

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 86, No. 5,
Septiembre-Octubre 2019



EDITORIAL

Alcances de la investigación clínica

ARTÍCULOS ORIGINALES

Influencia de nacimiento pretérmino
en la gravedad de infección respiratoria

Incidencia de lesión renal en prematuros

Relación entre fuerza muscular y sobrepeso/obesidad

CASOS CLÍNICOS

Atresia ileal distal con fístula entero-umbilical

Hipermagnesemia por intoxicación con laxante oral

Diagnóstico clínico de acidemia isovalérica neonatal

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Endocarditis infecciosa neonatal

IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Un problema de espacio



Incluida en los Índices:
NLM
EMBASE
SCOPUS
LILACS
LATINDEX
PERIÓDICA-UNAM
Excerpta Medica
Google Académico
BIOSIS
ULRICH
Medigraphic
Sistema de Clasificación de
Revistas Mexicanas de Ciencia y
Tecnología del CONACYT
y 20 Índices más

5

FLAGENASE 400[®]

Diyodohidroxiquinoleína + Metronidazol

El amebicida completo para la familia completa

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

Ciclo de vida³



Cubre el ciclo
biológico de
la amiba.⁴



Referencias: 1. Datos del expediente LIOMONT. 2016: 1-3. 2. Powell S., Town M., Wilmot A., et al. METRONIDAZOLE IN AMOEBIASIS: BIC DYSENTERY AND AMOEBIASIS OF THE LIVER. The Lancet. 1966: 1-3. 3. Gómez, J., Cortés, J. A., Cuervo, S. I., & López, M. C. (2007). Amebiasis intestinal. Infectio, 11(1), 38-45. 4. Mejía F., Ruiz J., Salmon L.E. (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. Ním. 70176 SSA, 75910 SSA. No. de Aviso SSA: 17330020205141

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com

Línea Gastro
LIOMONT



Mucovibrol®

ambroxol

Mucolítico y Expectorante^{1,2}



-  Induce a la expulsión de secreciones¹
-  Fluidifica la secreción bronquial¹
-  Mejora la disnea²
-  Reduce la viscosidad y adherencia del moco^{1,2}

Con **Mucovibrol**
La familia completa
Respira Mejor

NUEVO

Nimbus®

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

☁ Mejora la calidad de vida del paciente¹

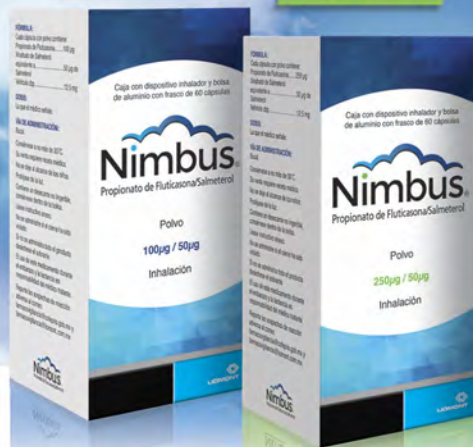
☁ Seguridad y eficacia demostrada¹

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

Disponible en:

100µg / 50µg

250µg / 50µg



Código QR IPP NIMBUS



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938
www.liomont.com

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

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

Aire a todo pulmón

nuevo

Levante®

Furoato de Mometasona **Destape el alivio**

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

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^{1,2,3}

Bronquitis y Asma Bronquial^{1,3}

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



¡Aire hasta el
último alveolo!



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938

www.liomont.com

BIBLIOGRAFÍA: 1. Baeza, Javier A., Ma Elena García Armenta, and Patricia García. "Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-loratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, abierto." 30-34. 2. Patel, P. A., et al. "Spectrophotometric simultaneous estimation of salbutamol and ambroxol in bulk and formulation." Asian J Pharm Clin Res 4.3 (2011): 42-5. 3. Borrego, Pablo Cortés, et al. "Comparación de la eficacia y la tolerabilidad de la combinación salbutamol-ambroxol o del salbutamol en el tratamiento del asma bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y paralelo." (2003): 226-233. Reg. Núm. 521M2003 SSA IV. No. de ingreso SSA: 16330020203656



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 Villasís Kever

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 Villasís Kever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. María de Lourdes Lizalde Isunza

Dra. Ma. del Rosario Velasco Lavín

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Consejo Editorial

México

Dr. Lázaro Benavides Vázquez[†]

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. Silvestre Frenk Freund

Dr. José Alberto García Aranda

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Dra. María Laura Laue Noguera

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrio

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

Revista Mexicana de
PEDIATRÍA**Editorial**

- Los alcances de la investigación clínica 173
Jessi Nayelli Zurita-Cruz

Artículos originales

- ¿El antecedente de nacimiento pretérmino influye en la gravedad de una infección respiratoria aguda en niños menores de tres años? 175
Gabriela Tijerina-Tijerina, Margarito Marín-Romero, José Iglesias-Leboreiro, María Isabel Bernárdez-Zapata, Mario Enrique Rendón-Macías
- Incidencia de lesión renal en prematuros menores de 1,500 gramos en una Unidad Neonatal Colombiana 181
Pablo Vásquez-Hoyos, Tatiana González-Clavijo, Diana Paola Méndez-García, Isabel Monje-Cardona, Nathalia Saavedra-Soler
- Relación entre fuerza muscular y estado de nutrición en escolares mexicanos 185
Salvador Jesús López-Alonzo, Juan Manuel Rivera-Sosa, Perla Zukey Hernández-Gutiérrez, Gabriel Gastelum-Cuadras, Julio César Guedea-Delgado, Raúl Josué Nájera-Longoria

Casos clínicos

- Atresia ileal distal con fístula entero-umbilical en un recién nacido 190
Nahilse Tineo, Noebenny Núñez, Lourdes Rodríguez, Alexis Rodríguez
- Hipermagnesemia neonatal secundaria a intoxicación por laxante oral con sales de magnesio 194
Cristina Menéndez-Hernando, Aida de La Hueraga-López, Raquel Martín-Molina, Mercedes Fariñas-Salto, Rocío Chacón-Aguilar
- ¿Sepsis neonatal con hiperamonemia? Diagnóstico clínico precoz de una acidemia isovalérica neonatal 197
Óscar Sánchez, Lissete Cabarcas, Eugenia Espinosa, Johana María Guevara, Olga Yaneth Echeverri-Peña

Artículo de revisión

- Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento 202
Pedro Juan Cullen-Benítez, Rocco José González-Morán, Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez, Claudia del Carmen López-Enríquez, Araceli Martínez-Hernández, Rodrigo Barrón-San Pedro, José Iglesias-Leboreiro

Imágenes en pediatría

- Un problema de espacio 210
Miryam López-Sánchez, María Soledad Holanda-Peña, Elsa Ots-Ruiz

Editorial

- The scope of clinical research 173*
Jessi Nayelli Zurita-Cruz

Original articles

- Does having a medical history of pre-term birth influence the severity of an acute respiratory illness in children younger than 3 years? 175*
Gabriela Tijerina-Tijerina, Margarito Marín-Romero, José Iglesias-Leboreiro, María Isabel Bernárdez-Zapata, Mario Enrique Rendón-Macías
- Incidence of acute renal injury in prematures under 1500 grams in a Neonatal Colombian Unit 181*
Pablo Vásquez-Hoyos, Tatiana González-Clavijo, Diana Paola Méndez-García, Isabel Monje-Cardona, Nathalia Saavedra-Soler
- Relationship between muscle strength and nutritional status in Mexican schoolchildren 185*
Salvador Jesús López-Alonzo, Juan Manuel Rivera-Sosa, Perla Zukey Hernández-Gutiérrez, Gabriel Gastelum-Cuadras, Julio César Guedea-Delgado, Raúl Josué Nájera-Longoria

Clinical cases

- Distal ileal atresia with entero-umbilical fistula in a newborn 190*
Nahilse Tineo, Noebenny Núñez, Lourdes Rodríguez, Alexis Rodríguez
- Neonatal hypermagnesemia due to oral laxative intoxication with magnesium salts 194*
Cristina Menéndez-Hernando, Aida de La Hueraga-López, Raquel Martín-Molina, Mercedes Fariñas-Salto, Rocío Chacón-Aguilar
- Neonatal sepsis with hyperammonemia? Early clinical diagnosis of a neonatal isovaleric acidemia 197*
Óscar Sánchez, Lissete Cabarcas, Eugenia Espinosa, Johana María Guevara, Olga Yaneth Echeverri-Peña

Review

- Neonatal infectious endocarditis: diagnosis and treatment 202*
Pedro Juan Cullen-Benítez, Rocco José González-Morán, Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez, Claudia del Carmen López-Enríquez, Araceli Martínez-Hernández, Rodrigo Barrón-San Pedro, José Iglesias-Leboreiro

Images in Pediatrics

- A problem of lack of space 210*
Miryam López-Sánchez, María Soledad Holanda-Peña, Elsa Ots-Ruiz



Los alcances de la investigación clínica

Jessi Nayelli Zurita-Cruz^{1,*}

¹ Unidad de Investigación Médica en Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.



