 entradas. Bajo este contexto es de destacar que en este número de la *Revista Mexicana de Pediatría* se publican dos RS y metaanálisis, lo cual representa un

hecho inédito. Uno de estos estudios fue realizado por Inzunza-Manjarrez y colaboradores, quienes evaluaron la eficacia de la aspiración endotraqueal en recién nacidos no vigorosos teñidos de meconio para reducir el riesgo y complicaciones del síndrome de aspiración de meconio.<sup>11</sup> El segundo trabajo, desarrollado por Mora-Escallón y su equipo, tuvo por objetivo comparar la eficacia y seguridad del acetaminofén versus ibuprofeno para el tratamiento del conducto arterioso persistente.<sup>12</sup>

En ambos trabajos se describe el proceso metodológico empleado para su desarrollo, destacando que los autores siguieron todos los pasos recomendados para una RS de calidad. Sin embargo, en la RS de Inzunza-Manjarrez y colegas se presenta una descripción poco detallada sobre los métodos de selección de los estudios, donde no se especifican los criterios de inclusión y criterios de exclusión utilizados, tampoco si la evaluación se realizó por pares, ni cómo se resolvieron los casos de discrepancia. En contraste, Mora-Escallón y colaboradores describen de manera extensa y detallada todo el proceso en la búsqueda y obtención de las publicaciones analizadas. Por otro lado, en ambos estudios se detalla una descripción adecuada de los procesos de evaluación de la calidad de los trabajos seleccionados, de extracción de los datos y de análisis así como de los resultados obtenidos. En cuanto a la interpretación de los resultados, Inzunza-Manjarrez y su equipo concluyen que la evidencia sobre la efectividad de la no aspiración endotraqueal aún es insuficiente para emitir alguna recomendación, debido a que se encontraron pocos estudios primarios acerca del tema pero, con calidad metodológica adecuada. Esta conclusión, esperamos sirva como punto de partida para la generación de nuevos estudios sobre el tema, donde exista mejoría en los aspectos metodológicos. Por su parte, Mora-Escallón y colegas reportan que el acetaminofén por vía oral tiene efectividad comparable con el ibuprofeno por vía oral, pero con menor riesgo de hemorragia gastrointestinal (que es la principal complicación en estos pacientes con el uso de AINEs), esta conclusión permite la recomendación a favor del uso del acetaminofén, ya que hay suficiente evidencia en los ensayos clínicos incluidos, los cuales son de regular a buena calidad.

Por último, es importante mencionar la existencia de organizaciones sin fines de lucro como la Colaboración Cochrane, y la Colaboración Campbell, las cuales trabajan de manera continua para mejorar la calidad de las RS y los metaanálisis.<sup>6,13</sup> Además, hacemos un exhorto a médicos e investigadores para aumentar y colaborar en la realización de RS, invitándolos a publi-



car este tipo de investigación en la *Revista Mexicana de Pediatría*, a fin de mejorar la calidad de atención de la población pediátrica.

#### REFERENCIAS

1. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. Systematic review: the relationship between clinical experience and quality of health care. *Ann Intern Med.* 2005; 142(4): 260-273.
2. Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ.* 2004; 328(7438): 476-477.
3. Shinkins, B, Thompson, M, Mallett, S. Diagnostic accuracy studies: how to report and analyse inconclusive test results. *BMJ.* 2013; 346: f2778.
4. Rosenfeld RM, Shiffman RN, Robertson P; Department of Otolaryngology State University of New York Downstate. Clinical Practice Guideline Development Manual, Third Edition: a quality-driven approach for translating evidence into action. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 148(1 Suppl): S1-S55.
5. Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. *Eval Health Prof.* 2002; 25(1): 12-37.
6. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
7. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, Jaeschke R, Devereaux PJ, Prasad K et al. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA.* 2014; 312(2): 171-179.
8. Ferreira-González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y meta-análisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(8): 688-696.
9. Livinsky A, Joubert D, Terry N. Undertaking a systematic review: What you need to know. 2015. Disponible en: [https://www.nihlibrary.nih.gov/sites/default/files/SR\\_Training\\_oct2015.pdf](https://www.nihlibrary.nih.gov/sites/default/files/SR_Training_oct2015.pdf)
10. Villasis-Keever MA, Rendón-Macías ME, Medina-Campos, RH. *Systematic reviews and meta-analysis in aging research.* In: García-Peña, C, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU, eds. *Aging Research - Methodological Issues.* Suiza: Springer International Publishing; 2018. pp. 143-155.
11. Inzunza-Manjarrez, G, Pérez-Gaxiola, G, Medina-Rodríguez W. Aspiración traqueal en recién nacidos no vigorosos con probable síndrome de aspiración de meconio. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(3): 104-107.
12. Mora-Escallón D, Zapata-Ospina J.P, González-Avedaño S. Acetaminofén versus ibuprofeno para tratamiento del ductus arterioso persistente en pretérminos: una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(3): 94-103.
13. The Methods Group of the Campbell Collaboration. Methodological expectations of Campbell Collaboration intervention reviews: Conduct standards. *Campbell Policies and Guidelines Series No. 3.* Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/18911803/homepage/author-guidelines>

# Acetaminofén versus ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso persistente en pretérminos: revisión sistemática y meta-análisis

Diana Mora-Escallón,<sup>1,2,\*</sup> Juan Pablo Zapata-Ospina,<sup>2,3</sup> Sebastián González-Avendaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital San Vicente Fundación; <sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Antioquía;

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Médicas, Medellín, Colombia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la efectividad y seguridad del acetaminofén versus ibuprofeno para el tratamiento del conducto arterioso persistente (CAP) en neonatos pretérmino. **Material y métodos:** Revisión sistemática que incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararon la eficacia y seguridad para el cierre de CAP en neonatos, entre acetaminofén e ibuprofeno. Se realizó la búsqueda de los ECA en bases de datos. Tanto la selección, extracción de datos, como la evaluación de la calidad de los estudios incluidos se hizo de forma independiente, por dos evaluadores. **Resultados:** de 454 artículos potenciales, se seleccionaron seis ECA. En la suma de los seis estudios se incluyeron 733 participantes (n = 371 con acetaminofén y n = 362 con ibuprofeno). El cierre del CAP fue similar entre los dos fármacos (87.3% y 84.5%, respectivamente) por lo que no hubo diferencia estadística, RR = 1.04; IC<sub>95%</sub>: 0.99-1.09. En cuanto seguridad, en general, no se encontraron diferencias en las variables estudiadas, con excepción que la hemorragia gastrointestinal fue menor con acetaminofén (RR = 0.28; IC<sub>95%</sub>: 0.11-0.73). **Conclusión:** El acetaminofén por vía oral tiene efectividad comparable al ibuprofeno por vía oral para el cierre del CAP de neonatos pretérmino, con un menor riesgo de hemorragia gastrointestinal.

**Palabras clave:** Ductus arterioso persistente, acetaminofén, ibuprofeno, efectividad, seguridad.

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the efficacy and safety of acetaminophen versus ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus (PDA) in newborn preterm. **Material and methods:** Systematic review that included randomized clinical trials (RCTs) that compared the efficacy and safety for PDA closure in neonates, between acetaminophen and ibuprofen. RCTs were searched in electronic databases. The selection, data extraction and quality assessment of included studies were done independently by two reviewers. **Results:** Of 454 potential articles, six RCTs were selected. The sum of the six studies was 733 participants (n = 371 with acetaminophen and n = 362 with ibuprofen). The closure of PDA was similar between the two drugs (87.3% and 84.5%, respectively) so there was no statistical difference, RR = 1.04; CI<sub>95%</sub>: 0.99-1.09. For safety, in general, no differences were found in the variables studied with the exception that the incidence of gastrointestinal bleeding was lower with acetaminophen (RR = 0.28; 95% CI: 0.11-0.73). **Conclusion:** Acetaminophen orally is comparable in effectiveness to oral ibuprofen for PDA closure of preterm infants, with reduced risk of gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** Patent ductus arteriosus, acetaminophen, ibuprofen, effectiveness, safety.

www.medigraphic.org.mx

## INTRODUCCIÓN

El conducto arterioso persistente (CAP) es la anomalía cardíaca más común en recién nacidos (RN), con mayor frecuencia en los menores de 28 semanas, en quienes puede alcanzar hasta 65%.<sup>1</sup> El CAP está presente en el periodo postnatal inmediato, pero se cierra con la

\* Correspondencia: DME, dianaescallon@gmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Mora-Escallón D, Zapata-Ospina JP, González-Avendaño S. Acetaminofén versus ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso persistente en pretérminos: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):94-103.

[Acetaminophen versus ibuprofen for the closure of persistent arterial duct in preterm infants: systematic review and meta-analysis]



disminución de la resistencia vascular y la adaptación a la nueva circulación después de la ligadura del cordón umbilical.<sup>2</sup> En el neonato prematuro su cierre es más lento y dependerá de otras variables como la presencia de enfermedad de membrana hialina, la administración de líquidos, el desarrollo de infección, la hipoxia y el no haber recibido esteroides prenatales.<sup>3</sup>

El CAP sintomático produce cambios hemodinámicos, acidosis metabólica, alteración de la función pulmonar, sobrecarga de volumen sobre el ventrículo izquierdo, hiperflujo pulmonar y disminución de flujo sistémico.<sup>4</sup> Es fundamental identificar y tratar a los neonatos con CAP sintomático, ya que conlleva a necesidad de soporte ventilatorio y desarrollo de complicaciones.<sup>5</sup>

Las guías de tratamiento recomiendan que cuando se presenta repercusión hemodinámica, debe iniciarse tratamiento farmacológico para tratar de cerrar el CAP; en caso de falla, entonces se deberá optar por el cierre quirúrgico.<sup>6</sup> Los fármacos para el cierre que han mostrado eficacia para el cierre de CAP son antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como indometacina e ibuprofeno; ambos actúan sobre la síntesis de prostaglandinas e inhiben su efecto vasodilatador en el ductus y producen su cierre.<sup>7</sup> Si bien los dos fármacos tienen tasas de éxito similares, el ibuprofeno tiene menos efectos adversos, principalmente oliguria y hemorragia gastrointestinal.<sup>8</sup>

También con acetaminofén se ha comprobado la eficacia para el cierre de CAP.<sup>9-15</sup> En tres revisiones sistemáticas previas se han evaluado los estudios que comparan su eficacia y seguridad en comparación con el ibuprofeno;<sup>16-18</sup> sin embargo, en estas revisiones existen problemas metodológicos. Das y colegas<sup>16</sup> limitaron la búsqueda a Medline y PubMed, con lo cual pudo haber omisión de estudios localizados en otras bases de datos. Ohlsson y Shah,<sup>17</sup> en el año 2015, incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y cuasi-experimentos. Mientras que en la revisión más reciente de Terrin et al.,<sup>18</sup> se incluyeron ECA, cohortes retrospectivas, series y reportes de casos; en general, estos últimos se consideran de baja calidad por los sesgos inherentes al diseño.

En vista de las limitaciones de las revisiones sistemáticas previas y que se han identificado estudios recientes, surge la necesidad de actualizar la revisión de la literatura. El objetivo de este estudio es comparar la efectividad y la seguridad del acetaminofén con ibuprofeno para el tratamiento de RN pretérmino con CAP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Criterios de selección de los estudios.** Se incluyeron estudios originales donde se reportan ECA con RN con

edad gestacional  $\leq 36$  semanas con diagnóstico de CAP, en los que se comparó la efectividad y seguridad del acetaminofén con ibuprofeno para el cierre del CAP. Los estudios deberían haber evaluado alguno de los siguientes desenlaces en cuanto eficacia: cierre del CAP, necesidad de segundo ciclo de medicamento, necesidad de cirugía; y como desenlaces de seguridad, hemorragia gastrointestinal, falla renal, oliguria, hepatotoxicidad, hemorragia intraventricular (HIV), displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrosante (NEC), retinopatía del prematuro (ROP) y mortalidad. No hubo restricción por idioma, ni por fecha de publicación de los estudios.

**Búsqueda.** Para la identificación de los estudios relevantes, se realizaron diferentes búsquedas electrónicas en las bases de datos: PubMed/Medline, EMBASE, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), EBSCO *Academic Search Complete*, Scopus, Biblioteca Virtual en Salud, SciELO, Índice Médico Africano, Índice Médico para la Región Oriental del Mediterráneo, *National Databases of Indian Medical Journals* (IndMED), *Korean Association of Medical Journal Editors* (KoreaMed) y en el Instituto para la Ciencia y la Tecnología-(INIST) OpenSIGLE (disponible en [www.opengrey.edu](http://www.opengrey.edu)). Los términos de búsqueda en general fueron *acetaminophen*, *paracetamol*, *ibuprofen*, *ductus arteriosus*, *patent*.

También se consultó en la página de Internet para el registro y resultados de ensayos clínicos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (<https://clinicaltrials.gov>) y se llevó a cabo una búsqueda abierta en Google Scholar®. Por último, también se revisaron las referencias de los estudios seleccionados. La búsqueda se hizo el 11 de noviembre de 2018.

**Selección de estudios.** Tres investigadores revisaron individualmente los títulos y resúmenes obtenidos de cada base de datos; eliminando los duplicados. Posteriormente, dos investigadores con formación en epidemiología clínica evaluaron de manera independiente los resúmenes y revisaron para verificar el cumplimiento de los criterios de selección. De los resúmenes seleccionados, se consiguieron los artículos completos, los cuales también fueron revisados por dos investigadores.

Cualquier desacuerdo frente a la inclusión de un artículo se resolvió por consenso. Se calculó el coeficiente Kappa ( $\kappa$ ) para determinar la concordancia inter-evaluador en la selección final de artículos.

**Recolección de datos y evaluación del riesgo de sesgos.** De los estudios seleccionados, dos investigadores extrajeron los datos de las variables en estudio de cada uno de los estudios. Esos datos se vaciaron en

un formato predefinido que incluyó: país de realización del estudio, características del hospital, edad postnatal al momento del tratamiento, detalles de las intervenciones, tiempo de seguimiento, desenlaces y pérdidas.

Además, se realizó de forma independiente la evaluación de la calidad de los ECA con la herramienta de la colaboración Cochrane para riesgo de sesgos.<sup>19</sup>

Se calculó el coeficiente Kappa para la concordancia inter-evaluador. Los desacuerdos fueron dirimidos por un tercer investigador con la misma formación académica.

**Análisis estadístico.** Para el resumen del efecto de las intervenciones se hizo meta-análisis, se calculó la razón de riesgos o riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza del 95% (IC<sub>95%</sub>) a través del método de Mantel-Haensze, mediante modelo de efectos aleatorios, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

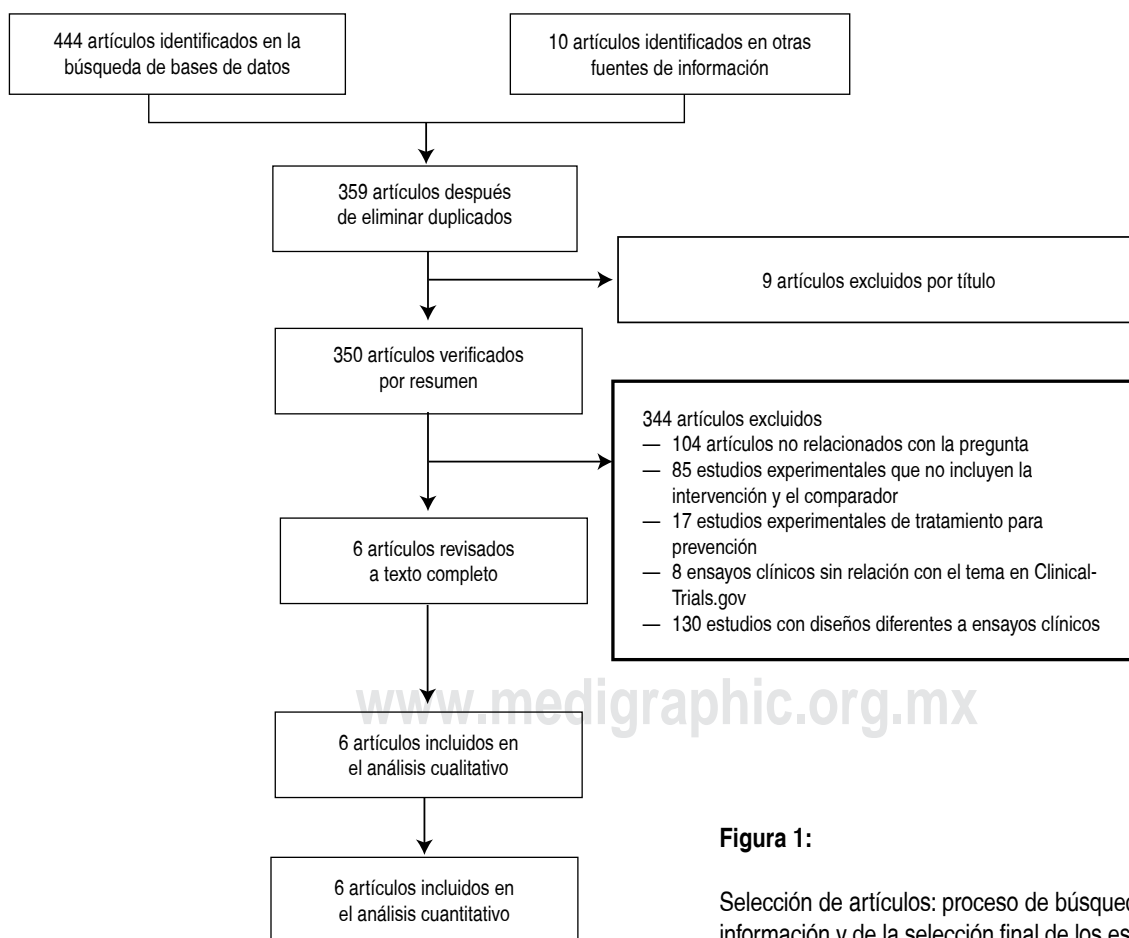
Para evaluar la heterogeneidad se utilizó el estadístico I<sup>2</sup> y la Q de Cochrane, que se consideró significativa

con valores superiores de 0.1. Se realizó análisis por subgrupos, suponiendo como fuentes de heterogeneidad: vía de administración de los medicamentos (oral versus parenteral), dosis empleada de acetaminofén ( $\geq 180$  mg/kg versus  $< 180$  mg/kg), edad gestacional ( $> 28$  semanas versus  $\leq 28$  semanas) y calidad de los estudios (con buena calidad aquéllos que tuvieran bajo riesgo de sesgo en mínimo cuatro de los siete ítems).

Para los diferentes análisis se utilizó el *software* Review Manager 5.3 (RevMan [Computer program] Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) y Comprehensive Meta-Analysis 2.0 ([Computer software]. 2014. Englewood, NJ: Biostat).

## RESULTADOS

Después de eliminar duplicados, de un total de 359 referencias se seleccionaron seis estudios que cum-



**Figura 1:**

Selección de artículos: proceso de búsqueda en las fuentes de información y de la selección final de los estudios primarios.



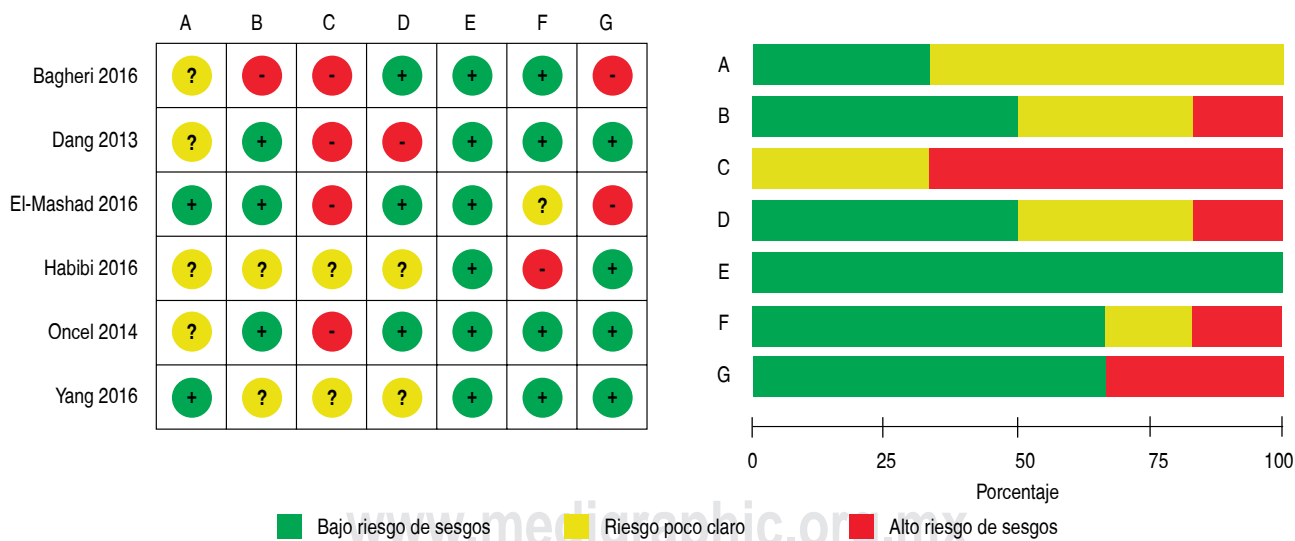
plieron los criterios de selección.<sup>14,15,20-23</sup> El proceso de selección de los seis estudios se describe en la *Figura 1*. La concordancia de la selección entre los evaluadores fue alta ( $\kappa = 1.0$ ). En los seis estudios hubo en total 733 participantes, 371 tratados con acetaminofén y 362 con ibuprofeno. La mayoría fue < 34 semanas de gestación. En el estudio de Oncel<sup>15</sup> se incluyeron neonatos con menor edad gestacional y fue frecuente encontrar peso bajo para la edad gestacional. En todos los estudios el diagnóstico de CAP fue definido por ecocardiograma, confirmando la repercusión hemodinámica mediante uno o más de los siguientes criterios: diámetro del ductus >1.4 mm, y relación de la aurícula izquierda y la raíz aórtica (Ai/Ao) >1.2 mm.

En los seis estudios, los fármacos fueron administrados por vía oral, salvo el de El-Mashad,<sup>20</sup> que comparó acetaminofén, ibuprofeno e indometacina por vía intravenosa. La administración de medicamentos fue en los primeros cinco días de edad postnatal, excepto Yang y colaboradores,<sup>21</sup> donde se administró entre el quinto y séptimo día. Con respecto a la dosis, Dang,<sup>14</sup> Oncel<sup>15</sup> y Yang<sup>21</sup> usaron acetaminofén 15 mg/kg/dosis cada seis horas por tres días e ibuprofeno 10 mg/kg

dosis inicial, seguida de 5 mg/kg cada 24 horas por tres dosis en total. Habibi<sup>22</sup> utilizó un esquema de menor duración con dosis similares (acetaminofén dos días e ibuprofeno 36 horas). La dosis utilizada en el estudio de Bagheri<sup>23</sup> fue más alta en el brazo del ibuprofeno (20 mg/kg inicial, seguida de 10 mg/kg cada 24 horas por tres días). En todos los estudios se evaluó el cierre del conducto por medio de ecocardiograma, después de 24 horas de finalizar el tratamiento.

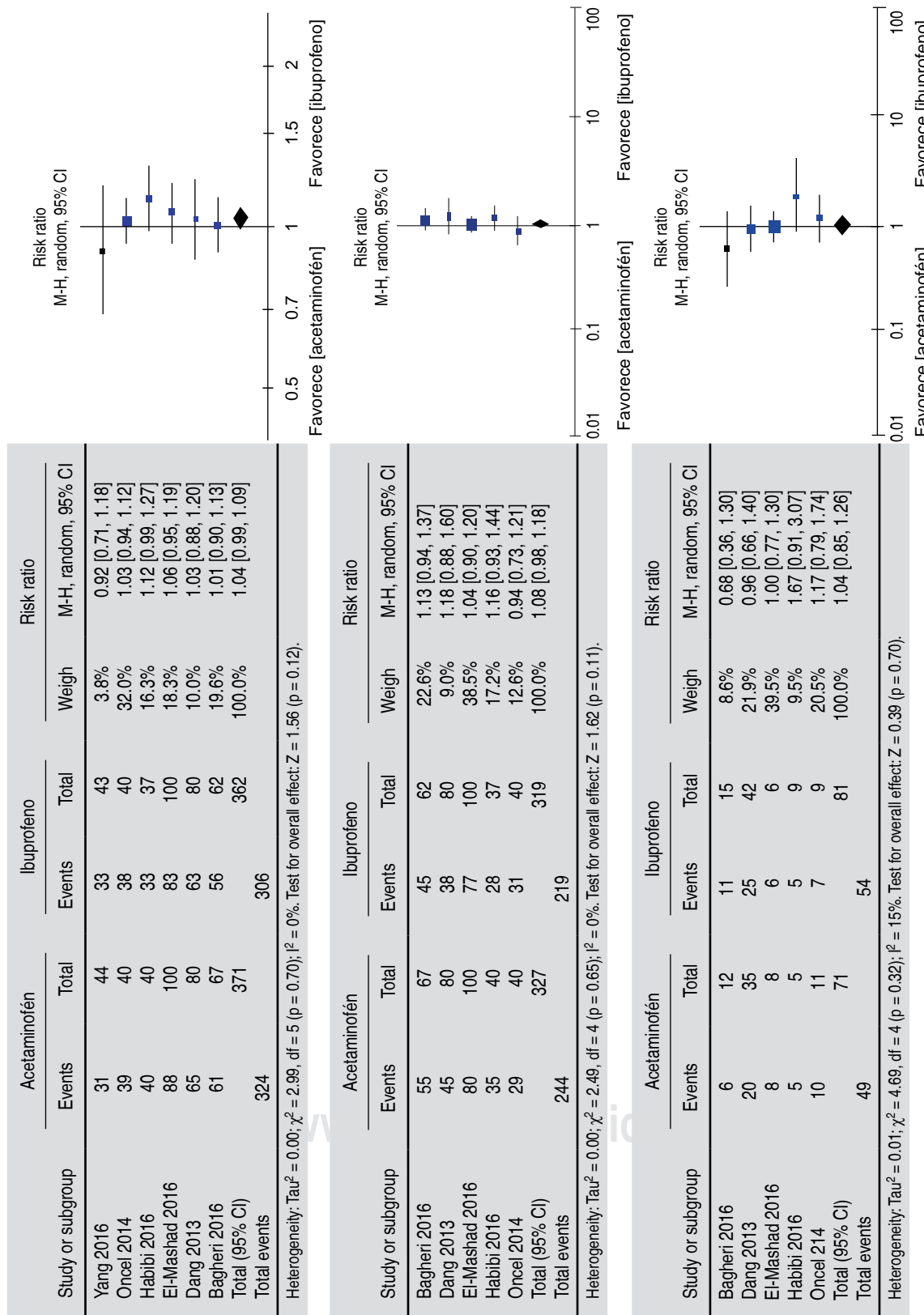
### Evaluación de la calidad de los estudios

La evaluación del riesgo de sesgo se presenta en la *Figura 2*. Como se observa, se encontraron sesgos en la generación y ocultamiento de la secuencia de asignación aleatoria, así como en el cegamiento del personal que evaluó las intervenciones. La evaluación ciega del desenlace se describió claramente en dos de los estudios. En ninguno de los estudios se describieron pérdidas. En el estudio de Habibi<sup>22</sup> se consideró reporte selectivo de datos, pues no se registraron los desenlaces de seguridad que habían sido planeados. En el reporte de Bagheri<sup>23</sup> se consideró con alto riesgo de *otros sesgos*, debido a errores de los datos reportados.



**Figura 2:** Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo: juicio de los autores sobre cada ítem de riesgo de sesgo para cada estudio incluido (derecha). Gráfico del riesgo de sesgos: juicios de los autores sobre cada ítem del riesgo de sesgo presentado como porcentaje a lo largo de todos los estudios (izquierda).

Los ítems que se evaluaron fueron: **A.** Generación de la secuencia de asignación aleatoria (sesgo de selección). **B.** Ocultamiento de la secuencia aleatoria. **C.** Cegamiento de participantes y personal (sesgo de desempeño). **D.** Cegamiento de evaluador de desenlace (sesgo de detección). **E.** Datos de desenlaces incompletos (sesgo de desgaste). **F.** Reporte selectivo de datos (sesgo de reporte). **G.** Otros sesgos.



**Figura 3:** Eficacia del acetaminofén en comparación con el ibuprofeno en el cierre del conducto arterioso persistente. El panel superior muestra los resultados del cierre general en seis ensayos clínicos. En el centro se presenta el cierre con el primer ciclo de medicamentos que fue reportado en cinco de los estudios. En el panel inferior se resumen los hallazgos del segundo ciclo de tratamiento. **Risk Ratio:** riesgo relativo. **Events:** eventos. **Weight:** peso (ponderación). **M-H, Random:** Meta-análisis por método Mantel-Haenszel, de efectos aleatorios. **95%CI:** intervalo de confianza al 95%. **Heterogeneity:** heterogeneidad. **Test for overall effect:** prueba estadística del efecto global.

Conviene señalar que para la evaluación de la calidad de los estudios hubo muy buena concordancia ( $\kappa = 0.91$ ) entre los observadores.

### Cierre de CAP

Se determinó que no hubo diferencia en el éxito de cierre de conducto entre acetaminofén e ibuprofeno, ya que con el primer fármaco fue de 87.3% y con el segundo fue 84.5%, por lo que en el meta-análisis de los seis estudios no se encontró diferencia estadística (RR = 1.04; IC<sub>95%</sub> 0.99-1.09) (*Figura 3*).

También en la *Figura 3* se presentan los meta-análisis de cinco estudios, donde se evaluó el cierre de conducto considerando el número de ciclos. Como se observa, tampoco hubo diferencia entre ambos fármacos. Con el primer ciclo de tratamiento se logró el cierre con acetaminofén en 74.6% de los pacientes y en 68.6% en el grupo de ibuprofeno (RR = 1.08; IC<sub>95%</sub> 0.98-1.18). Mientras que con el segundo ciclo de tratamiento, el cierre se alcanzó en 69% y 66.6%, respectivamente (RR = 1.04; IC<sub>95%</sub> 0.85-1.26).

Cabe señalar que cuando se hizo meta-análisis de sensibilidad considerando la calidad de los estudios, no se encontraron variaciones de los resultados, entre los estudios con buena o mala calidad metodológica.

También se llevó a cabo sub-análisis de acuerdo con la vía de administración, observando resultados similares; en los cinco estudios que se utilizaron fármacos por vía oral, la eficacia fue de RR = 1.17; (IC<sub>95%</sub> 0.71-1.94), mientras que el único estudio por vía intravenosa fue de RR = 1.50; IC<sub>95%</sub> 0.68-3.33.

### Mortalidad

En tres de los seis estudios seleccionados se reportó mortalidad. Entre los 199 prematuros tratados con acetaminofén hubo 11% de fallecimientos y 8.4% en el grupo de ibuprofeno (RR = 1.46; IC<sub>95%</sub> 0.55-3.89). Es conveniente señalar que se detectó heterogeneidad entre estudios de 43% ( $p = 0.17$ ), lo cual puede estar explicado porque en el estudio de Bagheri<sup>26</sup> hubo mayor mortalidad que en los otros dos estudios (*Figura 4A*).

### Hemorragia intraventricular

La HIV fue reportada en cinco de los estudios incluidos (*Figura 4B*). Se presentó en 16 de 343 pacientes (4.7%) de acetaminofén y en 19 de 334 (5.7%) de ibuprofeno,

por lo que no hubo diferencia significativa (RR = 0.84; IC<sub>95%</sub> 0.44-1.61).

### Complicaciones gastrointestinales

Se reportó hemorragia gastrointestinal en cuatro estudios (*Figura 4C*), siendo mucho menos frecuente en el grupo de acetaminofén (1.9%) que con ibuprofeno (7.6%). Estos datos sugieren que con acetaminofén hay menor riesgo presentarla, lo cual fue estadísticamente significativo (RR = 0.28; IC<sub>95%</sub> 0.11-0.73).

Dang,<sup>14</sup> Oncel<sup>15</sup> y Yang<sup>21</sup> evaluaron la presencia de NEC; la proporción de esta complicación fue muy similar con cualquiera de los dos fármacos (acetaminofén 4.9% y 5.7% con ibuprofeno), por lo que no se encontró diferencia estadística (meta-análisis no mostrado). En cuanto a otras complicaciones, en un estudio (Dang<sup>14</sup>) se evaluó hiperbilirrubinemia sin encontrar diferencias entre grupos (20% versus 35%). En el estudio de Oncel,<sup>15</sup> se evaluó el cambio en los niveles de bilirrubina sérica, ALT y AST después del tratamiento y no demostró diferencias. Yang<sup>21</sup> midió los niveles de ALT antes y después del tratamiento, sin observar diferencias entre grupos.

### Complicaciones renales

Dos estudios evaluaron oliguria como efecto adverso (*Figura 4D*); esta complicación se presentó en 5.6% de los pacientes con acetaminofén y en 12.19% con ibuprofeno. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (RR = 0.44; IC<sub>95%</sub> 0.12-1.59).

Por otro lado, la incidencia de insuficiencia renal sólo se investigó en el estudio de Dang<sup>14</sup>. Los autores informaron que únicamente un paciente que recibió ibuprofeno desarrolló esta complicación, y ninguno en el grupo de acetaminofén. Por su parte, Oncel,<sup>15</sup> El-Mashad<sup>20</sup> y Yang<sup>21</sup> registraron los niveles séricos de creatinina antes y después del tratamiento, sin encontrar diferencias en los promedios entre ambos grupos de fármacos.

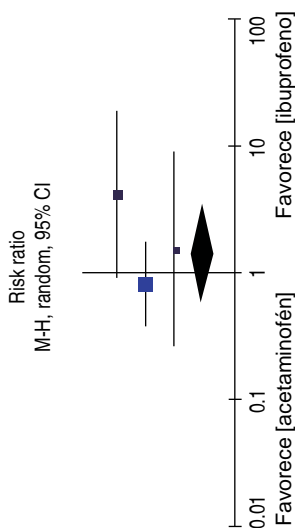
### Displasia broncopulmonar

Sólo fue informada en los estudios de Dang<sup>14</sup> y Yang<sup>21</sup> (*Figura 4E*); al realizar meta-análisis, se determinó que la DBP ocurrió en 7.2% de los pacientes con acetaminofén y en 8.9% de los pacientes con ibuprofeno. Esta diferencia no resultó significativa (RR = 0.81; IC<sub>95%</sub> 0.35-1.87).



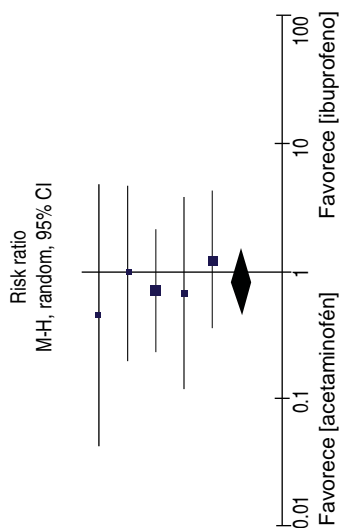
Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	95% CI
Bagheri 2016	9	79	2	79		27.2%	4.04	[0.90, 18.09]
Dang 2013	10	80	12	80		50.5%	0.83	[0.38, 1.82]
Oncel 2014	3	40	2	40		22.3%	1.50	[0.26, 8.50]
Total (95% CI)	22	199	16	191		100.0%	1.46	[0.55, 3.89]
Total events								

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.34;  $\chi^2$  = 3.52, df = 2 (p = 0.17); I<sup>2</sup> = 43%. Test for overall effect: Z = 0.76 (p = 0.45).



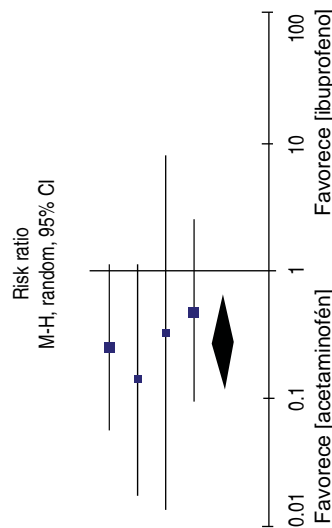
Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	95% CI
Bagheri 2016	1	79	2	71		7.5%	0.45	[0.04, 4.85]
Dang 2013	3	80	3	80		17.2%	1.00	[0.21, 4.81]
El-Mashad 2016	5	100	7	100		34.1%	0.71	[0.23, 2.18]
Oncel 2014	2	40	3	40		14.0%	0.67	[0.12, 3.78]
Yang 2016	5	44	4	43		27.2%	1.22	[0.35, 4.25]
Total (95% CI)	16	343	19	334		100.0%	0.84	[0.44, 1.61]
Total events								

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00;  $\chi^2$  = 0.81, df = 4 (p = 0.94); I<sup>2</sup> = 0%. Test for overall effect: Z = 0.53 (p = 0.59).



Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	95% CI
Dang 2013	2	80	8	80		38.2%	0.25	[0.05, 1.14]
El-Mashad 2016	1	100	7	100		20.4%	0.14	[0.02, 1.14]
Oncel 2014	0	40	1	40		8.8%	0.33	[0.01, 7.95]
Yang 2016	2	44	4	43		32.6%	0.49	[0.09, 2.53]
Total (95% CI)	5	264	20	263		100.0%	0.28	[0.11, 0.73]
Total events								

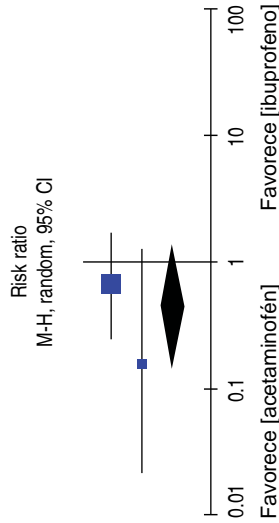
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00;  $\chi^2$  = 0.89, df = 3 (p = 0.83); I<sup>2</sup> = 0%. Test for overall effect: Z = 2.62 (p = 0.009).



**Figura 4:** Seguridad del acetaminofén en comparación con el ibuprofeno en el cierre del conducto arterioso persistente. Se muestran las gráficas de bosque para cada desenlace de seguridad.