La investigación clínica es la disciplina que estudia tanto pacientes de manera integral como sus datos personales, imágenes o muestras de tejido, para entender la salud y la enfermedad. De acuerdo con el objetivo de la investigación clínica, se puede clasificar en diferentes tipos como: tratamiento, prevención, diagnóstico, etiología y epidemiológicos, pero también puede incluir estudios explicativos para conocer la fisiopatología.

La participación de pacientes en la investigación clínica no excluye el empleo de técnicas de investigación básica; de hecho, cada vez es más frecuente que ambas disciplinas combinen sus conocimientos, y se nombra como *investigación traslacional*. Un ejemplo de la investigación traslacional es la investigación clínica con enfoque genético, como los microARNs (miRNAs) que son una clase de pequeñas moléculas de ARN endógenas que se han visto relacionadas con una menor supervivencia en pacientes con enfermedades oncológicas.

Las investigaciones clínicas ayudan a encontrar nuevas y mejores formas de detección, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de una enfermedad. Uno de los diseños prototipo en la investigación clínica lo constituyen los ensayos clínicos, en los que se prueban tratamientos (que pueden ser nuevos) para una enfermedad. Mientras que, en los estudios de pronóstico, uno de los objetivos se centra en determinar la evolución natural de una enfermedad mediante la vigilancia de una cohorte a lo largo del tiempo, a fin de recabar información para entender cómo evoluciona.

La participación de seres humanos en la investigación requiere una estrecha atención a todos los aspectos éticos y de seguridad. En este aspecto debemos enfatizar los requisitos indispensables para una investigación clínica bien hecha desde un punto de vista ético, en el que se incluye el valor científico y social, selección equitativa de los sujetos, una adecuada evaluación del riesgo/beneficio, contar con consentimiento y asentimiento informado, a fin de que en todo momento se respete la autonomía de los individuos reclutados en el estudio.

La investigación clínica es el último vínculo de la secuencia en la investigación biomédica. Cualquier conocimiento que se genera en la investigación básica se debe comprobar en la investigación clínica para que se obtenga un impacto en la práctica médica diaria. Retomando los miRNAs, los cuales fueron identificados en investigaciones básicas, al analizarse en humanos se detectó que se encuentran circulando en la sangre, lo que representa una oportunidad para usarlos como biomarcadores. Así, tras realizar estudios con miRNAs se ha comprobado la utilidad de estos biomarcadores para llevar a cabo diagnósticos más tempranos de cáncer de mama metastásico, así como su monitorización. Por lo tanto, la investigación clínica es de suma importancia para comprobar lo descrito en la investigación básica.

Es fundamental el conocimiento de los aspectos clínicos de la enfermedad que se quiere investigar, a fin de plantear una adecuada pregunta de investigación y analizar los resultados en el contexto de dicha enfermedad. De esta forma, en la investigación clínica lo primero es plantear la pregunta y posteriormente identificar los mejores métodos para contestarla; sin embargo, es frecuente caer en el error de contestar la pregunta utilizando los métodos o técnicas disponibles en un laboratorio u hospital determinado y no con base en la necesidad de generar conocimiento nuevo. Este tipo de error puede condicionar que los resultados

* Correspondencia: JNZC, zuritajn@hotmail.com

Conflicto de intereses: La autora declara que no tiene.

Citar como: Zurita-Cruz JN. Los alcances de la investigación clínica.
Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):173-174.

[The scope of clinical research]



obtenidos de la investigación sean poco relevantes. Ante esto, es importante enfatizar que el proceso de investigación clínica debe iniciar por la formulación de la pregunta y posteriormente identificar la mejor forma de contestarla que puede ser con innovación. Por ejemplo, para detectar deterioro de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica estadio I a IV, se ha considerado de utilidad el uso de microalbuminuria o el índice proteína/creatinina; sin embargo, son marcadores de progresión renal que ya han demostrado su utilidad en múltiples estudios, por lo que valdría la pena utilizar algún marcador más reciente como la podocalixina, en lugar de los que ya han demostrado que sirven.

En la investigación clínica se deben tener conocimientos básicos sobre la metodología de la investigación con la finalidad de identificar el mejor diseño de investigación para poder contestar la pregunta de investigación, definir claramente los resultados y la relevancia clínica, además de establecer un tamaño de muestra adecuado y tener la capacidad para realizar análisis estadísticos apropiados. Dentro de este contexto, es importante saber diferenciar entre la significancia estadística y la significancia clínica. Si bien, un resultado experimental puede ser muy consistente y reproducible (lo que daría una $p < 0.05$), pero de escasa relevancia clínica. Por ejemplo, en los resultados de un tratamiento farmacológico innovador para bajar de peso en sujetos con obesidad se demuestran una pérdida de peso de 500 gramos posterior a seis meses de manejo con significancia estadística en comparación con otro tratamiento; no obstante, la disminución de 500 gramos en este tipo de individuos no tiene relevancia clínica

para mejorar las comorbilidades cardiometabólicas. Por lo que uno de los grandes retos de la investigación clínica es obtener resultados con relevancia clínica y no sólo con significancia estadística.

Por último, se debe reflexionar que la gran mayoría de los estudios de investigación clínica no están diseñados para beneficiar directamente a los participantes; sin embargo, realizarlos ayuda en la búsqueda de alternativas para mejorar la salud de la población.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Lenfant C. Shattuck lecture--clinical research to clinical practice--lost in translation? *N Engl J Med*. 2003; 349: 868-874.
2. Miranda-Navales MG, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación. Parte I. *Rev Alerg Mex*. 2015; 62 (4): 312-317.
3. Joshi P, Katsushima K, Zhou R, Meoded A, Stapleton S, Jallo G et al. The therapeutic and diagnostic potential of regulatory noncoding RNAs in medulloblastoma. *Neurooncol Adv*. 2019; 1(1): vdz023.
4. Mulholland EJ, Green WP, Buckley NE, McCarthy HO. Exploring the potential of MicroRNA Let-7c as a therapeutic for prostate cancer. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2019; 18: 927-937.
5. McGuire A, Brown JA, Kerin MJ. Metastatic breast cancer: the potential of miRNA for diagnosis and treatment monitoring. *Cancer Metastasis Rev*. 2015; 34(1): 145-155.
6. Marino AL, Evangelista AF, Vieira RA, Macedo T, Kerr LM, Abrahão-Machado LF et al. MicroRNA expression as risk biomarker of breast cancer metastasis: a pilot retrospective case-cohort study. *BMC Cancer*. 2014; 14: 739.
7. Nielsen JS, McNaghy KM. The role of podocalyxin in health and disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(8): 1669-1676.
8. Erkan E. Proteinuria and progression of glomerular diseases. *Pediatric Nephrology*. 2013; 28(7): 1049-1058.
9. Varmus H. Shattuck lecture- biomedical research enters the steady state. *N Engl J Med*. 1995; 333: 811-815.
10. Moses H 3rd, Martin JB. Biomedical research and health advances. *N Engl J Med*. 2011; 364(6): 567-571.



¿El antecedente de nacimiento pretérmino influye en la gravedad de una infección respiratoria aguda en niños menores de tres años?