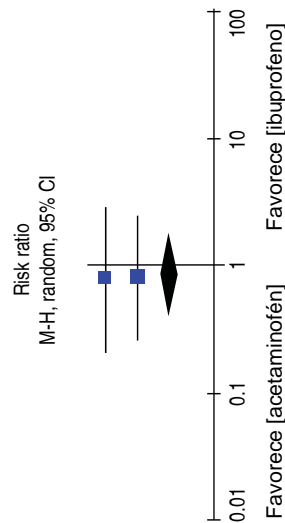
**Risk Ratio:** riesgo relativo. **Events:** eventos. **Weight:** peso (ponderación). **M-H, Random:** Meta-análisis por método Mantel-Haenszel, de efectos aleatorios. **95%CI:** intervalo de confianza al 95%. **Heterogeneity:** heterogeneidad. **Test for overall effect:** prueba estadística del efecto global.

Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	M-H, random, 95% CI
Dang 2013	6	80	9	80		71.1%	0.67	[0.25, 1.79]
Yang 2016	1	44	6	43		28.9%	0.16	[0.02, 1.30]
Total (95% CI)	7	124	15	123		100.0%	0.44	[0.12, 1.59]
Total events	7		15					
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.34$ ; $\chi^2 = 1.50$ , $df = 1$ ( $p = 0.22$ ); $I^2 = 33\%$ . Test for overall effect: $Z = 1.25$ ( $p = 0.21$ ).								

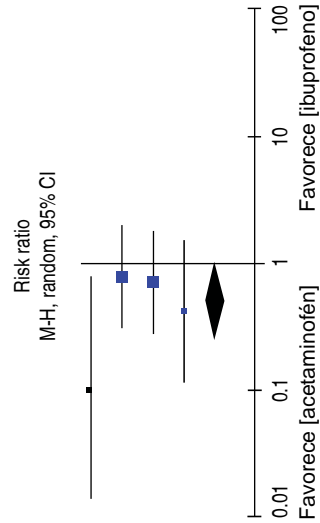


Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	M-H, random, 95% CI
Dang 2013	4	80	5	80		43.0%	0.80	[0.22, 2.87]
Yang 2016	5	44	6	43		57.0%	0.81	[0.27, 2.47]
Total (95% CI)	9	124	11	123		100.0%	0.81	[0.35, 1.87]
Total events	9		11					
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.00$ ; $\chi^2 = 0.00$ , $df = 1$ ( $p = 0.98$ ); $I^2 = 0\%$ . Test for overall effect: $Z = 0.50$ ( $p = 0.62$ ).								

**E. Displasia broncopulmonar**



Study or subgroup	Acetaminofén		Ibuprofeno		Total	Weigh	Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total			M-H, random, 95% CI	M-H, random, 95% CI
Bagheri 2016	1	79	9	72		9.3%	0.10	[0.01, 0.78]
Dang 2013	7	80	9	80		34.4%	0.78	[0.30, 1.99]
El-Mashad 2016	7	100	10	100		35.1%	0.70	[0.28, 1.77]
Oncel 2014	3	40	7	40		21.2%	0.43	[0.12, 1.54]
Total (95% CI)	18	299	35	292		100.0%	0.55	[0.29, 1.04]
Total events	18		35					
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.09$ ; $\chi^2 = 3.73$ , $df = 3$ ( $p = 0.29$ ); $I^2 = 19\%$ . Test for overall effect: $Z = 1.83$ ( $p = 0.07$ ).								



**Continúa figura 4:** Seguridad del acetaminofén en comparación con el ibuprofeno en el cierre del conducto arterioso persistente. Se muestran las gráficas de bosque para cada desenlace de seguridad.

**Risk Ratio:** riesgo relativo. **Events:** eventos. **Weight:** peso (ponderación). **M-H, Random:** Meta-análisis por método Mantel-Haenszel, de efectos aleatorios. **95%CI:** intervalo de confianza al 95%. **Heterogeneity:** heterogeneidad. **Test for overall effect:** prueba estadística del efecto global.

## Retinopatía del prematuro

Cuatro estudios incluyeron ROP como parte del análisis de la seguridad. Como se muestra en la *Figura 4F*, en el grupo de acetaminofén 18 de 299 pacientes (6%) la presentaron, en comparación con 35 de 292 (11.9%) del grupo ibuprofeno; si bien estos resultados parecen favorecer al grupo de acetaminofén, en el meta-análisis no resultó estadísticamente significativo (RR = 0.55; IC<sub>95%</sub> 0.29-1.04), lo cual puede ser relacionado porque hubo moderada heterogeneidad ( $I^2 = 42\%$ ;  $p = 0.18$ ).

## Análisis adicionales

En un principio se consideró realizar meta-análisis según la edad gestacional, pero solamente uno de los estudios incluidos describe tres grupos: < 26 semanas, entre 27 y 28 semanas y > 29 semanas; los autores señalan que encontraron diferencias en la eficacia entre estos grupos.<sup>15</sup>

## DISCUSIÓN

En los últimos años se ha investigado acerca del papel del acetaminofén para el cierre del CAP en RN prematuros, por potenciales ventajas sobre la seguridad,<sup>24</sup> facilidad de uso, disponibilidad y menor costo.<sup>25</sup> En el presente estudio, mediante una revisión sistemática y meta-análisis, se evaluó la efectividad y seguridad del acetaminofén, comparado con ibuprofeno en el tratamiento del CAP en neonatos pretérmino. Si bien en el momento de la realización de este estudio ya existían revisiones sistemáticas anteriores, se consideró necesario actualizar dicha información, dado que había nuevos ECA y porque se detectaron problemas metodológicos en la ejecución de dichas revisiones.<sup>16-18</sup>

A diferencia de los tres estudios previos, en el presente se incluyeron otros cuatro ECA.<sup>20-23</sup> Sin embargo, al igual que en las revisiones sistemáticas previas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la efectividad del acetaminofén frente al ibuprofeno para el cierre del CAP. Sólo el estudio de Yang<sup>21</sup> reveló mejores resultados en el cierre con ibuprofeno.

Además, encontramos que el éxito de cierre tras el primer ciclo de medicamento fue de 74.6% para acetaminofén, mientras que para ibuprofeno se encontró en 68.6%. Esta proporción es menor que las reportadas en meta-análisis que comparan indometacina e ibuprofeno, las cuales se calcularon en 76% y 75.8%, respectivamente.<sup>17</sup>

Con respecto a la vía de administración de los medicamentos no se detectaron diferencias en la efectividad. Sin embargo, solamente en un estudio se administró por vía intravenosa. Lo anterior tiene relevancia si se tiene en cuenta que los neonatos con CAP pueden estar sin recibir aporte enteral o no toleran la alimentación, por lo que sería necesario el uso de medicamentos parenterales.<sup>24,26</sup> Por esta razón, parece necesario llevar a cabo nuevos ECA que comparen el acetaminofén e ibuprofeno por vía intravenosa para confirmar que el acetaminofén es tan efectivo y seguro como el ibuprofeno.

Con respecto a la dosis, en el caso del acetaminofén, el estudio de Habibi<sup>22</sup> evaluó una dosis menor, sin que se pueda evaluar su impacto frente a la incidencia de eventos secundarios, ya que este estudio no los incluye en su plan de análisis y resultados.

En la seguridad se observó menor incidencia de hemorragia gastrointestinal con acetaminofén, lo cual fue estadísticamente significativo. Este hallazgo no había sido reportado en los meta-análisis previos. Es probable que este efecto guarde relación con la falta de efecto vasoconstrictor periférico del acetaminofén, lo cual podría favorecer su uso en neonatos con contraindicaciones a los AINE o con riesgo alto de hemorragia gastrointestinal.<sup>24,27</sup>

Aunque no se encontraron diferencias en la mortalidad, fueron interesantes los hallazgos de Bagheri,<sup>23</sup> en los que se observó una tasa de mortalidad más alta en pacientes que recibieron acetaminofén. Al analizar el reclutamiento, se observó que, en el grupo de ibuprofeno, nueve pacientes habían muerto antes de la asignación aleatoria, en comparación con un paciente en el grupo de acetaminofén, lo que podría explicar que los pacientes más graves murieron antes de la administración de ibuprofeno.

Aunque en los demás desenlaces de seguridad no se encontraron diferencias, conviene señalar que en este estudio no fue posible evaluar la incidencia de insuficiencia renal. Esto es crucial, ya que fue el punto para sugerir la superioridad del ibuprofeno sobre la indometacina.

Una fortaleza de esta revisión es que sólo incluyó ECA, mediante la búsqueda de un número importante de bases de datos, aceptando artículos publicados en literatura gris, además sin restricción en el idioma de publicación de los estudios. Dentro de las limitaciones, fueron sólo seis estudios con un número pequeño de pacientes, lo que soslaya el poder de los hallazgos, especialmente si se tiene en cuenta la baja frecuencia de los desenlaces de seguridad.



Sin embargo, los hallazgos son muy similares a los reportados en el 2018, en una actualización de la revisión sistemática y meta-análisis de la colaboración Cochrane.<sup>28</sup>

## CONCLUSIONES

El acetaminofén por vía oral tiene efectividad comparable al ibuprofeno por vía oral para el tratamiento del cierre del CAP en RN pretérmino. En general, la seguridad es también comparable entre uno y otro fármaco, pero con acetaminofén existe menor riesgo de desarrollar hemorragia gastrointestinal.

## REFERENCIAS

- Sellmer A, Bjerre JV, Schmidt MR, McNamara PJ, Hjortdal VE, Høst B et al. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2013; 98 (6): F505-510
- Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation.* 2006; 114(17): 1873-1882.
- Teixeira L, McNamara P. Enhanced intensive care for the neonatal ductus arteriosus. *Acta Paediatr.* 2006; 95 (4): 394-403. <http://doi.wiley.com/10.1080/08035250500482271>
- Evans N, Moorcraft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child.* 1992; 67 (10 Spec No): 1169-1173.
- Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? *J Perinatol.* 2010; 30 (4): 241-252.
- DiMenna L, Laabs C, McCoskey L, Seals A. Management of the neonate with patent ductus arteriosus. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2006; 20 (4): 333-340.
- Mercanti I, Boubred F, Simeoni U. Therapeutic closure of the ductus arteriosus: benefits and limitations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22 Suppl 3: 14-20.
- Van Overmeire B. The use of ibuprofen in neonates in the treatment of patent ductus arteriosus. *Int J Clin Pract Suppl.* 2003; Apr (135): 23-27.
- Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics.* 2011; 128 (6): e1618-e1621.
- Jasani B, Kabra N, Nanavati R. Oral paracetamol in treatment of closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *J Postgrad Med.* 2013 (4): 312-314. doi: 10.4103/0022-3859.123164.
- Ozdemir OM, Doğan M, Küçüktaşçı K, Ergin H, Sahin O. Paracetamol therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a chance before surgical ligation. *Pediatr Cardiol.* 2014; 35 (2): 276-279.
- Terrin G, Conte F, Scipione A, Bacchio E, Conti M, Ferro R et al. Efficacy of paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Ital J Pediatr.* 2014; 40 (1): 21. doi: 10.1186/1824-7288-40-21.
- Nadir E, Kassem E, Foldi S, Hochberg A, Feldman M. Paracetamol treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Perinatol.* 2014; 34(10): 748-749.
- Dang D, Wang D, Zhang C, Zhou W, Zhou Q, Wu H. Comparison of oral paracetamol versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus: a randomized controlled trial. *PLoS One [Internet].* 2013; 8(11): e77888.
- Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oguz SS et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr [Internet].* 2014; 164(3): 510-4.e1.
- Das R, Naik S, Arora K. Efficacy and safety of paracetamol versus ibuprofen for treating patent ductus arteriosus in preterm infants: a meta-analysis. *J Clin Neonatol.* 2014; 3(4): 183.
- Ohlsson A, Shah PS. *Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants.* Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 11;(3):CD010061. doi: 10.1002/14651858.CD010061.pub2.
- Terrin G, Conte F, Oncel MY, Scipione A, McNamara PJ, Simons S et al. Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101(2): F127-F136.
- Centro Cochrane Iberoamericano T. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
- El-Mashad AER, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Eur J Pediatr.* 2017; 176(2): 233-240.
- Yang B, Gao X, Ren Y, Wang Y, Zhang Q. Oral paracetamol vs. oral ibuprofen in the treatment of symptomatic patent ductus arteriosus in premature infants: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med.* 2016 Sep 6.
- Habibi M, Nobakht M, Pirbazari TJ, Yazdi Z. The effect of oral ibuprofen and oral acetaminophen in the patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants born in Kousar Hospital of Qazvin (a comparative study). *World J Pharm Med Res.* 2016; 2(4): 203-237.
- Bagheri MM, Niknafs P, Sabsevari F, Torabi MH, Bijari BB, Noroozi E et al. Comparison of oral acetaminophen versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus. *Iran J Pediatr.* 2016; 26(4): e3975.
- Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Managing the patent ductus arteriosus in the premature neonate: a new look at what we thought we knew. *Semin Perinatol.* 2012; 36 (2): 130-138.
- Santhanam S, Kumar M. Paracetamol in patent ductus arteriosus, "flavour of the month" or here to stay? *Indian Pediatr.* 2015; 52 (7): 567-568.
- Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Patent ductus arteriosus in preterm infants: do we have the right answers? *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 1-15.
- Sivanandan S, Agarwal R. Pharmacological closure of patent ductus arteriosus: selecting the agent and route of administration. *Pediatr Drugs.* 2016; 18(2): 123-138.
- Ohlsson A1, Shah PS. *Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants.* Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 11;(3):CD010061. doi: 10.1002/14651858.CD010061.pub2.

# Aspiración traqueal en recién nacidos no vigorosos con probable síndrome de aspiración de meconio: meta-análisis

Gabriela Inzunza-Manjarrez,<sup>1,\*</sup> Giordano Pérez-Gaxiola,<sup>2</sup> Wendy Medina-Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de neonatología del Hospital Civil de Culiacán; <sup>2</sup> Departamento de Medicina Basada en Evidencia;

<sup>3</sup> Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico", Culiacán, Sinaloa, México.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la aspiración endotraqueal de recién nacidos (RN) no vigorosos teñidos de meconio reduce el riesgo de síndrome de aspiración de meconio, mediante una revisión sistemática. **Material y métodos:** Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: Biblioteca Cochrane, Medline, Embase y metabuscadores como Epistemonikos y Trip Database, para seleccionar ensayos clínicos controlados (ECA). **Resultados:** Se identificaron solamente dos ECA. El grupo de RN no vigorosos que no recibieron aspiración endotraqueal presentó menor incidencia de síndrome de aspiración de meconio; sin embargo, la diferencia no fue significativa (RR 0.76, IC<sub>95%</sub> 0.54 - 1.06). **Conclusiones:** La evidencia sobre la eficacia de la no aspiración endotraqueal en RN no vigorosos para evitar el desarrollo de síndrome de aspiración de meconio aún es insuficiente, por lo que se necesitan más estudios para determinar su utilidad.

**Palabras clave:** Recién nacido no vigoroso, síndrome de aspiración meconial, succión endotraqueal, revisión sistemática.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether endotracheal aspiration of non-vigorous newborns dyed with meconium reduces the risk of meconium aspiration syndrome through a systematic review. **Material and methods:** for the selection of controlled clinical trials (RCTs), the following databases were searched: Cochrane Library, Medline, Embase and metasearch engines such as Epistemonikos and Trip Database,. **Results:** Only two RCTs were identified. The group of non-vigorous newborns who did not receive endotracheal aspiration had a lower incidence of meconium aspiration syndrome; however, the difference was not significant (RR 0.76, CI<sub>95%</sub> 0.54 - 1.06). **Conclusions:** The evidence on the efficacy of endotracheal non-aspiration in non-vigorous newborns to prevent the development of meconium aspiration syndrome is insufficient, so more studies are needed to determine its usefulness.

**Keywords:** Non-vigorous newborn, meconial aspiration syndrome, endotracheal suction, systematic review.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de las estrategias cambiantes, los neonatos con líquido amniótico teñido de meconio se presentan, aproximadamente del 10 al 15%, por lo que tienen riesgo de desarrollar síndrome de aspiración de meconio. Dentro de éstos, una tercera parte requiere soporte

ventilatorio, alrededor de 10% desarrollan fugas de aire y 5-10% tienen un desenlace fatal.<sup>1</sup> Además, los neonatos expuestos a meconio son más propensos a tener otras complicaciones como sepsis, hipertensión pulmonar persistente, convulsiones, deterioro neurológico y estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).<sup>1,2</sup>

\* **Correspondencia:** GIM, gabysunnu26@outlook.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Inzunza-Manjarrez G, Pérez-Gaxiola G, Medina-Rodríguez W. Aspiración traqueal en recién nacidos no vigorosos con probable síndrome de aspiración de meconio: meta-análisis. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):104-107.

[Tracheal aspiration in non-vigorous newborns with probable meconium aspiration syndrome: Meta-analysis]

Desde mediados de los años 70 se han recomendado intervenciones para disminuir la morbilidad del síndrome de aspiración meconial en recién nacidos (RN) con líquido amniótico teñido de meconio. La práctica de la succión orofaríngea universal del feto sobre el perineo, seguido de una intubación de rutina y la succión de la tráquea al nacer se aplicó de manera general durante muchos años. Esta práctica fue abandonada una década después de que un gran estudio multinacional aleatorizado proporcionó pruebas de que los RN vigorosos con líquido teñido de meconio podrían evitar el riesgo de intubación. Si el RN se observa vigoroso y con buen esfuerzo respiratorio y tono muscular, entonces puede permanecer con la madre para recibir los primeros cuidados del RN, que incluyen la limpieza del meconio de la boca y la nariz con una perilla. Sin embargo, si el RN presenta tono muscular insuficiente, los primeros cuidados de la resucitación deben ser realizados bajo el calentador radiante. Además, se recomienda iniciar con presión positiva en caso de que el bebé no esté respirando o su frecuencia cardíaca sea menor de 100 latidos por minuto.<sup>3,4</sup>

En las Guías de Reanimación Neonatal de la Asociación Americana del Corazón, del año 2015, en el capítulo de reanimación neonatal se destaca que estos RN no necesitan intubación y succión traqueal de rutina;<sup>5</sup> no obstante, la eficacia de la aspiración en-

dotraqueal en el RN no vigoroso teñido de meconio no está totalmente evaluada,<sup>6</sup> por lo que el objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar la eficacia de la aspiración traqueal sobre la frecuencia de presentación de síndrome de aspiración de meconio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la revisión sistemática, se emplearon los siguientes términos: *non vigorous newborn*, *meconium aspiratum syndrome*, *endotracheal suction*, para la identificación de títulos y resúmenes de estudios potencialmente relevantes. Las búsquedas se hicieron en las siguientes bases de datos: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]*), Medline, Embase, Epistemonikos y Trip Database.

Todas las referencias incluidas fueron examinadas para seleccionar estudios que fueran ensayos clínicos controlados, que evaluaran la aspiración traqueal en RN no vigorosos teñidos de meconio, que tuvieran como variable de desenlace el desarrollo de síndrome de aspiración de meconio. No hubo restricción de idioma.

Se evaluó la calidad metodológica de cada estudio mediante el análisis de riesgo de sesgo.

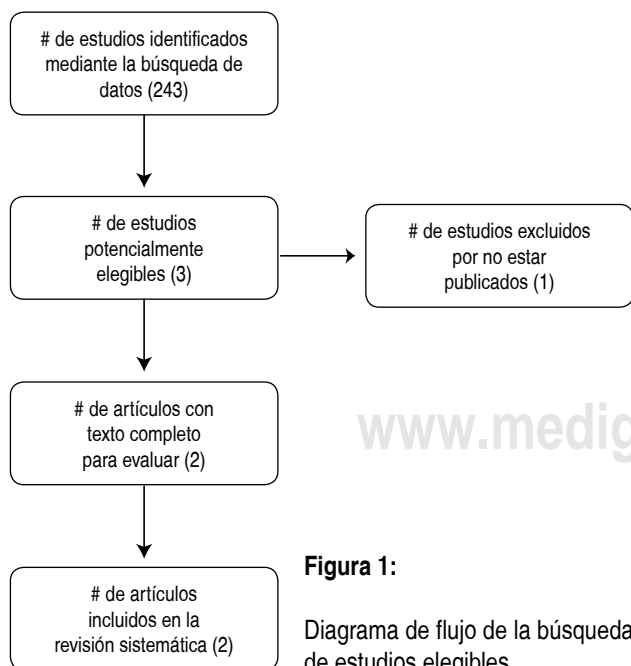
*Análisis estadístico.* Se realizó meta-análisis mediante el *software* Review Manager versión 5.3.<sup>7</sup>

## RESULTADOS

Las búsquedas identificaron 243 estudios potenciales. Después de leer los títulos y resúmenes de estos estudios, se seleccionaron tres artículos. De éstos, se incluyeron dos<sup>3,8</sup> en el análisis final, y se descartó uno que no contaba con texto completo, por no haber sido publicado al momento del estudio (*Figura 1*).

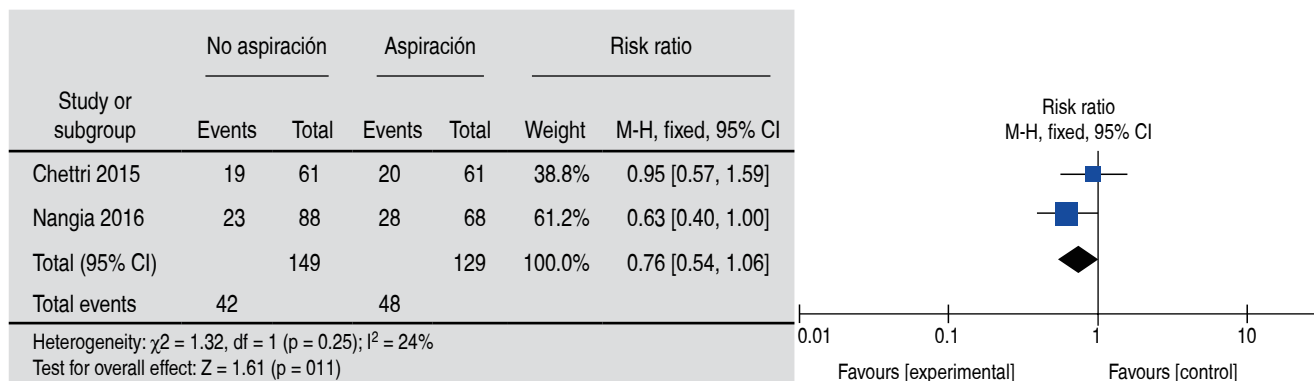
La mayoría de los RN incluidos en los dos estudios que se revisaron, eran pacientes a término mayor de 37 semanas de gestación, teñidos de meconio y no vigorosos. Este último término se definió como la frecuencia cardíaca menor de 100 latidos por minuto, disminución del tono muscular y no respirar o llorar al nacimiento. Todos los RN con estas características fueron trasladados a la UCIN; en ambos estudios se excluyeron pacientes con anomalías congénitas mayores, las cuales fueron diagnosticadas antes o después del nacimiento.

La intervención evaluada en los ensayos clínicos fue la comparación de la aspiración *versus* no aspi-



**Figura 1:** Diagrama de flujo de la búsqueda de estudios elegibles.

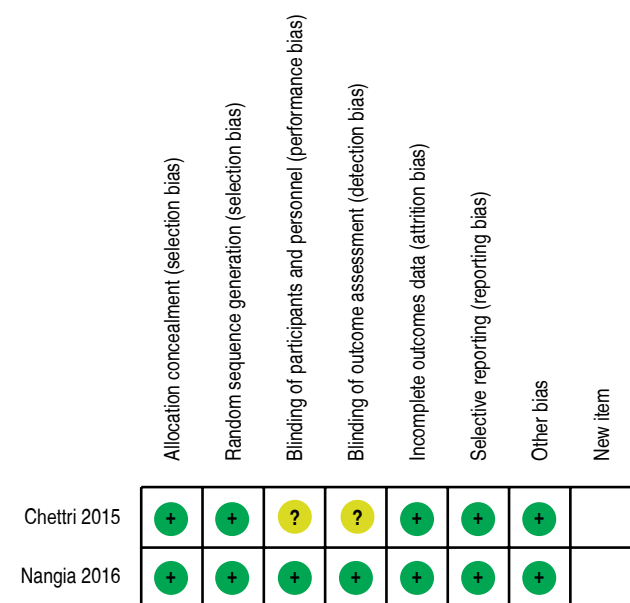




**Figura 2:** Meta-análisis de la efectividad de aspiración en RN vigorosos con líquido amniótico teñido de meconio, en la incidencia de síndrome de aspiración de meconio.

**Pie figura:**

**Risk Ratio:** riesgo relativo. **Weight:** peso (ponderación). **M-H, Fixed:** Meta-análisis por método Mantel-Haenszel, de efectos fijos. **95%CI:** intervalo de confianza al 95%. **Heterogeneity:** heterogeneidad. **Test for overall effect:** prueba estadística del efecto global. **Favours:** a favor.



**Figura 3:** Evaluación de la calidad de los estudios de acuerdo con riesgo de sesgo.

**Pie figura:**

**Allocation concealment (selection bias):** Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección). **Random sequence generation (selection bias):** Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección). **Blinding of participants and personnel (performance bias):** Cegamiento de participantes y personal (sesgo en la realización estudio). **Blinding of outcome assessment (detection bias):** Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección). **Incomplete outcomes data (attrition bias):** Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción). **Selective reporting (reporting bias):** Datos incompletos (sesgo de reporte de datos). **Other bias:** Otros sesgos.

ración endotraqueal. Los RN fueron seleccionados aleatoriamente para recibir aspiración traqueal, o bien, para iniciar la ventilación con presión positiva. Cualquiera de estas dos intervenciones fue aplicada por personal de la salud experto en reanimación neonatal.

Al realizar meta-análisis se observó que, en comparación al grupo de aspiración endotraqueal, el grupo que no recibió aspiración endotraqueal presentó menor incidencia de síndrome de aspiración de meconio; sin embargo, la diferencia no fue significativa (riesgo relativo [RR 0.76], IC<sub>95%</sub> 0.54 - 1.06),  $p = 0.11$  (Figura 2).

En cuanto a la calidad de los ensayos clínicos incluidos, se pudo determinar que el tamaño de muestra fue pequeño en los dos. Sin embargo, la metodología fue, en general, apropiada en los dos estudios, como se puede observar en la Figura 3. Solamente en el estudio de Chettri y cols.<sup>4</sup> la evaluación de la variable de desenlace al parecer no fue cegada.

**CONCLUSIONES**

El síndrome de aspiración de meconio se define como insuficiencia respiratoria poco después del nacimiento de un bebé teñido de meconio con hallazgos radiológicos compatibles, que no puede ser explicado de otra manera. Nuestro estudio se extiende sólo al efecto que puede tener la no aspiración endotraqueal para evitar el síndrome de aspiración; sin embargo, la evidencia sobre su efectividad aún es insuficiente, por lo que se necesitan más ensayos clínicos controlados, con tamaño de muestra más grande para demostrar su verdadera utilidad clínica.

#### REFERENCIAS

1. Raju U, Sondhi V, Patnaik SK. Meconium aspiration syndrome: an insight. *Med J Armed Forces India*. 2010; 66 (2): 152-157.
2. Hutton EK, Thorpe J. Consequences of meconium stained amniotic fluid: what does the evidence tell us? *Early Hum Dev*. 2014; 90 (7): 333-339.
3. Leonard JL. The significance of meconium-stained fluid in cephalic presentation. *Obstet Gynecol*. 1962; 20: 320-323.
4. Chettri S, Adhisivam B, Bhat BV. Endotracheal suction for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2015; 166(5): 1208-1213.e1.
5. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132 (18 Suppl 2): S543-S560.
6. Área de Trabajo de Reanimación Neonatal – Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Actualización en reanimación cardiopulmonar neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 3:S59-S70.
7. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
8. Nangia S, Sunder S, Biswas R, Saili A. Endotracheal suction in term non vigorous meconium stained neonates-A pilot study. *Resuscitation*. 2016; 105: 79-84.



## Morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1,000 gramos en una institución pública de tercer nivel en México

Carlos Manuel Montaña-Pérez,<sup>1,\*</sup> Manuel Cázarez-Ortiz,<sup>2</sup>  
Araceli Juárez-Astorga,<sup>1</sup> María Adela Ramírez-Moreno<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Neonatología; <sup>2</sup> Profesor titular del curso de Neonatología; <sup>3</sup> Servicio de Neonatología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México, México.

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las principales causas de morbilidad y mortalidad de recién nacidos (RN) con peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) en un hospital de tercer nivel de atención. **Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de recién nacidos que ingresaron a una UCIN con peso  $\leq 1,000$  g, entre 2010 y 2014. Se registraron datos del RN y de sus complicaciones durante estancia hospitalaria, así como las causas de muerte. **Resultados:** Durante el periodo de estudio, hubo 52 RN con PEBN; la mayoría tuvieron peso entre 750 g y 1,000 g y con  $> 27$  semanas de gestación. Las enfermedades más comunes fueron: síndrome de dificultad respiratoria (84.6%), sepsis temprana (78.8%) y displasia broncopulmonar (59.6%). La mortalidad ocurrió en 20 RN (38.5%); siendo las principales causas hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular y choque séptico. **Conclusiones:** En el presente estudio, la tasa de mortalidad en RN con PEBN es mayor que en países desarrollados, pero las causas son similares. El estudio de la morbilidad y mortalidad neonatal ofrece información acerca del progreso en el cuidado infantil.

**Palabras clave:** Recién nacidos, peso extremadamente bajo, prematuro, morbilidad, mortalidad.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the main causes of morbidity and mortality of extremely low birth weight (VLBW) newborns in a tertiary hospital care. **Material and methods:** Descriptive and retrospective study of newborns weighing  $\leq 1,000$  g, hospitalized in a NICU between 2010 and 2014. Data of the newborns and their complications during hospital stay, as well as the causes of death were recorded. **Results:** During the study period, there were 52 VLBW newborns; the majority had weight between 750 g and 1,000 g and  $> 27$  weeks of gestation. The most common diseases (morbidity) were: respiratory distress syndrome (84.6%), early sepsis (78.8%) and bronchopulmonary dysplasia (59.6%). Mortality occurred in 20 newborns (38.5%); the main causes of death were pulmonary hemorrhage, intraventricular hemorrhage and septic shock. **Conclusions:** In this study, mortality rate in VLBW newborns is higher than in developed countries, but the causes of death are similar. The analysis of neonatal morbidity and mortality provides information of changes in childcare.

**Keywords:** Newborns, extremely low birth weight, prematurity, morbidity, mortality.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos 50 años, la mortalidad infantil en México ha disminuido como resultado del esfuerzo de la sociedad, gobierno y el personal del sector salud; sin embargo, las muertes en menores de un año representan aún el 15.1%. En el año 2015, se consideró una tasa de mortalidad de 12.58 por cada 1,000 nacimientos.<sup>1</sup> La mayor mortalidad es en recién nacidos (RN), ya que prácticamente la mitad de las defunciones

\* Correspondencia: CMMP, drcmontano@gmail.com

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Montaña-Pérez CM, Cázarez-Ortiz M, Juárez-Astorga A, Ramírez-Moreno MA. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1,000 gramos en una institución pública de tercer nivel en México. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):108-111.

[Morbidity and mortality in newborns less than 1,000 grams in a tertiary care hospital in Mexico]

ocurrieron durante el primer mes de vida y hasta un 75% ocurrió durante la primera semana. Las causas más frecuentes que han sido identificadas son el nacimiento prematuro, peso bajo al nacer, infecciones, asfixia y traumatismo en el parto.<sup>2</sup> En todo el mundo, el peso bajo al nacer es el indicador más importante para determinar las posibilidades del RN de sobrevivir y tener un crecimiento sano.<sup>3</sup>

La Organización Mundial de Salud (OMS) considera que el 10% de todos los RN nace antes de llegar a término, afirmando que alrededor de 1.1 millones fallecen demasiado pronto y que muchos de los que sobreviven sufren de algún grado de discapacidad física, neurológica o intelectual.<sup>4</sup> Las estadísticas mundiales reportan que uno de cada 10 neonatos con bajo peso son prematuros. Aunque es muy bajo el porcentaje de los neonatos con peso extremadamente bajo al nacer (PEBN), este grupo constituye el 20-50% de los que fallecen antes del primer año de vida.<sup>5</sup>

La OMS define a un prematuro a un RN que nace antes de cumplir 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional (EG): prematuros extremos (menores de 28 semanas de gestación [SDG]), muy prematuros (28-32 SDG) y prematuros moderados a tardíos (32-37 SDG).<sup>6</sup> De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM) los RN se dividen según su peso en: 1) PEBN cuando

**Tabla 1: Morbilidad de los pacientes con peso menor de 1,000 gramos.**

Causas de estancia intrahospitalaria	n = 52	%
Síndrome de dificultad respiratoria	44	84.6
Sepsis temprana	41	78.8
Displasia broncopulmonar	31	59.6
Restricción de crecimiento intrauterino	26	50
Hemorragia intraventricular	24	46.1
Hemorragia pulmonar	24	46.1
Trastornos de la glucosa	23	44.2
Hiperbilirrubinemia	22	42.3
Lesión renal aguda	19	36.5
Persistencia del conducto arterioso	16	30.7
Retinopatía de la prematurez	13	25
Síndrome colestásico	11	21.1
Enterocolitis necrosante	10	19.2
Enfermedad ósea metabólica del prematuro	9	17.3
Trastornos del metabolismo del sodio	7	13.4

**Tabla 2: Causas de mortalidad en 20 prematuros con peso < 1,000 gramos.**

	n	%
Hemorragia pulmonar	4	20
Hemorragia intraventricular	4	20
Choque séptico	4	20
Insuficiencia renal aguda	3	15
Prematurez	2	10
Choque cardiogénico	1	5
Síndrome de dificultad respiratoria	1	5
Coagulación intravascular diseminada	1	5

el peso es < 1,000 g; 2) muy bajo peso, entre 1,001 y 1,500 g; 3) bajo peso, entre 1,501 y 2,500 g; 4) con peso adecuado, entre 2,501 y 4,000 g, y 5) macrosómicos, aquéllos > 4,000 g.<sup>7</sup>

También, de acuerdo con la NOM, considerando la edad gestacional se clasifican en: 1) pretérmino inmaduro, con 21-27 SDG; 2) prematuro, de 28-37 SDG; 3) término maduro, de 37-41 SDG; y 4) posttérmino postmaduro > 42 SDG.<sup>7</sup>

En todos los países, los avances en la atención de los RN se han logrado gracias a una mejora en la vigilancia obstétrica y del conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades que padecen los RN.<sup>8</sup> En México ya se han publicado estudios de la mortalidad en RN prematuros con PEBN donde se observó un descenso de la mortalidad de 88.9 a 55.6% en niños entre 501 y 750 g y de 50 a 5.3% en el grupo entre 751 y 1,000 g; sin embargo, nuestra institución no cuenta con reportes actualizados similares.<sup>9</sup>

El objetivo de este artículo es dar a conocer la tasa de mortalidad en RN prematuros con PEBN, así como las principales complicaciones (morbilidad) y causas de mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un estudio descriptivo y retrospectivo, se obtuvo la información de los expedientes electrónicos de RN prematuros con peso  $\leq$  1,000 g, es decir aquéllos considerados con PEBN, quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2014.

Las variables registradas consideradas fueron: edad materna, tipo de parto, peso al nacer, edad gestacional, enfermedades presentes al nacimiento y durante su



estancia, tiempo de estancia hospitalaria, así como las causas de defunción.

**Análisis estadístico.** El análisis fue descriptivo. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias simples y porcentajes; las cuantitativas como promedio y valores mínimo y máximo.

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética Hospitalario con número de registro 024.2016.

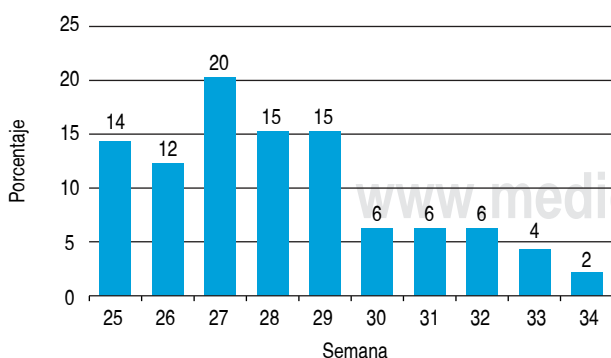
## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 622 recién nacidos a la UCIN, con un promedio de ingresos de 124.4 por año. Del total, 52 (8.3%) tuvieron PEBN, de los cuales la mayoría tuvo un peso de 750 – 999 g (n=37, 71%), mientras que en 14 el peso varió de 500 – 749 g, y solamente un paciente (2%) fue < 500 g. La edad gestacional (*Figura 1*) varió de 25 a 34 SDG, siendo 27 SDG lo más frecuente (20%).

La edad materna tuvo una variación de 16 a 59 años. El tipo de embarazo más frecuente fue único en 30 (57.8%), gemelar en 17 (32.6%) y triple en cinco casos (9.6%). Por orden de gestación, 23 pacientes (44.3%) correspondieron al primer embarazo, 20 (38.5%) al segundo, tercera gesta en ocho (15.3%), y sólo un RN producto de la quinta gesta (1.95%). En 37 (71.2%) fueron por embarazos espontáneos, mientras 15 (28.8%) el embarazo fue por medio de técnicas de reproducción asistida. La vía de nacimiento prácticamente en todos los RN fue abdominal (51/52) y el 67.3% requirió maniobras avanzadas de reanimación.

### Morbilidad

En la *Tabla 1* se describe la morbilidad de los RN estudiados. Los diagnósticos más frecuentes fueron:



**Figura 1:** Distribución por semanas de gestación al nacimiento de los 52 prematuros < 1,000 g.

síndrome de dificultad respiratoria (84.6%), sepsis temprana (78.8%), displasia broncopulmonar (59.6%) y restricción del crecimiento intrauterino en el 50%.

Hubo 24 pacientes (46.1%) con hemorragia intraventricular (HIV), siendo la HIV grado IV la más frecuente en 13 casos (54%), seis casos tuvieron grado III (25%), tres grado II (12%) y dos casos con HIV grado I (9%).

Del total, 10 pacientes (19.2%) se diagnosticaron con enterocolitis necrosante; sin embargo, la mitad fue de sospecha (clasificación IA), además hubo dos pacientes con IB y con clasificación IIA, IIB y IC, uno de cada uno.