Gabriela Tijerina-Tijerina,^{1,*} Margarito Marín-Romero,² José Iglesias-Leboreiro,³ María Isabel Bernárdez-Zapata,⁴ Mario Enrique Rendón-Macías⁵

¹ Residente de Pediatría, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle; ² División de Pediatría del Hospital Español de México; ³ División de Pediatría, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Español de México; ⁴ Cunero Fisiológico del Hospital Español de México; ⁵ Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas en niños con antecedente de nacimiento pretérmino podrían ser más graves debido a un retraso en el crecimiento, maduración o daño estructural de sus vías respiratorias. **Objetivo:** Determinar si el antecedente de ser prematuro influye en el estado de gravedad en niños menores de tres años con infecciones respiratorias agudas. **Material y métodos:** Estudio transversal, analítico y prospectivo en un servicio de urgencias. Se incluyeron niños < 3 años atendidos por infecciones respiratorias agudas. Se indagaron las semanas de gestación al nacer y se clasificaron en cuatro grupos (término, pretérmino-tardío [34-36 SDG], pretérmino-moderado [28-33 SDG] y pretérmino-extremo [< 28 SDG]). La gravedad del episodio de infección respiratoria aguda se evaluó por escala Silverman-Anderson y por requerimiento de hospitalización (sala o terapia intensiva). **Resultados:** Se incluyeron 295 pacientes, 228 tenían antecedente de nacimiento a término (77%) el resto fueron pretérmino, de los cuales, 15% fue pretérmino tardío (n = 44), 5% moderado (n = 14) y 3% pretérmino-extremo (n = 9). En general, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia de bronquiolitis y neumonía. La dificultad respiratoria grave se presentó en alrededor de 2%, tanto en los niños de término como en los de pretérmino. Aunque la frecuencia de hospi-

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory infections in children with a history of preterm birth may be more severe due to a delay in growth, maturation, or structural damage to the airways. **Objective:** To determine whether a history of having been premature influences the condition of severity in children younger than 3 years-old with acute respiratory infections. **Material and methods:** Cross-sectional, analytical and prospective study in an emergency department. Children < 3 years of age attended by acute respiratory infections were included. Gestation weeks of (WG) at birth were investigated and classified into four groups (term, preterm-late [34-36 WG], preterm-moderate [28-33 WG] and preterm-end [< 28 WG]). The severity of the acute respiratory infection episode was assessed by the Silverman-Anderson scale and the hospitalization requirement (intensive ward or ward). **Results:** 295 patients were included, 228 had a history of term birth (77%), the rest were preterm, of which 15% were late preterm (n = 44), 5% moderate preterm (n = 14) and 3% preterm extreme (n = 9). In general, there were no differences in the frequency of bronchiolitis and pneumonia between the groups. Severe respiratory distress occurred in about 2%, both in term and preterm infants. Although the frequency of hospitalization and admission to intensive care was slightly higher in the pre-term ones, it was not statistically significant.

* Correspondencia: GTT, gabriela.tijerinat@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Tijerina-Tijerina G, Marín-Romero M, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata MI, Rendón-Macías ME. ¿El antecedente de nacimiento pretérmino influye en la gravedad de una infección respiratoria aguda en niños menores de tres años? Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):175-180.

[Does having a medical history of pre-term birth influence the severity of an acute respiratory illness in children younger than 3 years?]



talización e ingreso a cuidados intensivos fue un poco mayor en los de pretérmino, no fue estadísticamente significativa. **Conclusión:** En el presente estudio no se encontró que el antecedente de nacimiento pretérmino tenga influencia sobre el estado de gravedad en niños menores de tres años con infección respiratoria aguda.

Palabras clave: Pretérmino, enfermedades respiratorias, gravedad, urgencias.

Conclusion: In the present study, a history of preterm birth was not found associated with severity in children under three years with acute respiratory infection.

Keywords: Premature, acute respiratory infection, severity medical emergency.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias, en especial la bronquiolitis.¹ La mayoría de las atenciones corresponden a lactantes menores de 12 meses previamente sanos.² Los meses con mayor demanda son diciembre, enero y febrero, principalmente asociados a la circulación del virus sincitial respiratorio (VSR),² y a partir de noviembre por el virus de la influenza.³

A pesar que la bronquiolitis es una enfermedad que se autolimita, su comportamiento puede ser grave, en particular entre lactantes con enfermedad pulmonar crónica o cardiopatía congénita.^{1,2} Además, se ha demostrado que ser pretérmino (< 37 SEG) puede ser otro factor asociado a la gravedad.⁴ En un intento por reducir dicho riesgo en estos pacientes, desde 1998 la Administración de los Alimentos y Drogas (FDA, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos de Norteamérica (EUA) autorizó el uso preventivo del anticuerpo monoclonal palivizumab como bloqueador del efecto patogénico del VSR.⁵ Los resultados han sido favorecedores, aunque su uso es limitado por su alto costo.

Desde hace años, los neonatos prematuros tienen mayor probabilidad de sobrevivir en la etapa neonatal, dado por el uso de corticosteroides prenatales, administración de surfactante y mejoras en el apoyo ventilatorio, entre otros.⁶ Estos lactantes, sobre todo los prematuros extremos, nacen durante la fase canalicular y sacular del desarrollo pulmonar, lo cual condiciona mayor riesgo de displasia broncopulmonar (BPD).⁷

La BPD se ha clasificado en “vieja” y “nueva” con base en la edad gestacional al nacimiento, momentos en los que su patogénesis es diferente. En la primera, además del edema alveolar e intersticial, inflamación persistente y fibrosis, se agrega una hipoplasia alveolar, a diferencia de la “nueva”, donde la formación alveolar (fase sacular) ya está presente y, por tanto, permite el intercambio gaseoso adecuado.^{6,8} Lo anterior se suma al

daño secundario por trauma pulmonar mecánico debido a la ventilación con presión positiva e hiperoxia. Incluso, estos pacientes pueden complicar su condición pulmonar si se agrega reflujo gastroesofágico y neumonía.⁷ Por lo anterior, cuando estos neonatos egresan de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), deben tener cuidados especiales para evitar la progresión del problema respiratorio y enfermedad pulmonar crónica.^{8,9}

El objetivo de este estudio fue determinar si el antecedente de ser prematuro influye en el estado de gravedad en niños menores de tres años con IRA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal y prolectivo realizado en el servicio de urgencias de un hospital privado de tercer nivel en la Ciudad de México, del 01 de octubre de 2017 al 28 de febrero de 2018.

Se incluyeron niños menores de tres años, quienes acudieron por IRA, con o sin dificultad respiratoria al momento de su atención. Se excluyeron casos con alguna enfermedad crónica.

Todos los pacientes fueron evaluados por los médicos del servicio, quienes recolectaron los datos sobre sus antecedentes, a partir de la información proporcionada por los padres o tutores. En particular se investigó la edad gestacional al nacimiento; en caso de ser < 37 semanas de gestación (SDG), se agrupó como: pretérmino-tardío [34-36 SDG], pretérmino-moderado [28-33 SDG] y pretérmino-extremo [< 28 SDG]. También se indagó sobre su alimentación al seno materno, esquema de vacunación, enfermedades concomitantes (por ejemplo, reflujo gastroesofágico, cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica), uso de medicamentos (incluyendo oxígeno domiciliario) y si acudía a guardería.

Una vez establecido el diagnóstico de IRA, el estado de gravedad fue evaluado por los investigadores a través de la escala de Silverman-Anderson. Los signos vitales y la medición de la oximetría periférica fueron obtenidos por saturómetro de pulso.

Cabe señalar que la decisión para realizar estudios de laboratorio o de imagenología, así como el manejo de los pacientes, fue por parte de sus médicos tratantes.

El proyecto fue aprobado por el comité de investigación y ética del propio hospital, con número de registro EHE029.

Análisis estadístico. Las variables cualitativas fueron resumidas en frecuencias simples y en porcentaje, mientras que las cuantitativas fueron resumidas como promedio y desviación típica (DT). Los pacientes fueron agrupados de acuerdo a la edad gestacional al momento del nacimiento. Para determinar las diferencias entre los grupos se utilizó la prueba de χ^2 en las variables cualitativas y análisis de varianza (ANOVA)

para las variables cuantitativas. Se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0.05$. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 24.

RESULTADOS

Se incluyeron 295 niños, 228 tenían antecedente de nacimiento a término (77%), el resto fueron pretérmino, de los cuales, 15% fue pretérmino tardío ($n = 44$), 5% moderado ($n = 14$) y 3% pretérmino extremo ($n = 9$).

La comparación de las características entre los grupos de acuerdo a la edad gestacional al nacimiento se describe en la *Tabla 1*. En los cuatro grupos predominó el sexo masculino, siendo 60% del total. La

Tabla 1: Características de los pacientes ingresados en urgencias por infección de vías respiratorias según la edad gestacional al nacer.