Cabe señalar que en 36 pacientes (69.2%) se usó surfactante exógeno, de los cuales a 26 se administró de manera profiláctica (72.2%) y a 10 de manera de rescate como parte de tratamiento de SDR (27.8%). Mientras que 44 pacientes (84%) requirieron ventilación mecánica por periodos que oscilaron entre uno y 116 días (promedio 22.8). Todos los pacientes (100%) recibieron de manera temprana nutrición parenteral total.

### Mortalidad

Hubo 20 fallecimientos durante estancia en UCIN. Las principales causas de mortalidad fueron: hemorragia pulmonar, hemorragia interventricular, choque séptico y lesión renal aguda; el resto se presentan en la *Tabla 2*.

La estancia intrahospitalaria fue en promedio de 63 días (mínimo 1, máximo 201), con promedio de hospitalización de los sobrevivientes de 85.5 días y para los fallecidos de 20.6 días.

### DISCUSIÓN

Gracias al impulso que en los últimos años se le ha dado al uso de esteroides antenatales, de surfactante exógeno, implementación de las nuevas modalidades de ventilación asistida, innovaciones nutricionales y mejoras en la vigilancia antenatal, los límites de viabilidad en los neonatos prematuros extremos se han extendido hacia la semana 24 de gestación y con pesos menores a 400 g.

Ciertos señalamientos valen la pena sobre la morbilidad descrita en este estudio; por ejemplo, la HIV. El tipo más frecuente de HIV en nuestra población fue el grado IV según la clasificación de Papile, al respecto, en una publicación del INPER reporta que los neonatos con peso menor de 1,000 g tienen un riesgo 5.75 veces mayor de padecer HIV grado III y IV.<sup>8</sup>

Por otro lado, en el presente estudio se identificó que en el 25% de los RN estudiados (*Tabla 1*) se detectó reti-

nopatía del prematuro, predominando el grado I (69%), muy similar a otros reportes (hasta 28% en prematuros <1,500 g). Señalamos que el 100% de los pacientes de esta serie respondió al tratamiento con antiangiogénico y/o láser; ninguno requirió tratamiento quirúrgico.

Sobre enterocolitis necrosante, se ha descrito que hasta en el 42.1% de los neonatos con peso < 1,000 g la llegan a presentar; en nuestro estudio la incidencia fue de 19.2%.

En cuanto a la mortalidad, en nuestro estudio 20 pacientes con PEBN fallecieron, con lo cual la tasa de mortalidad fue del 38.4%, siendo una tasa mayor a la descrita en países industrializados, donde se reportan cifras de mortalidad de 15%. Sin embargo, esta cifra debe ser apreciada de acuerdo con el contexto de nuestra institución. El protocolo institucional consiste en concentrar a las pacientes embarazadas de muy alto riesgo en instituciones de tercer nivel, en las cuales cuentan con infraestructura tecnológica adecuada, además de una estricta vigilancia antenatal, el uso de esteroides antenatales y la administración oportuna de surfactante exógeno.

Dado lo anterior, la tasa de mortalidad puede contrastarse con otros ejemplos de hospitales similares. En México, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER), la mortalidad fue de 39% durante el año 2007 y de 45% en 2008.<sup>10</sup> Mientras que en Chile con una mortalidad del 41.1% para neonatos con peso entre 500 y 1,000 g.<sup>11</sup> La práctica privada en México también ha reportado datos de mortalidad; en el 2010 se describe que, de 50,823 nacimientos totales, 158 fueron PEBN, y que la mortalidad en este grupo disminuyó conforme los avances tecnológicos diagnósticos y terapéuticos se implementaron: para los neonatos entre 501-750 g fue de 88.9% ( periodo 1985-1989) a 55.6% (periodo 1999-2005) y para los neonatos entre 751-1,000 g disminuyó de 50 a 5.3%, respectivamente.<sup>9</sup>

Con respecto a las causas de mortalidad, en la India, un estudio que incluyó 255 neonatos con PEBN reveló que las principales causas de mortalidad fueron sepsis (46%), asfisia perinatal (20%) y hemorragia pulmonar (19%).<sup>12</sup> Esta información, si bien es parecida, difiere a la presenta serie ya que la principal causa fue la hemorragia pulmonar y la sepsis en segundo lugar.

## REFERENCIAS

1. Carrera-Muñoz S, Hernández-Sarmiento M, Fernández-Carrocer LA, Cordero-González G, Corral-Kassian E, Barrera-Martínez PI et al. Mortalidad neonatal en una institución de tercer nivel de atención. *Perinatol Reprod Hum*. 2016; 30(3): 97-102. doi: 10.1016/j.rprh.2016.11.005.
2. Notas descriptivas. *Reducir la mortalidad de los recién nacidos*. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza [Citado 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/reducir-la-mortalidad-de-los-reci%C3%A9n-nacidos>.
3. Sáez-Rosell AT, Morejón-Sotolongo Y, Espinoza-Martínez J, Sáez-Chirino G, Rosales-Lameira MB, Soto-Benítez MN. Incidencia y mortalidad del recién nacido bajo peso. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2011; 37(4): 471-480. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2011000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400004&lng=es).
4. Rodríguez-Bonito R. *Manual de neonatología*. México: Editorial McGraw Hill; 2012.
5. Alfonso-Bibianes K, Rodríguez-Swaby E, Duthil-López S. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con infección neonatal. *MEDISAN*. 2016; 20(8): 1037-1046. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000800005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800005&lng=es).
6. Notas descriptivas. *Nacimientos prematuros*. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza [Citado 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. Diario Oficial de la Federación, Estados Unidos Mexicanos. 16 de abril de 2016.
8. Cervantes-Ruiz MA, Rivera-Rueda MA, Yescas-Buendía G, Villegas-Silva R, Hernández-Peláez G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum*. 2012; 26(1): 17-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-53372012000100003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372012000100003&lng=es).
9. Iglesias-Leboreiro J, Bernardez-Zapata I, Ramírez-Haua J, González-Morán R, Rendón-Macías ME. Mortality in extremely low-birth-weight neonates in Mexico City (1985-2009). *Int J Pediatr*. 2010; 2010: 265146. doi: 10.1155/2010/265146.
10. Fernández-Carrocer LA, Corral-Kassian E, Romero-Maldonado S, Segura-Cervantes E, Moreno-Verduzco E, Hernández-Peláez G et al. Mortalidad neonatal en 2007 y 2008 en un centro de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68(4): 284-289. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462011000400006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000400006&lng=es).
11. Pérez-Zamudio R, López-Terrones CR, Rodríguez-Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70(4): 299-305. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462013000400005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005&lng=es).
12. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan R, Kumar P. Predictors of mortality and major morbidities in extremely low birth weight neonates. *Indian Pediatr*. 2013; 50(12): 1119-1123. Disponible en: <http://www.indianpediatrics.net/dec2013/1119.pdf>



## Validación de una escala sobre estilo de vida para adolescentes mexicanos

Georgina Eugenia Bazán-Riverón,<sup>1,\*</sup> Maricela Osorio-Guzmán,<sup>2</sup> Laura Evelia Torres-Velázquez,<sup>1</sup> Jorge Iván Rodríguez-Martínez,<sup>3</sup> José Antonio Ocampo-Jasso<sup>3</sup>

<sup>1</sup> División de Investigación y Postgrado; <sup>2</sup> Facultad de Psicología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); <sup>3</sup> Hospital General de Zona No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

### RESUMEN

**Objetivo:** Validar una escala para evaluar el estilo de vida de adolescentes mexicanos. **Material y métodos:** Participaron 523 adolescentes (49% mujeres y 51% hombres) con edades entre 11 y 15 años. Se diseñó una escala con reactivos de tipo Likert de 5 puntos (0-4), que consta de seis dimensiones: 1) alimentación, 2) actividad física, 3) estado emocional, 4) relaciones sociales (familia, amigos y escuela), 5) toxicomanías y 6) salud (prevención de enfermedades y sexualidad). El instrumento fue desarrollado por un grupo multidisciplinario; en este estudio se evaluó la consistencia interna mediante alfa-Cronbach. **Resultados:** Se determinó que el instrumento tiene consistencia interna satisfactoria, tanto de manera global (alfa-Cronbach = 0.75), como en cada una de sus dimensiones (alfa-Cronbach 0.68 - 0.85). Por análisis factorial se confirmaron las seis dimensiones. Sin embargo, se observó que a mayor edad los valores obtenidos cambian, dado por el aumento de las conductas de riesgo. **Conclusiones:** Esta escala tiene propiedades psicométricas adecuadas para la evaluación del estilo de vida adolescente, pero se requiere mayor investigación para comprobar su verdadera utilidad.

**Palabras clave:** Estilo de vida, adolescentes, escala, validación, confiabilidad.

### ABSTRACT

**Objective:** To validate a scale to assess the lifestyle of Mexican adolescents. **Material and methods:** In this cross-sectional study, 523 adolescents (49% women and 51% men) with ages between 11 and 15 years participated. A lifestyle scale was designed with 5-point Likert items (0-4), consisting of six dimensions: 1) Food, 2) Physical activity, 3) Emotional state, 4) Social relationships (family, friends and school), 5). Drug addiction and 6) Health (disease prevention and sexuality). The scale was developed by a multidisciplinary group; In this study, internal consistency was assessed using Cronbach's alpha. **Results:** It was determined that the instrument has satisfactory internal consistency, both globally (Cronbach alpha = 0.75) and in each of its dimensions (Cronbach alpha 0.68 to 0.85). The six dimensions were confirmed by factor analysis. However, it was observed that at higher adolescent age the values obtained changed, given by the increase in risk behaviors. **Conclusions:** This scale has adequate psychometric properties for the evaluation of the adolescent lifestyle, but more research is required to prove its usefulness.

**Keywords:** Lifestyle, adolescents, scale, validation, reliability.

www.medigraphic.org.mx INTRODUCCIÓN

\* **Correspondencia:** GE BR, gebrmx@yahoo.com.mx  
**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.  
**Citar como:** Bazán-Riverón GE, Osorio-Guzmán M, Torres-Velázquez LE, Rodríguez-Martínez JI, Ocampo-Jasso JA. Validación de una escala sobre estilo de vida para adolescentes mexicanos. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):112-118.  
[Validation of a lifestyle scale for Mexican adolescents]

La estrategia PREVENIMSS incluye programas integrados de salud para cada grupo etario; ha sido diseñada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en México desde 2001. Entre los objetivos de esta estrategia se incluye: mejorar la calidad de vida de los derechohabientes, optimizando su conocimiento

sobre el cuidado de su salud para la prevención de enfermedades crónicas y fomentar una participación activa y corresponsable entre los derechohabientes y el personal sanitario en el cuidado de la salud.<sup>1-3</sup>

El presente estudio se deriva de la estrategia JUVENIMSS,<sup>4</sup> la cual atiende adolescentes entre 10 y 19 años, desde 2013, en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS y dos secundarias del Estado de México, con la colaboración de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). El objetivo de JUVENIMSS es elevar la calidad de vida de los derechohabientes, mejorando su estilo de vida para la prevención de conductas de riesgo y enfermedades crónicas.

La estrategia JUVENIMSS es multidisciplinaria, en ella participan médicos, nutriólogos, enfermeras, trabajadores sociales, activadores físicos y psicólogos. Ha sido diseñada para que, mediante la conformación de un equipo multiprofesional, se capacite a grupos de jóvenes, que a su vez serán promotores de salud con otros jóvenes, bajo la supervisión del equipo multidisciplinario. Se emplean grupos psicoeducativos y estrategias lúdicas que abordan las siguientes temáticas:<sup>4</sup> 1. Bienvenida y presentación (expectativas del curso, temas a tratar y acciones preventivas integrales –API–); 2. Pasos por la salud (alimentación saludable –plato del buen comer–, actividad física y consumo de agua); 3. Conocimiento de sí mismo y manejo de sentimientos (autoestima, valores y comunicación); 4. Toma de decisiones y pensamiento crítico (salud sexual, salud reproductiva, prevención de embarazo, plan de vida) y 5. Relaciones interpersonales (violencia, adicciones y accidentes).

Los temas que incluye la estrategia están relacionadas con las necesidades fundamentales de este grupo. Se pretende ofrecer a los adolescentes un servicio de salud preventivo adecuado a sus intereses, ya que su grupo etario se caracteriza por no asistir a servicios preventivos de manera cotidiana.<sup>5</sup>

En 2016, el IMSS indicó que 18.4% de derechohabientes son adolescentes varones y 17.06% son mujeres entre 10 y 19 años.<sup>2</sup> En años recientes, los problemas de salud en jóvenes van en aumento; por ejemplo, México se ha convertido en el país con mayor número de embarazos adolescentes y con mayor índice de obesidad; asimismo, se ha identificado que los pacientes infectados con VIH SIDA han sido contagiados en la adolescencia.<sup>6</sup>

Los problemas señalados se pueden asociar, en buena medida, a los estilos de vida de las personas, lo que pone de manifiesto la necesidad de incidir en la

prevención de manera multidisciplinaria y sistemática, mediante intervenciones, pero donde el seguimiento es indispensable para verificar su efectividad. Sin embargo, existen pocos instrumentos que permitan identificar los cambios en los estilos de vida de los adolescentes. Entre los instrumentos más utilizados está el *Fantastic*, elaborado en el Departamento de Medicina Familiar de Canadá y validado para población mexicana adulta;<sup>7,8</sup> sin embargo, no se tiene referencia de alguna versión para adolescentes. De tal modo que el objetivo de esta investigación fue validar un instrumento que permita evaluar el estilo de vida de los adolescentes, como indicador de salud que ayude a evaluar intervenciones orientadas a la prevención de conductas de riesgo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Participantes:** fueron 523 adolescentes (49% mujeres y 51% hombres) de una escuela secundaria del Estado de México con edades entre 11 y 15 años (promedio = 12.5; desviación típica [DT] = 1.34).

**Escenario:** aulas de dos secundarias del Estado de México. Las evaluaciones fueron realizadas por los profesores-tutores de cada grupo, capacitados por personal del proyecto de enfermedades crónicas y asistidos por un pasante de psicología.

**Instrumento:** se diseñó una escala con reactivos de tipo Likert de 5 puntos (0-4), valor medio de 2, a mayor puntaje obtenido mejor estilo de vida. Valores entre 0 y 1 indican un estilo de vida mórbido, el valor 2 indica un estilo de vida moderadamente saludable y entre 3 y 4 se denomina un estilo de vida saludable. Consta de seis dimensiones para evaluar el estilo de vida: 1. Alimentación, 2. Actividad física, 3. Estado emocional, 4. Relaciones sociales (familia, amigos y escuela), 5. Toxicomanías y 6. Salud (prevención de enfermedades y sexualidad).

## Procedimiento

**Diseño del instrumento:** se diseñó una versión preliminar de la escala compuesta por 60 ítems, la cual se aplicó a una muestra de 100 estudiantes de nivel secundaria de edades entre 11 y 15 años (promedio = 12.5; DT = 1.3) con la finalidad de analizar la redacción, así como la relación ítem-escala. Se estableció como valores adecuados de saturación los  $\geq 0.40$ . Se eliminaron los reactivos que no cumplieron con los requisitos.

Un equipo multiprofesional conformado por personal de psicología, medicina, nutrición, enfermería, trabajo social y profesores de secundaria analizaron la



**Tabla 1: Características generales de los 523 adolescentes a quienes se aplicó instrumento estilo de vida.**

Variables		Porcentaje
Sexo	Femenino	49.0
	Masculino	51.0
Grado académico de secundaria	Primero	34.0
	Segundo	36.0
	Tercero	30.0
Enfermedades	Ninguna	89.0
	Respiratorias y alérgicas	8.9
	Gástricas	2.1
Seguridad social	IMSS	35.0
	ISSSTE	8.5
	ISSEMyM	6.0
	Seguro Popular	8.0
	Seguro particular	13.4
	No sabe	29.1

validez (teórica, de constructo y apariencia), quedando la versión final compuesta por 40 ítems.

**Trabajo en campo:** se tramitó con las autoridades el ingreso a la institución. Se dio una charla informativa a los profesores sobre la estrategia JUVENIMSS y la importancia de evaluar el estilo de vida en los adolescentes. Se aplicó el instrumento después de obtener el consentimiento y asentimiento informado (donde se incluyeron aspectos de confidencialidad y anonimato), firmado por sus padres o tutores y los adolescentes, respectivamente.

**Análisis estadístico:** los datos se presentan con frecuencia simple y porcentajes para las variables cualitativas; las cuantitativas con promedio y DT. La evaluación de la confiabilidad del instrumento fue mediante alfa de Cronbach. La estructura interna se estudió mediante análisis factorial con el método de componentes principales con rotación varimax y normalización de Kaiser, se prefijaron los factores de uno a seis para verificar la mejor solución factorial, y se consideraron los valores de saturación  $\geq 1$ . Con análisis de varianza (ANOVA) se compararon las diferencias del estilo de vida y en los tres grados de la educación secundaria.

## RESULTADOS

Las características de los participantes se describen en la *Tabla 1*, donde se puede observar que el sexo y

el grado escolar tienen una distribución homogénea, que sólo 11% suele padecer alguna enfermedad respiratoria, alérgica o gástrica. Respecto a la cobertura de seguridad pública, el 86.6% la tiene; sólo 13.4% asiste a un médico particular y 29.1% no saben, pues nunca visitan al médico.

Al analizar la distribución porcentual del estilo de vida, los resultados del instrumento revelaron que 64% de los adolescentes tienen un estilo de vida moderadamente saludable en la escala total, es decir, viven con factores de riesgo y sólo 23% tiene un estilo saludable, el restante 13% tiene un estilo de vida mórbido.

En cuanto a los resultados en las dimensiones del instrumento (*Tabla 2*), los puntajes más bajos se observaron en actividad física y estado emocional, luego en alimentación y relaciones sociales, mientras que las de valores más elevados son las toxicomanías y salud, lo cual indica que los adolescentes, en general, presentan pocos problemas de toxicomanías, mostrando una salud física y sexual adecuada.

Los valores alfa de Cronbach total (0.75) y por dimensión (0.85) fueron satisfactorios, excepto en las dimensiones de toxicomanías y salud general (0.68 y 0.69, respectivamente), lo que se atribuye a polarización de los resultados, pues 72% de los adolescentes afirman no tener vida sexual activa y más del 85%

**Tabla 2: Evaluación de la confiabilidad en cada dimensión del instrumento, mediante alfa-Cronbach.**

Dimensiones	No. de ítem	Promedio (DT) N = 523	Alfa Cronbach
1. Alimentación	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	2.1 (0.48)	0.85
2. Actividad física	11, 12, 13, 14, 15	1.9 (0.62)	0.85
3. Estado emocional	16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23	1.8 (0.61)	0.85
4. Relaciones sociales (familia, amigos, escuela)	24, 25, 26, 27, 28	2.5 (0.58)	0.85
5. Toxicomanías	29, 30, 31, 32	3.5 (0.6)	0.69
6. Salud (prevención de enfermedades y sexualidad)	33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40	4 (0.6)	0.68
Total Estilo de Vida		3.2 (0.3)	0.75

DT: desviación típica.

Tabla 3: Comparación del estilo de vida por grado académico.

Dimensiones	Año secundaria				ANOVA (F)
	Primero N = 183	Segundo N = 177	Tercero N = 163	N = 523	
	Promedio (DT)	Promedio (DT)	Promedio (DT)	Promedio (DT)	
Alimentación	2 (0.67)	1.8 (0.98)	1.5 (0.64)	2 (0.65)	11.07*
Actividad física	2.3 (0.59)	2 (0.46)	1.8 (0.54)	2.1 (0.54)	—
Estado emocional	2.4 (0.46)	2 (0.82)	1.7 (0.45)	2.3 (0.63)	12.41*
Relaciones sociales	2.2 (0.38)	1.9 (0.51)	1.6 (0.67)	1.9 (0.29)	—
Toxicomanías	3.7 (0.54)	3.5 (0.56)	3.3 (0.58)	3.8 (0.39)	10.18*
Salud	3.6 (0.36)	3.6 (0.64)	3.4 (0.46)	3.5 (0.55)	—
Total de Estilo de Vida	85.82	82.47	82.36	3.5 (0.35)	10.177*

\*p < 0.05. DT: desviación típica.

niegan consumir tabaco o alcohol y el 93% negó consumir drogas.

También se analizó la diferencia en el estilo de vida de acuerdo con el grado académico (*Tabla 3*), y se observaron diferencias significativas entre los grados en las dimensiones de alimentación, estado emocional y toxicomanías, constatando que conforme mayor edad, el estilo de vida es menos saludable. Respecto a la última dimensión, se observó que entre 7% y 30% de los adolescentes informaron alguna toxicomanía (más de dos copas de alcohol en fiestas, beber alcohol más de una vez a la semana o consumo de tabaco o droga), mostrándose mayores porcentajes conforme van haciéndose mayores.

Mediante la extracción de componentes principales varimax se corroboraron las seis dimensiones, con una varianza explicada de 70%. Las seis dimensiones se agrupan de la manera esperada; sin embargo, se observan algunas saturaciones en dos dimensiones que llaman la atención, por ejemplo, las comunales encontradas entre alimentación y relaciones sociales, actividad física y estado emocional, así como las de estado emocional con actividad física y alimentación (*datos no mostrados*).

En el *Anexo 1*, se presenta el instrumento completo que los adolescentes contestaron.

## DISCUSIÓN

Existe un gran número de estudios que indican los problemas que se presentan en la adolescencia; sin em-

bargo, se ha dado poca atención a evaluar con precisión dónde están fallando las estrategias de intervención y más aún de prevención, de tal modo que cobra gran importancia evaluar los estilos de vida en adolescentes.

En este estudio, la validación del instrumento mostró que éste es adecuado y útil; sin embargo, aún se puede mejorar la fiabilidad del mismo en las dimensiones que presentaron valores de alfa de Cronbach < 0.85. Se analizó la baja consistencia interna de estas áreas y se consideró que debido a que los adolescentes entre 11-15 años tienen gran cantidad de las respuestas, éstas se vieron polarizadas, pues la gran mayoría negó tener vida sexual activa o haber consumido tóxicos. Por tanto, actualmente se trabaja en un formato escalable por edades que proporcione puntos de corte adecuados a la población. Respecto a las comunales encontradas en el instrumento, es interesante ver cómo éstos coinciden con datos informados en la literatura entre aspectos nutricionales, estado de ánimo y actividad física, pues se ha observado que los jóvenes que presentan trastornos alimentarios suelen tener trastornos en sus relaciones sociales, con estados emocionales negativos como el enojo, estrés y con su salud en general.<sup>9,10</sup> Así también, la actividad física está relacionada con estados emocionales.

Estos resultados confirman la realidad actual de nuestro país, donde programas preventivos tienen que iniciarse en etapas tempranas y dirigirse de manera multidisciplinaria al control emocional, orientación

nutricional y a la promoción de la actividad física.<sup>11,12</sup> La adolescencia es una etapa que implica cambios y la búsqueda de independencia de la familia; no obstante, se debe procurar que los adolescentes conozcan y se incluyan en programas preventivos como JUVENIMSS. Se espera que al disminuir los factores de riesgo en la adolescencia como consumo de alcohol, actividad sexual sin protección, obesidad, sedentarismo, nutrición inadecuada, trastornos de conducta, entre otros, se contribuirá a tener nuevas generaciones de adultos y adultos mayores más saludables.

### CONCLUSIONES

Mediante este estudio se ha observado que, en general, los adolescentes tienen estilos de vida saludables; sin embargo, presentan prácticas de riesgo (actividad sexual temprana y toxicomanías o alcohol) conforme van creciendo. El instrumento que se desarrolló para evaluar el estilo de vida de adolescentes tiene validez aparente, de contenido y constructo, pero es necesario, en futuras investigaciones, adaptarlo a la edad de los adolescentes para tener información más precisa.

### REFERENCIAS

1. Chávez A.C. Programas Integrados de Salud (PREVENIMSS). *Rev Hosp Gral "La Quebrada"*. 2002; 2(1): 44-45. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quebra/lq-2003/lq031j.pdf>
2. Muñoz HO. Programas Integrados de Salud (PREVENIMSS). *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2006; 44(Supl. 1): 1-2. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=85467&id\\_seccion=4109&id\\_ejemplar=8424&id\\_revista=250](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=85467&id_seccion=4109&id_ejemplar=8424&id_revista=250)
3. Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social (2014-2018). *Estadísticas de atención*. Disponible en: [http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/PIIMSS\\_2014-2018\\_FINAL\\_230414.pdf](http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/PIIMSS_2014-2018_FINAL_230414.pdf)
4. JUVENIMSS. Estrategia que promueve la salud integral de los adolescentes. Nuevo rostro del IMSS. Disponible en: <https://imssedomexpte.wordpress.com/2015/07/21/juvenimss-estrategia-que-promueve-la-salud-integral-de-los-adolescentes/>
5. Solórzano MC, Arellano A, Cruz B, Flores J, Mejía A, Nava M, et al. Estilos de vida en adolescentes de nivel medio superior de una comunidad semiurbana. *Eureka* [online]. 2013[citado 2018-07-05]; 10(1): 77-85. Disponible en: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S222090262013000100009&lng=pt&nrm=iso ISSN 2220-9026](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222090262013000100009&lng=pt&nrm=iso ISSN 2220-9026).
6. de la Rosa AC. La salud de adolescentes en cifras. *Salud Pública Méx* [Internet]. 2003[citado 9 de diciembre de 2017]; 45(Supl 1): s153-s166. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003000700019&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000700019&lng=es)
7. Ramírez VR, Agredo RA. Fiabilidad y validez del instrumento. Fantástico para medir el estilo de vida en adultos colombianos. *Rev Salud Pública*. 2012; 14(2): 226-237. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/306031784\\_ANALISIS\\_DE\\_LA\\_CONFIABILIDAD\\_DEL\\_TEST\\_FANTASTICO\\_PARA\\_MEDIR\\_ESTILOS\\_DE\\_VIDA\\_SALUDABLES\\_EN\\_TRABAJADORES\\_EVALUADOS\\_POR\\_EL\\_PROGRAMA\\_REFORMA\\_DE\\_VIDA\\_DEL\\_SEGURO\\_SOCIAL\\_DE\\_SALUD\\_ESSALUD](https://www.researchgate.net/publication/306031784_ANALISIS_DE_LA_CONFIABILIDAD_DEL_TEST_FANTASTICO_PARA_MEDIR_ESTILOS_DE_VIDA_SALUDABLES_EN_TRABAJADORES_EVALUADOS_POR_EL_PROGRAMA_REFORMA_DE_VIDA_DEL_SEGURO_SOCIAL_DE_SALUD_ESSALUD)
8. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma R, Munguía-Miranda C, Hernández-Santiago JL, Casas de la Torre E. Validity and reliability of FANTASTIC an instrument for measuring the life style in Mexican patients with arterial hypertension. *Aten Primaria*. 2000; 26(8): 542-549.
9. Behar AR. Funcionamiento psicosocial en los trastornos de la conducta alimentaria: ansiedad social, alexitimia y falta de asertividad. *Rev Mex Trastornos Alim*. 2010; 1(2): 90-101.
10. León-Hernández R, Gómez-Peresmitré G, Platas-Acevedo S. Conductas alimentarias de riesgo y habilidades sociales en una muestra de adolescentes mexicanas. *Salud Mental*. 2008; 31(6): 447-452.
11. Ramírez W, Vinaccia S, Suárez G. El impacto de la actividad física y el deporte sobre la salud, la cognición, la socialización y el rendimiento académico: una revisión teórica. *Rev Estudios Soc*. 2004; (18): 67-75.
12. Sánchez-Jiménez A, León-Ariza H. Psicología de la actividad física y del deporte. *Hallazgos*. 2012; 9(18): 189-205.

## ANEXO 1. VERSIÓN FINAL DEL INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL ESTILO DE VIDA DE LOS ADOLESCENTES.

**INSTRUCCIONES:** Se te presentarán diferentes afirmaciones sobre tu estilo de vida, contesta sinceramente, no existen respuestas correctas o incorrectas. Marca con una **X** lo que consideres que mejor describe tu comportamiento cotidiano.

Si has entendido las instrucciones puedes comenzar, si no, pide al aplicador aclarar tus dudas.

No.	Ítem					
1	Consumo 5 frutas y/o verduras al día.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
2	A pesar de sentirme satisfecho, pido que me sirvan más comida.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
3	Agrego más AZÚCAR de la que ya tienen mis alimentos o bebidas.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
4	Como alimentos <i>chatarra</i> durante el día (frituras, galletas o pan dulce).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
5	Por lo menos me alimento 3 veces al día (desayuno comida y cena al día).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
6	Consumo más de 3 porciones de carbohidratos al día (pan, tortilla, cereales, galletas, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
7	Consumo al menos 3 porciones de proteínas al día (huevo, res, cerdo, pescado, pollo, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
8	Bebo al menos 5 vasos de agua simple al día (además del té, agua de frutas, refresco, café, jugo, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
9	Consumo más de 1 bebida con alto contenido de azúcar al día (chocolate, refrescos, jugos, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
10	Consumo alguna sustancia estimulante (café, refrescos de cola, bebidas energéticas o medicamentos con cafeína) para tener más energía.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
11	Cuando estoy en la escuela, hago activación física, más de 3 veces a la semana.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
12	Practico algún deporte en mi tiempo libre (natación, fútbol, danza, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
13	En mi tiempo libre, suelo revisar mis redes sociales, ver televisión o jugar videojuegos más de 3 horas diarias.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
14	En mi tiempo libre, suelo leer o realizar alguna actividad artística (pintar, dibujar, tocar algún instrumento, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
15	Realizo algún deporte de alto riesgo (patineta, <i>parkour</i> -Prepar y saltar por muros haciendo acrobacias-, otro).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
16	Me enojo con facilidad.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
17	Tengo cambios repentinos de humor (de triste a feliz, de feliz a enojado, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
18	Me he sentido enfermo y/o sin energía en las últimas semanas.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
19	Siento que mis habilidades no son reconocidas o valoradas como quisiera.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
20	Suelo pensar que en el futuro nada me saldrá bien ni de la forma que yo quiero.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre



No	Ítem					
21	Me he sentido tenso, nervioso o estresado en las últimas semanas.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
22	Soy atractivo(a) para los demás.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
23	Expreso mis sentimientos con facilidad.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
24	Cuando tengo algún problema, recorro a mi familia.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
25	Mi familia se interesa por mi bienestar físico.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
26	Siento que mi familia me apoya en las decisiones que tomo.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
27	Estoy satisfecho con mis relaciones sociales con amigos, compañeros y profesores.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
28	Sufro algún tipo de violencia en mi casa o en la escuela (gritos, insultos, burlas, golpes).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
Si has fumado, tomado alcohol o probado alguna droga pasa a la pregunta 29						
Si NUNCA has fumado, tomado alcohol o probado alguna droga pasa a la pregunta 33						
29	En fiestas tomo más de 2 bebidas con alcohol (vasos de cerveza, cubas, bebidas preparadas).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
30	Fumo.			Algunas veces	Casi siempre	Siempre
31	Consumo bebidas alcohólicas más de 1 vez a la semana.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
32	Consumo drogas (marihuana, cocaína, inhalantes, cristal, heroína, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
33	Estando sano, asisto a realizarme chequeos médicos preventivos (con médico familiar o pediatra, dentista, optometrista, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
34	En mi familia tomamos medidas generales de salud (desparasitación, vacunación, etc.).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
35	Suelo dormir menos de 7 horas diariamente.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
36	Consumo proteínas en polvo, anfetaminas o medicamentos para controlar mi peso.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
37	Consulta con mis maestros y/o padres información acerca de métodos anticonceptivos y enfermedades de transmisión sexual (ETS).	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
Si YA HAS TENIDO RELACIONES SEXUALES, pasa a la pregunta 38, si no es así, entrega el cuestionario al aplicador.						
38	Utilizo algún método anticonceptivo al tener relaciones sexuales.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
39	Utilizo CONDÓN en mis relaciones sexuales.	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
40	Tengo más de una pareja sexual.	Nunca	Casi nunca		Casi siempre	Siempre



## Encefalitis aguda como complicación de varicela en niño

Adail Orrith Liborio-Neto<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Académico de Medicina. Universidad Federal de Río de Janeiro Campus Macaé (UFRJ). Macaé, Río de Janeiro, Brasil.

### RESUMEN

**Introducción:** La varicela es una enfermedad altamente contagiosa causada por el virus varicela zóster y está difundida mundialmente. A pesar de la percepción de que se trata de una enfermedad pediátrica benigna, se esperan complicaciones en alrededor de 2 a 5%. La implicación neurológica puede variar de meningitis aséptica a encefalitis. Los virus son los agentes infecciosos más comunes asociados con la encefalitis aguda, de los cuales el 22% ocurre debido a varicela. **Objetivo:** Informar el caso de varicela en un paciente de siete años que desarrolló un cuadro de encefalitis aguda. **Descripción del caso:** Paciente admitido en urgencias por historia de lesiones de piel vesicular-pápulo-costrosas en cara, tronco y miembros. Tres días después, el paciente evolucionó con postración, alteración del estado de alerta, somnolencia y vómito. La terapia establecida fue con aciclovir endovenoso, con lo cual mejoraron los síntomas neurológicos y las lesiones de piel. **Conclusiones:** Todo paciente con varicela debe ser evaluado cuidadosamente en búsqueda de posibles complicaciones, incluyendo las neurológicas para que, en su caso, sea detectado a tiempo y ofrecer tratamiento específico y evitar mayor daño.

**Palabras clave:** Varicela, encefalitis, niño, virus varicela-zóster.

### ABSTRACT

**Introduction:** Varicella o chickenpox is a highly contagious disease. Varicella is spread worldwide and is caused by the varicella zoster virus. Despite the perception that it is a benign pediatric disease, complications are expected in about 2 to 5%. The neurological involvement may vary from aseptic meningitis to encephalitis. Viruses are the most common infectious agents associated with acute encephalitis, of which 22% occur due to chickenpox. **Objective:** To report a varicella case of a seven-year-old male patient who developed acute encephalitis. **Case description:** A seven-year-old patient admitted to the emergency department due to a history of vesicular-papule-crusted skin lesions on the face, trunk and limbs. Three days later, the patient evolved with prostration, altered alertness, drowsiness and vomiting. The established therapy was with intravenous acyclovir, resulting in improvement of neurological symptoms and skin lesions. **Conclusions:** Every patient with chickenpox should be carefully evaluated for possible complications, including the neurologicals. Where appropriate, timely detection will help to offer specific treatment to avoid further damage.

**Keywords:** Varicella, encephalitis, child, varicella-zoster virus.

### INTRODUCCIÓN

La varicela es causada por un virus de la familia *Herpesviridae*. Es altamente contagiosa, con una incidencia anual de 26 a 61 casos por cada 1,000 individuos no vacunados; generalmente tiene una evolución benigna, pero puede tener complicaciones derivadas del propio

virus o por infecciones bacterianas secundarias en pacientes con alteraciones de inmunidad y también en individuos inmunocompetentes.<sup>1</sup> La varicela es una de las enfermedades infecciosas más comunes con distribución mundial. De acuerdo con un documento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la carga anual global es de 140 millones de casos.

\* **Correspondencia:** AOLN, adail\_orrith@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** El autor declara que no tiene.

**Citar como:** Liborio-Neto AO. Encefalitis aguda como complicación de varicela en niño. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):119-122. [Acute encephalitis as a complication of varicella in a child]



En general, el cuadro clínico en los niños es benigno, pero puede haber presentaciones graves.<sup>2</sup>

El término "encefalitis" corresponde a una inflamación del parénquima cerebral causada por enfermedades infecciosas y no infecciosas. Los virus son los agentes infecciosos más comunes asociados con la encefalitis aguda. Los síntomas cardinales y los signos de encefalitis viral aguda son fiebre, alteraciones del estado de alerta, cefalea, déficit neurológico focal y convulsiones.<sup>3</sup> Datos recientes sugieren que las complicaciones del sistema nervioso central (SNC) causadas por la reactivación del virus varicela zóster (VZV) son más comunes de lo que se pensaba. El VZV es el tercer agente causal más frecuente de la meningitis viral, después del enterovirus y el virus del herpes simple tipo 2, con una frecuencia que va de 5 a 29%.<sup>4</sup>

El diagnóstico definitivo puede establecerse sólo después de la observación microscópica del tejido cerebral, por lo que en la práctica se basa en la correlación de datos clínicos y de los exámenes complementarios de diagnóstico: examen del líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG) y por imagen de resonancia magnética (IRM). Los agentes virales asociados a encefalitis más importantes en todo el mundo son los virus del herpes y los arbovirus. En los países desarrollados, el VZV es responsable de hasta 22% de los casos pediátricos.<sup>3,5</sup>

En términos generales, se esperan complicaciones entre 2 y 5% de todos los casos de varicela. Las afecciones al SNC pueden variar de meningitis aséptica a encefalitis.<sup>6</sup> Con base en los datos de la literatura, es raro el reporte de pacientes con encefalitis relacionada al VZV, por lo que se presenta el caso de un paciente escolar de siete años que fue identificado en Brasil.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de siete años de edad, originario y residente en Macaé, Río de Janeiro, quien fue admitido en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Público de Macaé (HPM). El cuadro clínico tenía tres días de evolución con lesiones de piel vesicular-pápulo-costrosas en cara, tronco y miembros, acompañadas de disminución del apetito y fiebre hasta de 40 °C. Al momento de la hospitalización, el paciente no tenía vómitos, tos, diarrea u otra sintomatología.

En el examen físico, el paciente tenía fiebre, se observaban lesiones de piel vesiculares en diferentes etapas, pruriginosas y difusas, distribuidas en cara y pabellón auricular izquierdo, algunas de las cuales parecían estar impetiginizadas. Así, ante la sospecha de

varicela infectada, el paciente fue aislado en una sala pediátrica y se inició oxacilina por vía oral, además de baños con permanganato de potasio. En ese momento no se consideró necesario el uso de aciclovir.

Al segundo día de internación, el paciente tuvo un episodio de vómito por la mañana, manteniendo fiebre alta e inapetencia. En el cuarto día, evolucionó con postración, alteración del estado de alerta, somnolencia excesiva, seguido de episodios de vómito. Se planteó la hipótesis de encefalitis y se solicitó tomografía computarizada (TAC) y toma de LCR. En la TAC no se apreciaron cambios. Mientras que el LCR se observó como agua de roca, 10 cel/mm<sup>3</sup>, siendo 100% mononucleares; las concentraciones de glucosa y proteínas fueron normales. Los cultivos negativos. Cabe señalar que no hubo búsqueda en el LCR de anticuerpos para varicela, por falta de recursos.