Variable	Término (N = 228) n (%)	Pretérmino tardío (34-36 SDG) (N = 44) n (%)	Pretérmino moderado (29-33 SDG) (N = 14) n (%)	Pretérmino extremo (< 29 SDG) (N = 9) n (%)	p*
Sexo					
Masculino	130 (61.0)	30 (68.2)	8 (57.1)	8 (88.9)	0.18
Femenino	89 (39.0)	14 (31.9)	6 (42.9)	1 (11.1)	
Edad momento evaluación (meses) promedio ($\pm$ 1DT)	14 (7.0)	13.3 (8.0)	12.7 (8.0)	17.1 (4.00)	0.56**
Complicaciones periodo neonatal	4 (1.8)	5 (15.9)	11 (79.6)	9 (100.0)	< 0.001
Asistencia a la ventilación en la etapa postnatal	3 (1.3)	3 (6.8)	9 (64.3)	9 (100.0)	< 0.001
Oxígeno en casa	1 (0.4)	0	2 (14.3)	1 (11.1)	< 0.001
Hospitalizaciones previas por infecciones de vías respiratorias	45 (19.7)	9 (20.5)	3 (21.4)	3 (33.3)	0.43
Retraso psicomotor	2 (0.9)	4 (9.1)	8 (57.1)	8 (88.9)	< 0.001
Lactancia materna < 6 meses	98 (43.0)	23 (52.3)	8 (57.1)	7 (77.8)	0.018
Reflujo gastroesofágico	9 (3.95)	4 (9.1)	2 (14.3)	3 (33.3)	< 0.001
Cardiopatía congénita	4 (1.8)	2 (4.5)	2 (14.3)	1 (11.1)	0.004
Aplicación palivizumab	0 (0.0)	1 (2.3)	1 (7.1)	1 (11.1)	0.001
Vacunación contra influenza					
No aplicada	123 (53.9)	21 (47.7)	5 (35.7)	5 (55.6)	0.38
No requerida por la edad	41 (18.0)	12 (23.9)	4 (28.6)	0	
Aplicada	64 (28.1)	11 (25.0)	5 (35.7)	4 (44.4)	
Acudía a guardería	102 (44.7)	17 (38.6)	2 (14.3)	4 (44.4)	0.13

SDG = semanas de gestación, DT = desviación típica.

* Prueba de χ^2 de tendencia, ** ANOVA.

Tabla 2: Condiciones clínicas al ingreso al servicio de urgencias según el antecedente de pretérmino o término al nacimiento.

Variable	Término (N = 228) n (%)	Pretérmino tardío (N = 44) n (%)	Pretérmino moderado (N = 14) n (%)	Pretérmino extremo (N = 9) n (%)	p*
Dificultad respiratoria (Silverman Anderson)					
Sin dificultad (0)	117 (60.0)	20 (57.1)	5 (38.5)	4 (44.4)	0.15
Leve (1-3)	59 (30.3)	10 (28.6)	5 (38.5)	4 (44.4)	
Moderada (4-6)	15 (7.7)	4 (11.4)	3 (23.1)	1 (11.1)	
Grave (7-10)	4 (2.1)	1 (2.9)	0	0	
Signos vitales, promedio (± 1DT)					
Frecuencia respiratoria	32.5 (8.8)	31.6 (7.4)	39.8 (14.3)	34.3 (11.8)	0.02**
Frecuencia cardíaca	154 (22.0)	154 (23.0)	150 (25.0)	154 (14.0)	0.94**
TA sistólica (mmHg)	100 (12.5)	103 (11.0)	103 (12.0)	106 (13.0)	0.20**
TA diastólica (mmHg)	61.2 (8.9)	64 (9.0)	66 (10.0)	63 (9.0)	0.06**
Saturación de O ₂	91.7 (5.4)	92.3 (4.0)	87.5 (8.0)	90.5 (8.8)	0.04**
Temperatura (°C)	37.4 (0.9)	37.2 (0.9)	36.6 (0.9)	37.1 (0.9)	0.03**
Diagnóstico clínico					
Rinofaringitis	87 (38.2)	17 (38.6)	3 (21.4)	4 (44.4)	0.21
Otitis media	2 (0.9)	0	0	0	
Hiperreactividad bronquial	38 (16.7)	1 (2.3)	1 (7.1)	0	
Laringotraqueítis	15 (6.6)	10 (22.7)	2 (14.3)	1 (11.1)	
Bronquiolitis	64 (28.1)	11 (25.0)	4 (28.6)	2 (22.2)	
Neumonía	22 (9.6)	5 (11.4)	4 (28.6)	2 (22.2)	
Prueba viral rápida					
Se realizó	163 (71.5)	30 (68.2)	9 (64.3)	7 (77.8)	0.56
Positivo a virus sincicial respiratorio	41/163 (25.1)	10 (22.7)	4 (28.6)	1 (11.1)	
Positivo a influenza A	27/163 (10.6)	4 (9.1)	0 (0.0)	0	
Positivo a influenza B	8/163 (4.9)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	
Manejo en urgencias					
Administración de esteroides	28 (12.3)	6 (13.6)	3 (21.4)	0	0.92
Se tomó gasometría	17 (7.5)	7 (15.9)	3 (21.4)	2 (22.2)	0.01
Uso de oxígeno/ventilación					
Nebulizador templado	72 (31.6)	13 (29.5)	8 (57.1)	2 (22.2)	
Casco cefálico con oxígeno	2 (0.9)	1 (2.3)	1 (7.1)	0	
Puntas nasales de alto flujo	3 (1.3)	1 (2.3)	0	0	
Asistencia a la ventilación	1 (0.4)	0	0	0	
Egreso a servicio de urgencias a:					
Domicilio	148 (64.9)	27 (61.4)	5 (35.7)	7 (77.8)	0.51
Hospitalización	75 (32.9)	15 (34.1)	9 (64.3)	2 (22.2)	
Unidad de Cuidados Intensivos	5 (2.2)	2 (4.5)	0	0	

DT = desviación típica.

* Prueba de χ^2 de tendencia, ** ANOVA.

edad al momento de la atención en urgencias no difirió significativamente entre los grupos, teniendo una edad promedio entre 12 y 18 meses de edad. Como era esperado, estadísticamente hubo mayor proporción de

pacientes con antecedentes de complicaciones neonatales, así como cardiopatía congénita y requerimiento de asistencia a la ventilación entre menor edad de gestación al nacer.

En todos los grupos hubo antecedentes de hospitalizaciones previas por problemas respiratorios ($\approx 25\%$), sin diferencias entre los grupos.

Al momento de la atención, hubo cuatro casos con suplementación de oxígeno en su domicilio, tres con antecedente de ser prematuros. Por supuesto, también en este último hubo mayor proporción de reflujo gastroesofágico y retraso psicomotor.

La lactancia materna de al menos seis meses también fue mayor en pacientes de término, aunque sólo en 57%. En los pretérmino, el porcentaje fue mayor en los extremos, seguido de los moderados y leves.

Con respecto a la aplicación de vacunación contra influenza, se aplicó en menos de la mitad de los pacientes. Mientras que palivizumab solamente se otorgó a tres pacientes pretérmino.

Condiciones clínicas al ingreso a urgencias

En la *Tabla 2* se resumen entre los grupos. En general, sólo cinco niños de los 295 estudiados (1.7%) acudieron con una dificultad respiratoria severa, sin diferencia entre los de pretérmino y de término (2.1 contra 2.9%). La mayoría llegó sin dificultad respiratoria, pero resalta la ausencia de condiciones graves en los pretérmino moderados o extremos.

En cuanto a los signos vitales, sólo se encontraron diferencias entre los pretérmino moderados con respecto a los otros grupos. Éstos tuvieron mayor frecuencia respiratoria, menor saturación y temperatura más baja.

Con respecto a la enfermedad respiratoria que motivó la atención, los diagnósticos principales fueron rinofaringitis aguda (37%), bronquiolitis (27%) y laringotraqueitis. Neumonía se documentó en 33 pacientes (11.2%); entre los prematuros ocurrió en 16.4% (11 pacientes) y en el 9.6% (22 pacientes) de los nacidos a término ($p = 0.12$), aunque la frecuencia fue mayor en los prematuros moderados (28%).

Se realizó prueba rápida para detección de virus respiratorios al 70% de los pacientes, 30% fue positivo para el virus sincicial respiratorio, 20% para influenza (tipo A o B) y el resto negativo (50%), sin diferencias entre los grupos.

La decisión para la toma de gasometría fue mayor entre los prematuros ($p = 0.01$). La mayoría de los pacientes no requirieron de apoyo ventilatorio, y poco menos de la mitad fueron asistidos con nebulizador templado de oxígeno. Sólo un paciente de término requirió intubación endotraqueal y asistencia ventilatoria.