Ante los datos de los exámenes clínicos, en los resultados de los exámenes de imagen y de laboratorio así como en la forma rápida de evolución de la sintomatología, se concluyó el diagnóstico de varicela complicada con encefalitis aguda; por lo que se agregó al tratamiento aciclovir endovenoso 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8 h. La terapéutica se mantuvo por otros tres días con la desaparición de la fiebre y de las manifestaciones neurológicas en el quinto día de hospitalización.

El paciente recibió alta hospitalaria al séptimo día, dada la mejoría de los síntomas. No se observaron secuelas neurológicas durante o al egreso del hospital.

## DISCUSIÓN

El VZV es ubicuo en todo el mundo. La infección inicial con VZV resulta en varicela, que normalmente se observa en niños de uno a nueve años de edad. La varicela puede afectar cualquier órgano y las complicaciones hematológicas, neurológicas, respiratorias, cutáneas, hepáticas, gastrointestinales, urinarias y óseas son las más frecuentes. En la mayoría de los climas templados, más del 90% de las personas son infectadas antes de la adolescencia. En realidad, la mayoría de los casos de enfermedades del SNC durante la infección por VZV son secundarios a la inflamación en vasos endoteliales cerebrovasculares y / o infección de células coroideas. Así, se prefiere el término vasculopatía cerebral VZV en lugar de encefalitis VZV.<sup>2,4</sup>

El LCR muestra una pleocitosis que se extiende desde 7 a 260 leucocitos/mm<sup>3</sup>, y niveles totales de proteína normales o discretamente elevados (máximo de 76 mg/dL). El nivel de glucosa es normal en la mayoría de los

casos.<sup>3</sup> Estos datos corroboran los valores encontrados en el LCR de nuestro paciente.

De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Pediatría y la Sociedad Portuguesa de Neurología, la encefalitis puede ser de dos tipos. Primaria: enfermedad del SNC con invasión directa y la replicación del agente infeccioso en el SNC que alcanza predominantemente la sustancia gris. Puede identificarse el agente en el SNC. Postinfecciosa o parainfecciosa: ocurre después o asociada con otra enfermedad infecciosa o vacunación, por una respuesta inmunológica que alcanza predominantemente la sustancia blanca con alteraciones de la mielina. No se identifica el agente en el SNC. Corresponde aproximadamente a una tercera parte de los casos de encefalitis aguda.<sup>5</sup>

Ratola et al. en un estudio retrospectivo con una muestra de 112 niños hospitalizados por varicela de un día a 10 años de edad (mediana: 22 meses), concluyeron que las complicaciones asociadas con la varicela fueron la razón más frecuente de admisión en 76% (n = 81) de los pacientes. De éstas, la mayoría correspondió a infecciones cutáneas (56.8%), seguido de las complicaciones respiratorias y neurológicas en el mismo porcentaje (14.8%). De los 12 pacientes con complicaciones neurológicas, solamente cuatro niños presentaron encefalitis.<sup>6</sup> Al igual que el paciente que presentamos, ningún niño del estudio de Ratola et al. se inmunizó contra el VZV.

En otro caso reportado, Lizarazo y col. describen a un hombre de 44 años, previamente sano, con varicela, trombocitopenia grave, manifestaciones hemorrágicas en mucosas y una extensa hemorragia cerebral en el hemisferio derecho. Su tratamiento incluyó transfusión de plaquetas y altas dosis de esteroides. El paciente mejoró, aunque persistieron la hemianopsia homónima izquierda y la epilepsia tratada con medicación.<sup>7</sup> En el estudio de Yucumá-Gutiérrez y colaboradores se describen pacientes diagnosticados con mielitis transversa (MT) en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia, entre los años 2007 y 2012. En 33.3% (n = 7) de los casos fue posible determinar el agente etiológico, de los cuales dos casos fueron por herpes simple tipo I y otros dos casos por varicela zóster.<sup>8</sup>

Con relación a las complicaciones neurológicas, Daniel Delagnelo Baby presenta en su tesis un estudio descriptivo con pacientes menores de 15 años de edad internados en el Hospital Infantil Joana de Gusmão, en Florianópolis, Santa Catarina, Brasil con diagnóstico clínico de varicela, en un periodo de cinco años. Según el autor, la incidencia de complicaciones neurológicas

asociadas con la varicela se estima de uno a tres en cada 10,000 casos de la enfermedad, la encefalitis corresponde a uno de cada 4,000 casos de varicela. En su estudio con 178 pacientes, dos presentaron encefalitis (1.1%).<sup>9</sup>

Anjos y su grupo, en un estudio de tipo descriptivo realizado en 2005 en el Hospital Universitario Oswaldo Cruz en Brasil, reportaron que de 255 pacientes con varicela, las complicaciones neurológicas se presentaron en seis casos (3.4%), entre ellos cinco casos de encefalitis.<sup>10</sup>

En Portugal, Fernandes y su grupo en un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de niños internados entre enero de 2000 y diciembre de 2007, con diagnóstico de varicela en el Hospital Pediátrico de Coimbra, identificaron en el servicio de urgencia 3,191 niños con varicela, de los cuales 61 (1.9%) fueron internados. Entre las complicaciones, las del tipo neurológico corresponden a 24.5%, y fueron representadas por siete casos de convulsiones febriles, cuatro de cerebelitis, uno de encefalitis y un caso con crisis convulsivas.<sup>11</sup>

Según Katia Abarca Villaseca, médica de la Unidad de Infectología del Departamento de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile en Santiago, en su revisión acerca del tratamiento de varicela señala que el aciclovir está indicado en todos los sujetos con riesgo de desarrollar varicela complicada. Así, recomienda que los pacientes inmunocomprometidos deben ser tratados con aciclovir por vía parenteral, lo más precozmente posible, siendo máxima su eficacia si el tratamiento comienza antes de 24 a 48 horas de aparecer el exantema. La dosis recomendada es: 10 mg/kg dosis cada ocho horas (30 mg/kg/día) o 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada ocho horas (1,500 mg/m<sup>2</sup> día), durante siete a 10 días por vía intravenosa. En niños es posible cambiar a aciclovir oral después de dos días de evolución sin aparición de nuevas lesiones.<sup>12</sup> A pesar de que la terapia con aciclovir no está indicada rutinariamente en niños inmunocompetentes, en el caso que reportamos se decidió iniciar aciclovir tomando en consideración la edad del niño, la sobreinfección de la varicela infectada y las alteraciones neurológicas, a fin de evitar consecuencias mayores.

Todos los pacientes con varicela deben ser evaluados cuidadosamente para la detección oportuna de complicaciones. En Brasil, es responsable de un promedio de 155 muertes por año, lo que representa casi una muerte cada dos días por la enfermedad, que genera un promedio de 34 admisiones por día. En la población de niños entre uno y cuatro años se reportó una media de nueve internaciones al día por la enfermedad. Este escenario nos lleva a creer que la varicela en países en



vías de desarrollo, asociada con factores como pobreza, desnutrición y falta de acceso a la asistencia médica, a menudo requiere hospitalización y puede resultar en muerte. Además, los costos indirectos de la enfermedad como la licencia del trabajo de los padres y los gastos del cuidador deben tenerse en cuenta. De esta forma, tanto en Brasil como en otros países en vías de desarrollo parece estar justificada la vacunación universal contra la varicela.<sup>13,14</sup>

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco al académico Eduardo Ribeiro Lippi de la Universidad Federal de Río de Janeiro Campus Macaé, por su colaboración para el desarrollo de este artículo.

## REFERENCIAS

1. Hirose M, Gilio AE, Esposito-Ferronato A, Lopes-Betta-Ragazzi S. Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016; 34(3): 359-366.
2. Bozzola E, Bozzola M. Varicella complications and universal immunization. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92: 328-330.
3. Silva MT. Viral encephalitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71(9B): 703-709. doi: 10.1590/0004-282X20130155.
4. Becerra JC, Sieber R, Martinetti G, Costa ST, Meylan P, Bernasconi E. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. *International J Infect Dis*. 2012; 17(7): e529-e534
5. Brito MJ, Luis C, Silva R, Gouveia C, Vieira JP. Encefalites-Recomendações da Sociedade de Infecçiology Pediátrica e da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria. *Acta Pediatr Port*. 2011; 42(6): 284-291.
6. Ratola A, Almeida A, Quaresma L, Flores MM, Nordeste A. Internamentos por varicela em pediatria: casuística de um Hospital Nível 2. *Nascer e Crescer*. 2014; 23(4): 185-189.
7. Lizarazo J, Castellanos MF, Omaña CR, Chain M, Villamizar S. Intracerebral hemorrhage caused by varicella-induced thrombocytopenia. *Biomédica* [online]. 2016; 36(suppl. 2): 10-13. ISSN 0120-4157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2917>.
8. Yucumá-Gutiérrez S, González-Manrique G, Alzate-Carvajal V, Mondragón-Cardona A. Caracterización de la mielitis transversa en un hospital referencia del sur colombiano. *Acta Med Peru*. 2017; 34(1): 23-26.
9. Delagnelo-Baby D. *Complicações de varicela em crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão*. 52 F. [Trabalho de conclusão de curso]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.
10. Anjos KS, Ferreira MM, Arruda MC, Silva-Ramos K, Regazzi-Magalhaes AP. Caracterização epidemiológica dos casos de varicela em pacientes internados em um hospital universitário da cidade do Recife. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12(4): 523-532.
11. Fernandes S, Rocha G, Janeiro L. Hospitalizações por varicela no Hospital Pediátrico de Coimbra (2000-2007). *Acta Pediatr Port*. 2010; 41(5): 205-208.
12. Villaseca KA. Varicela: indicaciones actuales de tratamiento y prevención. *Rev Chil Infect*. 2004; 21(Supl 1): S20-S23.
13. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicela y herpes zóster: retos para la salud pública. *Salud Publica Mex*. 2017; 59: 650-656. <https://doi.org/10.21149/7997>
14. Martino-Mota A, Carvalho-Costa FA. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the tetraviral vaccine. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92: 361-366.



## Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido: reporte de caso

José Mori-Collantes,<sup>1</sup> María Salazar-Llanos,<sup>1</sup> Elena Salcedo-Espejo<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina Humana en la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú; <sup>2</sup> Médico Pediatra. Hospital Belén de Trujillo, Perú.

### RESUMEN

**Objetivo:** Mostrar el caso de un niño con enfermedad por arañazo de gato que tuvo una presentación atípica. **Presentación del caso:** Paciente de tres años y cinco meses de edad con fiebre elevada de más de tres semanas de evolución, acompañada de hiporexia y pérdida de peso. En la exploración física no se detectó alguna anormalidad, incluyendo adenopatías o crecimiento visceral. Diversos estudios de laboratorio fueron negativos; en ultrasonido se detectaron abscesos en hígado y bazo, por lo que se inició tratamiento antimicrobiano. Ante la falta de respuesta, mediante interrogatorio dirigido, se detectó antecedente de arañazo de gato; se solicitaron anticuerpos para *Bartonella henselae*, los cuales fueron positivos. Tras el inicio de tratamiento con azitromicina, rifampicina y gentamicina la evolución del paciente fue favorable. **Conclusiones:** Ante la presencia de un paciente con fiebre de origen desconocido, dentro de los diagnósticos diferenciales se debe considerar a la enfermedad por arañazo de gato.

**Palabras clave:** Enfermedad por arañazo de gato, fiebre de origen desconocido, niños.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the case of a child with cat-scratch disease who had an atypical presentation. **Case presentation:** Three-year-old patient, with a high fever of three weeks of evolution, accompanied by hyporexia and weight loss. The physical examination did not detect any abnormality, including adenopathies or visceral growth. Various laboratory studies were negative; Ultrasound detected abscesses in the liver and spleen, so antimicrobial treatment was initiated. In the absence of a response, a history of cat scratch was identified through targeted interrogation; antibodies were requested for *Bartonella henselae* which were positive. After starting treatment with azithromycin, rifampin and gentamicin, the patient's evolution was favorable. **Conclusions:** In the presence of a patient with fever of unknown origin should consider the diagnosis of cat-scratch disease, in the differential diagnosis.

**Keywords:** Cat scratch disease, fever of unknown origin, children.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es causada por *Bartonella henselae*, bacilo Gram negativo pleomórfico intracelular. Su principal reservorio es el gato doméstico, el cual se infecta a través de la mordedura de la pulga *Ctenocephalides felis*; la transmisión en humanos se da por inoculación en la piel secundaria a un

arañazo o mordedura de gato, o también directamente por mordedura del vector artrópodo.<sup>1,2</sup>

Dentro de las manifestaciones clínicas, el cuadro típico está caracterizado por la formación de la pápula o pústula de tres a ocho días después del arañazo en el sitio de la lesión, junto con una adenopatía regional crónica y solitaria que aparece dos semanas posteriores. También puede presentarse con manifestaciones me-

\* Correspondencia: ESE, elysesal22@gmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Mori-Collantes J, Salazar-Llanos M, Salcedo-Espejo E. Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido: reporte de caso. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):123-125.

[Cat scratch disease as cause of fever of unknown origin: a case report]



nos frecuentes, en las cuales se incluye el compromiso extra-ganglionar, destacando la fiebre persistente.<sup>3</sup>

Se puede sospechar de la enfermedad cuando el paciente refiere algún contacto previo con un gato; sin embargo, el diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos *anti-Bartonella henselae* de tipo IgG e IgM mediante la inmunofluorescencia indirecta (IFI).<sup>4</sup>

En la literatura existen pocos reportes de casos clínicos pediátricos con manifestaciones atípicas, por lo que el objetivo es la presentación de un paciente preescolar en quien fue difícil llegar al diagnóstico de EAG, dado que solamente presentaba manifestaciones sistémicas.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de tres años y cinco meses de edad que ingresa al Servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo, en Perú, por presentar fiebre de tres semanas de evolución caracterizada por picos febriles de hasta 39.9 °C, sin predominio horario, que al inicio cedía a antipiréticos como paracetamol. Además, el paciente tenía hiporexia, así como disminución de peso.

A los seis días de iniciada la fiebre, es evaluado por médico particular, quien diagnostica faringoamigdalitis e indica amoxicilina más ácido clavulánico 50 mg/kg/día por cinco días; por persistencia de fiebre al término del tratamiento acude al hospital, donde se decide su hospitalización para un mayor estudio. No refiere viajes en los últimos tres meses, ni contacto con pacientes con tuberculosis.



**Figura 1:** Ecografía abdominal donde se muestran quistes hepáticos.



**Figura 2:** Ecografía abdominal donde se muestran quistes esplénicos.

Al examen físico, el paciente se observó en regular estado general, eutrófico, febril, pálido +/+++; no presentaba adenopatías, faringe no congestiva y tampoco tenía hepatomegalia o esplenomegalia.

Se solicitaron diferentes estudios durante su estancia hospitalaria para identificar posible causa de la fiebre. El hemograma completo reveló leucocitosis de  $14.3 \times 10^3$  con 69% de neutrófilos, 5% de bastonados, 64% de segmentados; el valor de proteína C reactiva fue de 34.85 mg/L. El perfil hepático, perfil de coagulación, aglutinaciones para *Salmonella*, serología para toxoplasmosis, hepatitis, sífilis, monotest para virus de Epstein-Barr, examen de orina, urocultivo, así como el panel inmunológico resultaron negativos, lo mismo que PPD (3 mm).

Al quinto día de hospitalización se solicita ecografía abdominal (Figuras 1 y 2), donde se evidencian múltiples microabscesos en hígado y bazo, por lo que se sospecha de etiología bacteriana. Además, se le realiza un aspirado de médula ósea (mielocultivo y mielograma). Se inicia antibiótico como terapia empírica, con ceftriaxona más metronidazol; tras tres días de tratamiento y persistencia del cuadro febril, se decide cambiar a imipenem más metronidazol.

En el mielograma no se observa infiltración neoplásica y el mielocultivo fue negativo para *Salmonella* y *Brucella*. Se solicita tomografía axial computarizada abdominal, donde se observan imágenes de microabscesos esplénicos y hepáticos.

Al no presentar mejoría se amplió la anamnesis, encontrándose el antecedente de haber recibido un arañazo de gato en el antebrazo derecho una semana antes de la aparición de la sintomatología, por lo que se solicita IFI para *Bartonella henselae*. Pasados 10 días, se obtienen resultados de anticuerpos positivos de tipo IgG: 1/256 e IgM > 1/20, por lo que se diagnostica enfermedad por arañazo de gato (sistémica), iniciándose

tratamiento sugerido por infectólogo con azitromicina (10 mg/kg VO c/24 horas por 30 días), rifampicina (10 mg/kg VO c/12 horas por 42 días) y gentamicina (3 mg/kg EV c/24 horas por 14 días).

Se realiza una ecografía control a los 10 días de iniciado el tratamiento y los resultados fueron hepatomegalia leve e imágenes hipoecoicas-quísticas focales en hígado y bazo, sugestivas de abscesos en remisión.

## DISCUSIÓN

La EAG es una zoonosis que afecta predominantemente a niños, tiene como principal reservorio al gato y como vector a las pulgas. El agente etiológico asociado con mayor frecuencia es *B. henselae*; sin embargo, otras especies como *B. quintana* o *B. clarridgeiae* también pueden causar la enfermedad. La *B. henselae* es un bacilo Gram negativo pleomórfico, intracelular y de crecimiento lento. Una vez infectada la persona, se requiere un periodo de incubación entre siete y 10 días para el desarrollo de la enfermedad.<sup>5,6</sup>

Las manifestaciones de la EAG pueden ser como presentación típica con adenitis regional en 85-90% de los casos, la cual inicia con la aparición de una pápula o pústula no dolorosa en el sitio de la lesión y posterior tumefacción de los ganglios regionales próximos al sitio de inoculación, siendo el orden de frecuencia los ganglios axilares, epitrocleares, de cabeza y cuello, inguinales y femorales. En 50% se acompaña de fiebre, cefalea, hipoxia y mialgias.<sup>7</sup> Por otro lado, la forma atípica con compromiso sistémico se da en un 5-10% de casos, incluso en personas inmunocompetentes y se puede evidenciar como síndrome oculoglandular de Parinaud, neurorretinitis, compromiso cerebral, óseo, miocarditis, glomerulonefritis, o bien, como fiebre de origen desconocido (FOD) con compromiso hepatoesplénico, tal como el caso de nuestro paciente. Esta última forma constituye un reto diagnóstico por los múltiples diagnósticos diferenciales que van desde infecciones por otros virus y bacterias como CMV, Epstein-Barr, *Salmonella*, *Brucella*, hasta neoplasias.<sup>8,9</sup>

Con relación con el diagnóstico de la enfermedad, si bien el antecedente epidemiológico del contacto con un gato y las imágenes hipoecoicas en la ecografía abdominal orientan al diagnóstico, el examen serológico confirmatorio es mediante IFI. En la actualidad, se considera que tiene sensibilidad y especificidad de 66-83 y 95-98%, respectivamente.<sup>10</sup>

En cuanto al tratamiento, las especies de *Bartonella in vitro* han demostrado ser sensibles a diferentes tipos de antibióticos; sin embargo, esto varía cuando la actividad es *in vivo*. Esta disminución en su actividad puede

ser por falta de penetración de la membrana celular o por baja actividad bactericida. La mayoría de casos de EAG con linfadenopatía regional no amerita tratamiento antibiótico; no obstante, en las presentaciones sistémicas, éstos ayudan a acelerar la resolución de los signos y síntomas. Hasta ahora no existe un consenso sobre los medicamentos idóneos, ni la duración exacta de la terapia, se suele asociar gentamicina más un fármaco oral como azitromicina, rifampicina, doxiciclina o trimetoprim más sulfametoxazol.<sup>7</sup> Además de la terapia antimicrobiana, algunos autores sugieren el uso de corticoides en las presentaciones atípicas y con fiebre prolongada, pero no hay consenso.<sup>11</sup>

## CONCLUSIONES

Ante la presencia de una fiebre de origen desconocido, el antecedente en la historia clínica de contacto con gatos, así como lesiones hipoecoicas en bazo e hígado, se debe considerar el diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato.