El manejo hospitalario fue más frecuente para los pretérmino-moderados. Sin embargo, el internamiento en

cuidados intensivos sólo se presentó en cinco, en tres de término y en dos de pretérmino. Ningún paciente falleció.

DISCUSIÓN

Contrario a nuestra hipótesis inicial, los datos de este estudio no apoyan que los niños menores de tres años con IRA tienen mayor gravedad cuando tienen antecedente de haber nacido prematuros. De los cinco pacientes con dificultad respiratoria grave, cuatro fueron de término y sólo uno con el antecedente de haber sido de pretérmino. Lo más probable es que el tamaño de muestra fue el factor más importante para no encontrar esta asociación, dado que hubo pocos pacientes con antecedente de ser pretérmino moderado o extremo.

A nivel mundial, la prematuridad es la segunda causa directa de muerte en niños menores de cinco años,¹⁰ además de ser un factor de gravedad para la neumonía adquirida en la comunidad.¹¹ Sin embargo, estudios previos han demostrado que la mayoría de los niños atendidos en unidades de terapia intensiva son previamente sanos.¹²

La administración de vacunas, en particular la de influenza estacional, ha sido una estrategia comprobada para reducir la incidencia de neumonía comunitaria.³ A pesar de su amplia difusión para su aplicación en poblaciones de riesgo, en la que se incluyen a los menores de cinco años de edad y sujetos con alguna morbilidad, a la mitad de nuestros pacientes no se les aplicó. Esta baja tasa de cobertura también ha sido informada en otros estudios. Astrid J y colaboradores encontraron que, a pesar del incremento en años recientes, la cobertura en EUA es menor a 50%.³ En Hong Kong, J Cowling y su equipo durante el periodo de 2009-2013 encontraron una cobertura de 6.9 a 12.3%;¹³ y en países tropicales y subtropicales ha sido estimada en cinco de cada 1,000 personas, en el año 2016.¹⁴ Estos datos invitan a insistir en la vacunación de los niños con alto riesgo como los lactantes con antecedente de parto pretérmino.

La aplicación de palivizumab es otra estrategia para reducir la incidencia y gravedad de IRA asociadas al virus sincicial respiratorio.⁵ La principal limitante de su aplicación es su alto costo, quizá por ello la baja administración observada en nuestro estudio; inclusive en países que promueven su aplicación, el cumplimiento es incompleto. M Perrini y su grupo en EUA entre el año 2009 y 2011 encontraron que sólo 29% de los niños la recibieron en dosis recomendada.¹⁵

Otro factor ampliamente estudiado y asociado con la gravedad de las infecciones respiratorias ha sido la edad

al momento de la neumonía o bronquiolitis.¹ En un estudio realizado por Mecklin en EUA, los lactantes menores de dos meses de edad eran más propensos a ingresar a la unidad de terapia intensiva y a requerir ventilación mecánica asistida.¹ Nosotros tuvimos 15 pacientes de esa edad, solamente uno ameritó apoyo ventilatorio.

La principal fortaleza de este estudio fue que la información fue capturada de manera prospectiva, por lo que se pudo obtener información directa de los padres o tutores, y el estado de gravedad se registró de forma precisa y estandarizada. Sin embargo, también reconocemos las limitaciones, una es que no existen criterios claros para hospitalizar pacientes, pero la más importante fue el no disponer de un número mayor de casos graves para conseguir los objetivos.

REFERENCIAS

1. Mecklin M, Heikkilä P, Korppi M. Low age, low birthweight and congenital heart disease are risk factors for intensive care in infants with bronchiolitis. *Acta Paediatr*. 2017; 106(12): 2004-2010.
2. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013; 132(2): e341-348.
3. Jules A, Grijalva CG, Zhu Y, Talbot HK, Williams JV, Poehling KA et al. Influenza-related hospitalization and ED visits in children less than 5 years: 2000-2011. *Pediatrics*. 2015; 135(1): e66-74.
4. Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EA, Bont L, Checchia PA et al. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among preterm infants without chronic lung disease or congenital heart disease. *Infect Dis Ther*. 2016; 5(4): 417-452.
5. Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014; 134(2): 415-420.
6. Maduekwe E, DeCristofaro JD. Adjunctive therapies in bronchopulmonary dysplasia. *NeoReviews*. 2017; 18(3): e173-79.
7. Davidson L, Berkelhamer S. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. *J Clin Med*. 2017; 6(1): 4.
8. Thebaud B. Chronic lung disease in the neonate: past, present, and future. *NeoReviews*. 2013; 14(5): e252-258.
9. Foglia EE, Kirpalani H. Sustained inflation for lung aeration after birth. *NeoReviews*. 2016; 17(1): e8-17.
10. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012; 379(9832): 2162-2172.
11. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86(5): 408-416.
12. Bernhard Resch. Respiratory syncytial virus infection in high-risk infants-an update on palivizumab prophylaxis. *Open Microbiol J*. 2014; 11(8): 71. doi: 10.2174/1874285801408010071.
13. Cowling BJ, Chan KH, Feng S, Chan EL, Lo JY, Peiris JS et al. The effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalizations in children in Hong Kong, 2009-2013. *Vaccine*. 2014; 32(41): 5278-5284.
14. Hirve S, Lambach P, Paget J, Vandemaele K, Fitzner J, Zhang W. Seasonal influenza vaccine policy, use and effectiveness in the tropics and subtropics-a systematic literature review. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016; 10(4): 254-267.
15. Perrin KM, Begue RE. Use of palivizumab in primary practice. *Pediatrics*. 2012; 129(1): 55-61.



Incidencia de lesión renal en prematuros menores de 1,500 gramos en una Unidad Neonatal Colombiana

Pablo Vásquez-Hoyos,^{1,*} Tatiana González-Clavijo,¹ Diana Paola Méndez-García,¹ Isabel Monje-Cardona,¹ Nathalia Saavedra-Soler²

¹ Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José; ² Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda (LRA) en recién nacidos (RN) pretérmino es una complicación poco estudiada; en la actualidad no se cuenta con criterios para su definición y manejo. **Objetivo:** Determinar la incidencia de LRA en pacientes pretérmino hospitalizados en una unidad de cuidado neonatal (UCIN). **Material y métodos:** Estudio de cohorte descriptivo de RN con peso $\leq 1,500$ gramos admitidos a UCIN de un hospital universitario en Bogotá, en un periodo de un año. A todos los pacientes se les tomó muestras de creatinina sérica a las 24 y 72 horas de vida. Se definió LRA como un incremento de creatinina ≥ 0.3 mg/mL o un aumento del 150% del valor inicial. **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes. Fueron excluidos 11 casos porque fallecieron antes de las 72 horas de nacidos. Diez casos cumplieron con la definición y corresponden a una incidencia de 23.8% (IC95% 11.7 a 34.6%). Hubo tres casos que también presentaron oliguria. **Conclusiones:** Con nuestra definición se evidencia una elevada incidencia de LRA en RN prematuros. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y establecer factores de riesgo asociados a su presentación.

Palabras clave: Lesión renal aguda, prematuro, creatinina, incidencia.

ABSTRACT

Introduction: There are few studies on acute kidney injury (AKI) in preterm infants; currently, there are no criteria for its definition and management. **Objective:** To determine the incidence of AKI in preterm infants hospitalized in a neonatal care unit (NICU). **Material and methods:** Descriptive cohort study of newborns weighing $\leq 1,500$ grams admitted to the NICU of a university hospital in Bogotá, over a period of one year. All the patients were sampled serum creatinine at 24 and 72 hours of life. AKI was defined as an increase of creatinine ≥ 0.3 mg/mL or increased 150% of the initial value. **Results:** 53 patients were included. Eleven patients were excluded because they died before 72 hours after birth. Ten patients met the definition of AKI and correspond to an incidence of 23.8% (95% CI 11.7 to 34.6%). There were three cases that also presented oliguria. **Conclusions:** Our definition shows a high incidence of AKI in premature newborns. More studies are needed to confirm these findings and establish risk factors associated with AKI.

Keywords: Acute renal injury, premature, creatinine, incidence.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es una enfermedad producida por la disminución brusca del filtrado glomerular que ocasiona la retención de productos nitrogenados, aumento de la creatinina plasmática y disminución del volumen urinario, aunque también puede presentarse con volúmenes urinarios normales.^{1,2} Es frecuente su presentación en las unidades de cuidado neonatal, principalmente en los recién nacidos (RN) pretérmino quienes por su alto con-

* Correspondencia: PVH, pvasquez@fucsalud.edu.co

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Vásquez-Hoyos P, González-Clavijo T, Méndez-García DP, Monje-Cardona I, Saavedra-Soler N. Incidencia de lesión renal en prematuros menores de 1,500 gramos en una Unidad Neonatal Colombiana. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):181-184.