## REFERENCIAS

1. Miranda E, Candela J, Díaz J, Fernández A, Kolevic L, Patiño L et al. *Bartonella henselae* en niños con adenitis regional atendidos en un hospital nacional del Perú, 2012. *Rev Perú Med Exp*. 2014; 31(2): 274-277.
2. Oliveros O, Palacio M, Rojas J. Enfermedad por arañazo de gato en paciente pediátrico y revisión de la literatura. *Rev Colomb Salud Libre*. 2017; 12(1): 43-52.
3. Gómez G. Enfermedad por arañazo de gato. *Rev Med Cos Cen*. 2013; 70(605): 109-111.
4. Acuña F, Barrera V, Lascanob M, Maiher M, López E. Enfermedad por arañazo de gato y compromiso pulmonar. *Rev Hosp Niños (B. Aires)*. 2017; 59(266): 192-196.
5. Barros S, de Andrade GC, Cavalcanti C, Nascimento H. Cat scratch disease: not a benign condition. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018; 26(7): 1115-1122.
6. Armitano R, Lisa A, Martínez C, Cipolla L, Iachini R, Prieto M et al. *Bartonella henselae*: evidencia serológica en pacientes pediátricos con sospecha clínica de enfermedad por arañazo de gato. *Rev Argent Microbiol*. 2018; 30(20): 1-4.
7. Chen C, Jie C, Shiou L, Jan C, Chering Y. Disseminated cat-scratch disease: case report and review of the literature. *Paediatrics and International Child Health*. 2016; 36(3): 232-234.
8. Atıcı S, Kadayıfçı EK, Karaaslan A, Toper MH, Celikel CA, Soysal A et al. Atypical presentation of cat-scratch disease in an immunocompetent child with serological and pathological evidence. *Case Rep Pediatr*. 2014; 2014: 397437.
9. Díaz V, Díaz M. Enfermedad por arañazo de gato como enfermedad sistémica. *Revista Experiencia Medicina*. 2015; 1(2): 66-68.
10. Baptista M, Lo D, Hein N, Hiroseb M, Miyao C, Betta S et al. Cat-scratch disease presenting as multiple hepatic lesions: case report and literature review. *Autopsy Case Report*. 2014; 4(2): 43-48.
11. Phan A, Castagnini L. Corticosteroid treatment for prolonged fever in hepatosplenic cat-scratch disease: a case study. *Clinical Pediatrics*. 2017; 56(14): 1291-1292.





## Quiste de colédoco gigante. Reporte de caso

Ana Laura Hernández-Barragán,<sup>1,\*</sup> Paulina Berenice González-Galván,<sup>1</sup>  
Enrique Leal-Cirerol,<sup>2</sup> Ramón Eduardo Salgado-Sangri<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Pediatría, Escuela de Postgrados en Sanidad Naval, Universidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México; <sup>2</sup> Hospital General Naval de Alta Especialidad. Ciudad de México, México.

### RESUMEN

Se informa el caso de una paciente de 12 años de edad, originaria de Acapulco, Guerrero, con cuadro clínico inicial de dolor abdominal, ictericia y coluria. Después de diversos exámenes de laboratorio y gabinete se diagnosticó quiste gigante de colédoco (> 10 cm de diámetro) tipo I, de la clasificación de Todani, teniendo colangitis asociada como complicación. El quiste fue resecado quirúrgicamente. El postoperatorio fue sin complicaciones.

**Palabras clave:** Quiste de colédoco, hepaticoyeyunoanastomosis, quiste de colédoco, quiste de colédoco gigante.

### ABSTRACT

The case of a 12-year-old patient, originally from Acapulco, Guerrero, with an initial clinical picture of abdominal pain, jaundice and coluria is reported. After several laboratory and imaging tests, giant choledochal cyst (diameter > 10 cm) type I of Todani classification was diagnosed, having associated cholangitis as a complication. The cyst was surgically resected. Postoperative course was uneventful.

**Key words:** Choledochal cyst, hepatojejunostomy, giant choledochal cyst.

### INTRODUCCIÓN

Los quistes de colédoco son dilataciones congénitas del árbol biliar en vía biliar intrahepática o extrahepática; su tamaño varía de 2 a 9 cm de diámetro, mayores de 10 cm se consideran gigantes. Constituyen 1% de las patologías biliares benignas. La mayoría (80%) se presenta en edad escolar, predomina en mujeres (4:1) y en población asiática se estima una incidencia de uno en 150,000.<sup>1-5</sup>

La etiología exacta se desconoce, se cree que las anomalías durante el desarrollo temprano del divertículo hepático son las responsables de la unión anómala de los conductos pancreatobiliares. Babbitt, en 1969, la

describió como la unión de los conductos pancreáticos y biliares fuera de la pared duodenal y proximal a la ampolla de Vater, la que propicia reflujo del jugo pancreático hacia el conducto biliar, provocando una distensión mecánica del conducto biliar, cambios inflamatorios, degradación de la mucosa y de la pared muscular.<sup>6</sup>

La presentación clínica varía por grupo etario, tamaño de los quistes y grados de obstrucción biliar, o bien, con o sin colangitis.<sup>5</sup> Con mayor frecuencia consiste en dolor abdominal inespecífico como síntoma inicial en niños mayores de un año de edad, y masa abdominal en lactantes. La tríada clásica: ictericia, dolor abdominal y la masa en el cuadrante superior

\* Correspondencia: ALHB, deo\_volente\_00@msn.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Hernández-Barragán AL, González-Galván PB, Leal-Cirerol E, Salgado-Sangri RE. Quiste de colédoco gigante. Reporte de caso. Rev Mex Pediatr 2019; 86(3):126-129.

[Giant choledochal cyst. Case report]



derecho, se presenta hasta en 22% de los casos. También puede acompañarse de colangitis, pancreatitis, hipertensión portal, anormalidades de la función hepática y coagulopatía.<sup>1,5</sup>

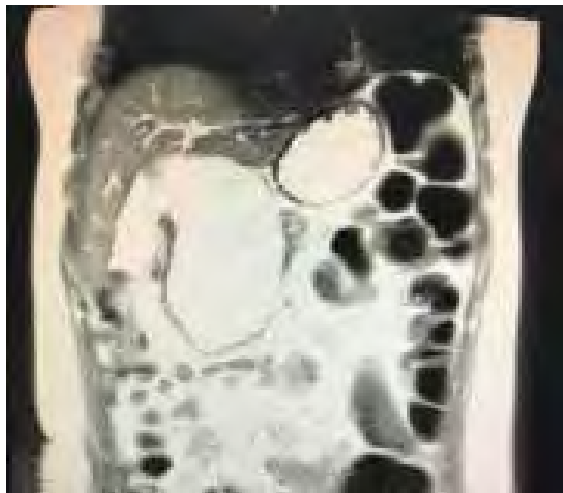
Se informa un caso de quiste gigante tipo I, de la clasificación de Todani, con especial mención del diagnóstico y su manejo quirúrgico.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 12 años de edad, procedente de Acapulco, Guerrero, con antecedente de apendicetomía a los dos años de edad y hepatitis A a los 10 años de edad. Con múltiples ingresos hospitalarios y tratamientos farmacológicos por sospecha diagnóstica de colitis y gastritis en los últimos seis meses.

El padecimiento actual inició con cuadro de dolor abdominal de predominio epigástrico de cinco días de evolución, sin irradiación, urente, transfiectivo, con incremento progresivo acompañado de ictericia, coluria y constipación intestinal. Recibió manejo farmacológico presentando mejoría parcial. Setenta y dos horas después se agregó náuseas y vómito en seis ocasiones de contenido gástrico, progresando a gastrobiliar, por lo que acude a revaloración médica.

En la exploración física, el abdomen es doloroso a la palpación profunda en el epigastrio y bajo el reborde costal derecho, sin detectar masas ni visceromegalias; dada su evolución, se envía a tercer nivel para manejo multidisciplinario.



**Figura 1:** Colangiorresonancia, imagen potenciada en T2 en el plano axial, se observa dilatación aneurismática del colédoco de 6.9 x 3 x 2.7 cm.



**Figura 2:** Reconstrucción tridimensional de colangiorresonancia con presencia de quiste de colédoco tipo I.

Se solicitan estudios de laboratorio que revelan bilirrubina total 6.7 mg/dL a expensas de bilirrubina directa 4.4 mg/dL; aspartato aminotransferasa 279 UI/L; alanino aminotransferasa 322 UI/L; gamma-glutamilo transferasa 534 UI/L; fosfatasa alcalina 168.7 UI/L; amilasa total 151 U/L; lipasa 84 UI/L; deshidrogenasa láctica 212 UI/L.

Tomografía de abdomen simple y contrastada realizada en Acapulco tiene reporte de probable quiste de páncreas, por lo que a su ingreso al Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENAES) se realizó ultrasonido de hígado y vías biliares, y colangiorresonancia. Se encontró dilatación aneurismática del colédoco, compatible con quiste de colédoco de 6.9 x 3 x 2.7 cm (*Figuras 1 y 2*).

Con las alteraciones en las pruebas de función hepática, también se hace diagnóstico de colangitis, por lo que se inicia manejo con antibióticos y analgésicos. Posteriormente, se llevó a cabo laparotomía exploradora; durante el procedimiento quirúrgico se realiza colangiografía, corroborando quiste de colédoco gigante tipo I de Todani (*Figura 3*). Se procedió a resección del quiste de 10 x 15 cm (*Figura 4*) y anastomosis del conducto hepático con el duodeno.

Tras la cirugía, la paciente evolucionó favorablemente con disminución de la ictericia a las 24 horas; inició la vía oral al cuarto día y se egresó al noveno.

En el seguimiento de la consulta externa no se detectaron complicaciones y las pruebas de función hepática estaban dentro de límites normales.

## DISCUSIÓN

La clasificación actual de los quistes de colédoco por Todani (1977), se basa en la localización del quiste en la vía biliar. Así, se describen cinco: tipo I (80%), consiste en dilatación quística del colédoco con la vía biliar intrahepática normal. La dilatación puede ser esférica (Ia), segmentaria (Ib) o fusiforme (Ic). Tipo II (4%) es el divertículo del conducto hepático común o del colédoco. Tipo III o coledococoele (1-2%) es la dilatación del colédoco intrapancreático en la pared del duodeno. Tipo IV (15%) es la dilatación quística intrahepática o extrahepática de los conductos biliares; se subdivide en tipo IVa, cuando hay múltiples quistes intra- y extrahepáticos y tipo IVb, sólo con múltiples quistes extrahepáticos. Mientras que la tipo V, o enfermedad de Caroli, es la dilatación quística de los conductos biliares intrahepáticos con la vía extrahepática normal.<sup>1,2,4,7</sup>

El diagnóstico diferencial incluye atresia de vía biliar, hepatitis infecciosa, rhabdomyosarcoma hepático embrionario, litiasis biliar, pancreatitis y hamartoma biliar.<sup>1,7</sup>

La ecografía es el estudio de imagen de elección para el abordaje inicial y de seguimiento postoperatorio.<sup>1,2,4,7,8</sup> Se sugiere realizar tomografía computarizada simple y contrastada de abdomen preoperatoria para mostrar la continuidad del quiste con el árbol biliar, su relación con las estructuras adyacentes y la presencia de malignidad asociada. También puede ser útil la colangiopancreatografía por resonancia magnética, para visualizar la anatomía de la vía biliar y de la unión



**Figura 3:** Imagen transoperatoria de quiste de colédoco.



**Figura 4:** Quiste de colédoco gigante (10 x 15 cm) vaciado, unido a vesícula biliar.

pancreaticobiliar, así como para identificar posible compromiso vascular.<sup>2,3,7</sup>

El tratamiento definitivo es la resección quirúrgica y la técnica dependerá del tipo de quiste de colédoco.<sup>2,7-9</sup> La técnica quirúrgica más utilizada es la quistectomía con reconstrucción de la continuidad de la vía biliar, mediante hepático-yeyunoanastomosis en Y de Roux.<sup>8</sup> Sin embargo, la hepático-duodenoanastomosis también puede ser empleada con seguridad.<sup>10</sup> La cirugía laparoscópica también es una alternativa terapéutica de los quistes de colédoco gigantes, principalmente en los recién nacidos, debido al menor número de adherencias intestinales que presentan.<sup>3,10-13</sup>

Las complicaciones postoperatorias ocurren con mayor frecuencia en adultos. Los quistes tipo IVa se asocian con litiasis biliar y hepática, colangitis, cirrosis biliar y estenosis de la anastomosis,<sup>1,8</sup> inclusive un quiste hidatídico en el interior del quiste biliar, como complicación atípica.<sup>14</sup>

El tratamiento quirúrgico tiene buen pronóstico, con más de 90% de resolución exitosa y una baja morbilidad postoperatoria (2.5-27%) y mortalidad (0-6%), con supervivencia mayor del 90% a cinco años. Sin embargo, el riesgo de malignidad biliar, principalmente de colangiocarcinoma, aumenta 20-30% en los quistes tipo I y IV, incluso 15 años después de la escisión. El seguimiento se debe realizar con evaluación bioquímica y ecografía abdominal, particularmente en pacientes con dilatación biliar intrahepática persistente.<sup>1,8,15</sup>

## REFERENCIAS

1. Soares KC, Goldstein SD, Ghaseb MA, Kamel I, Hackam DJ, Pawlik TM. Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2017 [Consultado 22 de enero de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4083-6>

2. Anand U, Priyadarshi RN, Kumar B, Khandelwal C. Diagnosis and management of giant choledochal cysts: complexities compared to smaller cysts. *Indian J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [Consultado 2 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12664-013-0335-0>
3. Diao M, Li L, Li Q, Ye M, Cheng W. Challenges and strategies for single-incision laparoscopic Roux-en-Y hepaticojejunostomy in managing giant choledochal cysts. *Int J Surg*. [Internet]. 2014 [Consultado 12 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.03.007>
4. Giha S, Redondo Y, Quintero G. Quiste de colédoco: diagnóstico y manejo intraoperatorio. *Revista Pediatría*. 2016; 49 (2): 64–67.
5. Badebarin D, Aslanabadi S, Teimouri-Dereshki A, Jamshidi M, Tarverdizadeh T, Shad K., et al. Different clinical presentations of choledochal cyst among infants and older children. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (17): e6679.
6. Martin RF. Biliary cysts: a review and simplified classification scheme. *Surg Clin North Am*. 2014; 94 (2): 219-32. doi: 10.1016/j.suc.2014.01.011.
7. López-Ruiz R, Aguilera-Alonso D, Muñoz-Aguilar G, Fonseca-Martín R. Quistes de colédoco, una causa inusual de ictericia en pediatría: Presentación de serie de casos. *Rev Chil Pediatr* 87(2): 137-142. Doi: 10.1016/j.rchipe.2015.08.009.
8. Martínez-Sáenz JJ, Blázquez CI, Santos LR, Zubillaga DM, Díaz EA. Colestasis y pancreatitis como forma de presentación de quiste de colédoco forma frustra. *An Pediatr*. 2015; 82: 205-207. Doi: 10.1016/j.anpedi.2014.04.010
9. Gadelhak N, Shehta A, Hamed H. Diagnosis and management of choledochal cyst: 20 years of single center experience. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 7061-7066. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.7061
10. Yeung F, Chung PHY, Wong KKY, Tam PK. Biliary-enteric reconstruction with hepaticoduodenostomy following laparoscopic excision of choledochal cyst is associated with better postoperative outcomes: a single-centre experience. *Pediatr Surg Int*. 2015; 31: 149-153. doi: 10.1007/s00383-014-3648-x
11. Lee JH, Kim SH, Kim HY, Jung SE, Park KW. Early experience of laparoscopic choledochal cyst excision in children. *J Korean Surg Soc*. 2013; 85: 225-229. doi: 10.4174/jkss.2013.85.5.225
12. Ng JL, Salim MT, Low Y. Mid-term outcomes of laparoscopic versus open choledochal cyst excision in a tertiary paediatric hospital. *Ann Acad Med Singapore*. 2014; 43: 220-224.
13. Liu Y, Yao X, Li S, Liu W, Liu L, Liu J. Comparison of therapeutic effects of laparoscopic and open operation for congenital choledochal cysts in adults. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014: 670260. doi: 10.1155/2014/670260.
14. Sarkar R, Shukla RM, Maitra S, Bhattacharya M1, Mukhopadhyay B1. Hydatid cyst within a choledochal cyst. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2013; 18: 158-159. doi: 10.4103/0971-9261.121128
15. Katabi N, Pillarisetty VG, DeMatteo R, Klimstra DS. Choledochal cysts: a clinicopathologic study of 36 cases with emphasis on the morphologic and the immunohistochemical features of premalignant and malignant alterations. *Hum Pathol*. 2014; 45: 2107-2114. doi: 10.1016/j.humpath.2014.06.016.



# LA SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.

CELEBRANDO SU

# 90



## ANIVERSARIO CONGRESO Commemorativo HISPANOAMERICANO de Pediatría

1 2 3  
ABRIL

# 2020

SEDE WTC-CDMX

Modalidad presencial • en línea

*"Amor y ciencia al servicio de la niñez"*

COMPROMISO CON LA NIÑEZ MEXICANA DESDE 1930



# Biomics®

El antibiótico de acción superior

**1** **Amplio espectro**  
de acción

**2** **Muy bajas CIM**  
para patógenos  
respiratorios  
(**<1 mcg/ml**)

**3** **Elevada penetración**  
a líquidos y tejidos



Biomics  
solo se  
administra

**1** vez  
al día

Niños <12 años  
8 mg/kg/día

>12 años y adultos  
400 mg/día

BIOM-01A/ter-18  
No. de entrada: 183300202C2921



ALTIA®

Senosiain.

# FLAGENASE 400<sup>®</sup>

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.<sup>1,2</sup>

## Ciclo de vida<sup>3</sup>



Cubre el ciclo biológico de la amiba.<sup>4</sup>



Referencias: 1. Datos del expediente LIOMONT. 2016: 1-3. 2. Powvill S., Town M., Wilmot A., et al. METRONIDAZOLE IN AM&OEIig;BIC DYSENTERY AND AM&OEIig;BIC LIVER ABSCESS. The Lancet. 1966: 1-3. 3. Gómez, J., Cortés, J. A., Cuervo, S. I., & López, M. C. (2007). Amebiasis intestinal. Infectio.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







# Senovital®

Control a largo plazo

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

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



## Indicaciones:

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





**NUEVO**

# Nimbus®



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

☁ Aprobado para su uso a partir de los 4 años de edad<sup>2</sup>

- ☁ Mejora la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>
- ☁ Seguridad y eficacia demostrada<sup>1</sup>

Disponible en:

100µg / 50µg

250µg / 50µg



Código QR IPP NIMBUS



**LIOMONT**  
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1958  
[www.liomont.com](http://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