[Incidence of acute renal injury in prematures under 1500 grams in a Neonatal Colombian Unit]



tenido de agua corporal e inmadurez tubular renal muestran LRA no oligúrica,²⁻⁴ por lo cual puede pasar desapercibido en fases tempranas si no se realiza un seguimiento de la creatinina sérica.

En cuanto a su definición, actualmente no hay un consenso; la mayoría de los autores utiliza los incrementos de creatinina en muestras seriadas con respecto al valor inicial evaluado.⁵⁻⁷ Lo anterior se debe a la alta frecuencia de lesión renal no oligúrica²⁻⁴ y a que usualmente los valores de creatinina en los primeros días son los de la madre.^{1,8,9}

Dada esta dificultad en la definición, es probable la amplia variación de la incidencia de LRA.^{1,7} En prematuros, son pocos los estudios y la incidencia oscila entre el 12 y 28%.^{4,6,10} Durante el desarrollo de esta investigación, se encontraron tres estudios, dos de ellos de recolección retrospectiva, con definiciones de incremento en creatinina y poblaciones menores de 1,500 g en los cuales se reportaron incidencias de 18 a 30%.^{3,11,12} A la fecha de la realización de este estudio, no se encontró algún otro del mismo tipo en Latinoamérica.

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de LRA en prematuros que ingresan a una unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de un hospital universitario de la ciudad de Bogotá, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo en el que se incluyeron todos los RN pretérmino con muy bajo peso al nacer ($\leq 1,500$ g) que fueron hospitalizados en la UCIN del Hospital Infantil Universitario de San José, en el periodo comprendido entre marzo de 2016 y febrero de 2017. El hospital es un centro de referencia para enfermedades materno-fetales y de alto riesgo de la ciudad de Bogotá.

Se excluyeron los prematuros que presentaban diagnóstico prenatal o sospecha clínica de aneuploidías, agenesia renal, masas renales o enfermedad poliquística renal. También se excluyeron pacientes que fallecieron en las primeras 72 horas de nacidos porque no fue posible tomar datos de creatinina seriada.

A todos los incluidos se les tomaron niveles de creatinina sérica a las 24 horas y 72 horas del nacimiento. Se recolectaron los datos de sexo, APGAR en el quinto minuto, peso y edad gestacional según la escala de Ballard. Además, se registró la presencia de preeclampsia-eclampsia, ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, estado fetal insatisfactorio y embarazo múltiple. También se documentaron factores de exposición para LRA en las primeras 72 horas de vida como ductus arterioso persistente con repercu-

sión hemodinámica, uso de medicamentos vasoactivos y nefrotóxicos. Finalmente, se determinó la mortalidad y los días de estancia en la UCIN.

Se definió LRA como un incremento de creatinina sérica > 0.3 mg/mL respecto al valor basal o un aumento de 150% del valor inicial. Se midió la frecuencia de oliguria en las primeras 72 horas, que fue definida como gasto urinario de 24 horas ≤ 1 mL/kg/hora, pero esto último no se utilizó como criterio diagnóstico de LRA.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil Universitario de San José.

Análisis estadístico. Fue de tipo descriptivo. Las variables cuantitativas se presentan con mediana y rangos intercuartílicos (RIQ) dado que no tuvieron distribución de normal. Para las cualitativas se usaron valores absolutos y porcentajes. Se calculó la incidencia acumulada de LRA a los siete días de vida con su

Tabla 1: Características demográficas y factores de exposición en las primeras 72 horas de vida de 42 recién nacidos $\leq 1,500$ g.

Características	n	%
Edad gestacional por Ballard		
≤ 28 semanas	18	42.9
de 29 a 32 semanas	24	57.1
Peso		
$\leq 1,000$ g	17	40.5
1,001-1,500 g	25	59.5
Sexo		
Masculino	20	52.4
Femenino	22	47.6
Factor desencadenante de parto		
Preeclampsia/eclampsia*	25	59.5
Ruptura prematura de membranas	7	16.7
Restricción de crecimiento intrauterino	4	9.5
Estado fetal insatisfactorio*	10	23.8
Embarazo múltiple	10	23.8
Exposición a nefrotóxicos		
Paracetamol	20	47.6
Ibuprofeno	2	4.8
Amikacina	35	83.6
Otros factores		
Vasoactivos	26	61.9
DAP con repercusión	13	31.0
Asfixia (Apgar 5º minuto ≤ 5)	3	7.1

* Pacientes con dos factores desencadenantes.

Tabla 2: Características individuales de los 10 prematuros con lesión renal aguda.

ID	Creatinina inicial (mg/dL)	Creatinina a 72 horas (mg/dL)	Sexo	Edad gestacional (semanas)	Causa de parto pretérmino	Asfixia	Aminoglucósido	Oliguria	Supervivencia (días)
1	0.62	1.13	Masculino	27	Corioamnionitis	Sí	No	No	4
2	0.83	1.32	Masculino	29	Estado fetal insatisfactorio, restricción de crecimiento intrauterino	No	Amikacina	Sí	4
3	0.64	0.94	Femenino	29	Preeclampsia	No	Amikacina	No	37*
4	0.52	0.85	Masculino	29	Corioamnionitis	No	Amikacina	No	6
5	0.48	1.17	Masculino	30	Eclampsia	No	Amikacina	No	3
6	0.67	2.27	Femenino	28	Ruptura prematura de membranas	No	Amikacina	Sí	3
7	0.75	1.58	Femenino	28	Preeclampsia	No	Amikacina	No	3
8	0.62	1.07	Femenino	26	Embarazo múltiple	No	Amikacina	No	13
9	0.69	1.02	Femenino	25	Embarazo múltiple	Sí	Amikacina	No	7
10	0.73	1.04	Masculino	24	Ruptura prematura de membranas	No	Amikacina	Sí	3

* Único superviviente al alta.

respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los datos fueron tabulados en Excel y analizados en el paquete estadístico Stata 13.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, de un total de 4,338 nacimientos, 472 fueron hospitalizados en la UCIN, de los cuales, 53 prematuros cumplieron los criterios de inclusión. De éstos, once fueron excluidos porque fallecieron antes de la toma de creatinina sérica de control. No hubo pacientes con malformaciones o defectos congénitos.

Las características demográficas y factores de exposición de los 42 prematuros incluidos se muestran en la *Tabla 1*. Para resaltar, el 42.9% correspondió a prematuros extremos (≤ 28 semanas) y 40.5% a peso extremadamente bajo al nacer ($\leq 1,000$ gramos). Al revisar el puntaje de APGAR a los cinco minutos se observó que tres pacientes presentaron un valor ≤ 5 sugestivo de asfixia perinatal.

En cuanto a la exposición a agentes nefrotóxicos, el 4.8% recibió ibuprofeno y el 83.6% estuvo expuesto a amikacina. El 31% tuvo ductus arterioso con repercusión hemodinámica y 61.9% requirió algún apoyo vasoactivo.

La mediana de estancia en la UCIN fue de 25 días (rango intercuartílico 5-36). La mortalidad general del grupo fue del 42.9% vida postnatal.

Se diagnosticó LRA en 10 casos (23.8%), de los cuales siete (70%) cumplieron con los dos criterios diagnósticos y tres cumplieron sólo con el aumento de 0.3 mg/dL de la creatinina basal. Durante las primeras 72 horas tres pacientes presentaron oliguria.

Las principales características demográficas de los 10 pacientes con LRA se describen en la *Tabla 2*. Se destaca que siete pacientes fueron prematuros extremos, ocho tuvieron un peso $\leq 1,000$ gramos, dos presentaron asfixia neonatal, dos con ductus arterioso y todos requirieron apoyo vasoactivo. Al final, nueve pacientes con LRA fallecieron.

DISCUSIÓN

Hasta nuestro conocimiento este es el primer estudio en Latinoamérica que reporta la incidencia de LRA en RN $\leq 1,500$ g en las primeras 72 horas de vida. Los resultados del presente estudio evidencian una incidencia similar a los estudios descritos en la literatura que utilizan la misma definición.^{6,11}

El estudio de Koralkar de 2011 en Birmingham, Alabama¹² describió una cohorte prospectiva de RN $< 1,500$ g con seguimiento hasta el egreso o 36 semanas postconcepcionales y reportó una incidencia del 18%. Esta incidencia es un poco inferior a la de este estudio, lo cual puede deberse a que no utiliza un

muestreo sistemático de creatinina, sino recolección por conveniencia de remanentes de suero o estudios solicitados por el grupo tratante, lo que pudo generar un subregistro. Askenazi¹¹ en 2015 publicó en el mismo centro de Alabama un estudio en el que se realizó un seguimiento de RN $\leq 1,200$ g y una recolección sistemática en los primeros cuatro días de vida, encontrando una incidencia mayor (30%). Esta incidencia es un poco mayor a la del presente estudio, probablemente por ser una población más prematura e incluyeron pacientes con creatininas anormales hasta de 12 días de nacidos.

En Novi Sad, Serbia, el grupo de Stojanović en 2014 publicaron una serie retrospectiva de RN $\leq 1,500$ g con mediciones repetidas a partir del tercer día de vida, con un seguimiento hasta el séptimo día. La incidencia fue similar al presente estudio (26%); sin embargo, las condiciones de vigilancia fueron diferentes.³

Los criterios de LRA, como la de pRIFLE o AKIN en pacientes que no son RN, incluye la oliguria.¹³ En este estudio todos los pacientes con oliguria cumplieron criterios de cambio de creatinina sérica y representan el 30% de los casos. En el estudio de Stojanović, el 13% de los casos con LRA presentaron oliguria.³ Los estudios de Alabama no reportaron la frecuencia de oliguria.^{11,12}

Dentro de los factores asociados a LRA, en nuestro estudio hubo dos casos de asfixia perinatal. Esta asociación ha sido poco estudiada. Durkan¹⁴ realizó una revisión en 2011 en la que comenta la escasa cantidad de estudios disponibles y la heterogeneidad de las definiciones que limitan estimar la incidencia en este grupo.

También se ha estudiado el efecto de medicamentos nefrotóxicos como los aminoglucósidos en el desarrollo de la LRA. Para amikacina, específicamente en RN pretérmino, Giapros¹⁵ en 2001 comparó los niveles de creatinina antes y después de un tratamiento de siete días sin observar diferencias significativas; asimismo, tampoco hubo diferencias cuando se comparó entre quienes no recibieron amikacina. En este trabajo no se logró establecer la asociación, dado que la mayoría de los RN recibieron amikacina.

En cuanto a la supervivencia, los RN con LRA de esta cohorte tuvieron una alta mortalidad, ya que fue del 90%, en comparación a estudios previos que la reportan con una variación de 22 a 69%.^{3,11,12} La mayor mortalidad en nuestra serie puede deberse a que fueron pacientes con LRA en las primeras 72 horas de vida, por lo que pueden ser pacientes más graves desde el nacimiento.

Si bien el presente estudio representa la primera cohorte latinoamericana que reporta la incidencia de LRA en prematuros y que evalúa prospectivamente

esta complicación en las primeras 72 horas de vida, se debe reconocer sus limitaciones: la principal es el tamaño de la muestra que impidió la identificación de factores de riesgo de LRA, además que sólo fue de una UCIN, lo que acota su validez externa.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al personal de enfermería, residentes, pediatras y neonatólogos de la UCIN del Hospital Infantil Universitario de San José por su colaboración en la recolección de las muestras. También agradecemos a Merideidy Plazas por su asesoría metodológica para el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. Chua AN, Sarwal MM. Acute renal failure management in the neonate. *NeoReviews*. 2005; 6(8): e369-e376.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11(2): R31.
3. Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29(11): 2213-2220.
4. Askenazi D, Saeidi B, Koralkar R, Ambalavanan N, Griffin RL. Acute changes in fluid status affect the incidence, associative clinical outcomes, and urine biomarker performance in premature infants with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31(5): 843-851.
5. Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev*. 2002; 23(2): 47-60.
6. Daga A, Dapaah-Siakwan F, Rajbhandari S, Arevalo C, Salvador A. Diagnosis and risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2016.
7. Drukker A, Guignard JP. Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update. *Curr Opin Pediatr*. 2002; 14(2): 175-182.
8. Kelly LK, Seri I. Renal developmental physiology: relevance to clinical care. *NeoReviews*. 2008; 9(4): e150-e161.
9. Ringer SA. Acute renal failure in the neonate. *NeoReviews*. 2010; 11(5): e243-e251.
10. Nagaraj N, Berwal PK, Srinivas A, Berwal A. A study of acute kidney injury in hospitalized preterm neonates in NICU. *J Neonatal Perinatal Med*. 2016; 9(4): 417-421.
11. Askenazi D, Patil NR, Ambalavanan N, Balena-Borneman J, Lozano DJ, Ramani M et al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30(9): 1511-1518.
12. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2011; 69(4): 354-358.
13. Kavaz A, Özçakar ZB, Kendirli T, Öztürk BB, Ekim M, Yalçinkaya F. Acute kidney injury in a paediatric intensive care unit: comparison of the pRIFLE and AKIN criteria. *Acta Paediatr*. 2012; 101(3): e126-129.
14. Durkan AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia. *J Pediatr*. 2011; 158(2 Suppl): e29-33.
15. Giapros VI, Andronikou SK, Cholevas VI, Papadopoulos ZL. Renal function and effect of aminoglycoside therapy during the first ten days of life. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18(1): 46-52.



Relación entre fuerza muscular y estado de nutrición en escolares mexicanos

Salvador Jesús López-Alonzo,^{1,*} Juan Manuel Rivera-Sosa,¹ Perla Zukey Hernández-Gutiérrez,¹ Gabriel Gastelum-Cuadras,¹ Julio César Guedea-Delgado,¹ Raúl Josué Nájera-Longoria¹

¹ Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua, México.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la fuerza muscular y el estado de nutrición en escolares entre seis y 12 años de edad. **Material y métodos:** Participaron 447 escolares (248 niños y 199 niñas) pertenecientes a una escuela pública estatal de la ciudad de Chihuahua, México. Edad de 8.8 ± 1.8 años. Para medir la fuerza se utilizaron dos pruebas físicas estandarizadas: 1) flexión de brazos y 2) realización de abdominales. El estado de nutrición se evaluó por índice de masa corporal y circunferencia de cintura. **Resultados:** Los escolares con obesidad realizaron menos repeticiones, tanto en la prueba de flexión de brazos como en abdominales, en comparación con los estudiantes con peso normal. Se encontró una correlación inversa entre mayor sobrepeso/obesidad con las pruebas de fuerza. **Conclusiones:** En escolares, la fuerza muscular se correlaciona de manera negativa con mayor sobrepeso y obesidad.

Palabras clave: Fuerza, composición corporal, escolares, salud.

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between muscle strength and nutritional status in schoolchildren aged six to 12 years. **Material and methods:** 447 schoolchildren (248 boys and 199 girls), aged 8.8 ± 1.8 years, from a public school in the city of Chihuahua, Mexico participated. To measure muscle strength, two standardized physical tests were used: 1) flexion of arms and 2) performing abdominals. Nutrition status was assessed by body mass index and waist circumference. **Results:** Schoolchildren with obesity performed fewer repetitions, both in the arm and abdominal flexion test, compared to students with normal weight. An inverse correlation was found between greater overweight / obesity with muscle strength tests. **Conclusions:** In schoolchildren, muscle strength correlates negatively with overweight and obesity.

Keywords: Strength, body composition, schoolchildren, health.

INTRODUCCIÓN

La fuerza es un componente de la condición física de suma importancia en el desarrollo infantil, contribuye a una buena estructura ósea y es fundamental para el desarrollo de habilidades motrices; además, tiene

funciones en el crecimiento y en el metabolismo.^{1,2} La condición física en los niños y adolescentes se ha convertido actualmente en un indicador de salud, ya que existe una estrecha asociación entre una mala condición física y los problemas de sobrepeso, obesidad y desnutrición.^{2,3}

En México y en otras partes del mundo, el sobrepeso y obesidad en niños es de alto interés en la salud y educación. Según el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), los niños mexicanos en edad escolar muestran una prevalencia más de 30%.⁴ El problema de la obesidad obliga a implementar mejoras en diferentes contextos, pero es de especial interés la educación física de calidad a los niños en esta etapa de la vida.⁵⁻¹¹

* Correspondencia: SJLA, salopez@uach.mx

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: López-Alonzo SJ, Rivera-Sosa JM, Hernández-Gutiérrez PZ, Gastelum-Cuadras G, Guedea-Delgado JC, Nájera-Longoria RJ. Relación entre fuerza muscular y estado de nutrición en escolares mexicanos. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):185-189.

[Relationship between muscle strength and nutritional status in Mexican schoolchildren]



Para medir los componentes de la condición física se han desarrollado, validado y estandarizado diferentes pruebas físicas. Por ejemplo, en Europa se utiliza el *ALPHA Fitness Test Battery* para niños y adolescentes,¹⁰ y en Estados Unidos de América (EUA) el *Fitness Gram*, el cual es una batería de pruebas físicas que incluye la medición de la composición corporal, y fue desarrollada por el Instituto Cooper de Texas.¹¹

En el contexto del sobrepeso/obesidad, el índice de masa corporal (IMC) es uno de los indicadores más utilizados para la evaluación del estado de nutrición,¹² al igual que la circunferencia de cintura (CC).^{13,14}

El objetivo del presente estudio fue analizar la relación entre la fuerza muscular y la composición corporal, en población escolar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de diseño transversal y descriptivo. Fue una muestra por conveniencia, conformada por 447 escolares de nivel primaria pertenecientes a una escuela pública estatal de la ciudad de Chihuahua.

Antes de iniciar el estudio, se solicitó permiso a las autoridades correspondientes. Para su inclusión, los tutores o padres de familia firmaron carta de consentimiento informado. La participación de los escolares fue voluntaria y solamente se excluyeron quienes por restricción médica no pudieron realizar las pruebas.

Para medir la estatura (en centímetros) se utilizó un estadímetro mecánico SECA modelo 206, fijado a

la pared, colocando al sujeto de espaldas y sin calzado. Para el peso (en kilogramos) se usó una báscula digital marca Tanita® modelo BF-680W, se solicitó al escolar que se colocara descalzo sobre la báscula con ropa ligera y sin calzado. Para la clasificación del estado de nutrición por IMC se utilizaron las tablas de FANTA III.¹²

Para medir la CC se empleó una cinta antropométrica Rosscraft®; se midió por debajo de la ropa, con el escolar de pie y los brazos cruzados al pecho, se tomó de referencia el punto entre la última costilla y la cresta iliaca. Para la clasificación de CC se utilizaron las tablas de la Federación Internacional de Diabetes.¹³

La evaluación de la fuerza muscular fue mediante la aplicación de dos pruebas estandarizadas, las cuales forman parte del *The President's Challenge Program*: 1) prueba de flexión de brazos (PFB) y 2) prueba de abdominales (PABD).¹⁵

Análisis estadístico. Se realizó con el programa PASW, versión 18.0. Los datos cuantitativos se presentan con promedio y desviación estándar ($\pm$ DE); los cualitativos con frecuencias simples y porcentajes. La comparación de promedios fue con prueba t de Student y la correlación con r-Pearson.

RESULTADOS

Se estudiaron 248 niños y 199 niñas, con una edad de 8.8 ± 1.8 años. No se encontraron diferencias en cuanto a la edad y composición corporal, entre am-

Tabla 1: Comparación de las características generales entre niñas y niños.

Variables Características	Niñas (n = 199)		Niños (n = 248)		Total (N = 447)		p
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE	
Edad (años)	8.8	1.7	8.9	1.8	8.8	1.8	0.52
Estatura (cm)	134.4	12.3	134.4	11.8	134.4	12.0	0.95
Peso (kg)	34.2	11.4	34.2	12.0	34.2	11.7	0.98
IMC (kg/m ²)	18.6	4.4	18.5	4.4	18.5	4.4	0.88
Cintura (cm)	64.2	11.1	64.1	11.0	64.1	11.0	0.87
<i>Test de fuerza</i>							
Flexión de brazos (repeticiones)	1.8	2.6	5.0	5.7	3.5	4.9	< 0.001
Abdominales (repeticiones)	8.9	6.8	12.18	8.3	10.7	7.8	< 0.001
DE = desviación estándar, IMC = índice de masa corporal.							

Tabla 2: Condición nutricia según el índice de masa corporal.

Estado de nutrición	Total (N = 447)	
	n	%
Desnutrición grave	3	0.7
Desnutrición moderada	52	11.6
Normal	214	47.9
Sobrepeso	83	18.6
Obesidad	95	21.3
Sobrepeso y obesidad	178	39.9

bos sexos. Pero en la fuerza muscular, los varones realizaron mayor número de repeticiones, tanto en la prueba flexión de brazos como en abdominales ($p < 0.001$) (Tabla 1).

La distribución del estado de nutrición por IMC se muestra en la Tabla 2. Además se determinó que el 41.2% de las niñas tenían la combinación de sobrepeso y obesidad, muy parecido al 38.7% de los niños. Mientras que respecto al CC (Tabla 3), más del 30% se encontraban por arriba de la percentila 50.

Por otra parte, al comparar la repetición de flexión de brazos y las repeticiones de abdominales con respecto al estado de nutrición (por IMC), se observó que los escolares con una condición nutricia normal hacen mayor número de repeticiones y, que en comparación con los que tienen obesidad, los que tienen sobrepeso tienen un menor desempeño (Tabla 4).

Tabla 3: Clasificación de la condición nutricia*, de acuerdo con la circunferencia de cintura.

Estado de nutrición	Niñas (n = 199) %	Niños (n = 248) %	Total (N = 447) %
≤ percentil 50	64.9	69.6	67.6
> percentil 50	7.5	7.3	7.4
> percentil 75	10.1	8.4	9.2
≥ percentil 90	17.5	14.5	15.8

* Clasificación Federación Internacional de Diabetes, 2007.

Lo anterior también se observó al llevar a cabo el análisis de correlación entre la fuerza y la condición nutricia. En la Tabla 5 se muestra que hay una correlación inversamente proporcional entre el valor de IMC y de CC con las repeticiones, tanto de flexión de brazos como de abdominales.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran el efecto deletéreo que existe del sobrepeso y obesidad sobre el desempeño de la fuerza muscular en escolares.

Nuestros datos son similares al estudio de Ervin, et al 2014,⁸ realizado en niños y adolescentes de seis a 15 años de edad en EUA, donde reportan que a menor tiempo en la posición de «plancha» (prueba de fuerza) mayor es el incremento del peso corporal. El mismo estudio reveló que a medida que el peso corporal incrementa, el número de repeticiones abdominales (*modified pull-ups*) disminuye. En otro trabajo realizado por Burns y Brusseau en 2017, se evaluaron 320 niños hispanos de ambos sexos de 10.1 ± 1.1 años de edad, en quienes se analizó la relación entre la fuerza muscular, resistencia aeróbica y síndrome metabólico. Los resultados sugieren que tanto en niños y niñas los niveles más altos de fuerza muscular y de resistencia aeróbica se relacionan con menor frecuencia de síndrome metabólico y, por ende, menor riesgo cardiometabólico.¹

Asimismo, las correlaciones encontradas en el presente estudio entre la composición corporal y las pruebas de fuerza sugieren que a medida que el escolar

Tabla 4: Diferencia en las pruebas de fuerza, de acuerdo con el estado de nutrición por IMC.

Pruebas de fuerza	Estado de nutrición		
	Normal (n = 214) Promedio	Sobrepeso (n = 95) Promedio	Obesidad (n = 83) Promedio
Flexión de brazos (repeticiones)	4.5	2.8*	1.4**
Abdominales (repeticiones)	12.4	10.5***	6.6****

* Sobrepeso vs obesidad, $p < 0.001$. ** Normal vs obesidad, $p < 0.001$. *** Normal vs sobrepeso, $p = 0.03$. **** Normal vs obesidad, $p = 0.001$.

Tabla 5: Coeficientes de correlación entre variables antropométricas y las pruebas de fuerza.

	Flexión de brazos (repeticiones)	Abdominales (repeticiones)
Niñas (n = 199)		
Peso corporal (kg)	-0.226**	-0.106
Índice de masa corporal (kg/m ²)	-0.207**	-0.157*
Circunferencia de cintura (cm)	-0.282**	-0.165*
Flexión de brazos (repeticiones)	---	0.267**
Niños (n = 248)		
Peso corporal (kg)	-0.182**	-0.208**
Índice de masa corporal (kg/m ²)	-0.228**	-0.299**
Circunferencia de cintura (cm)	-0.193**	-0.201**
Flexión de brazos (repeticiones)	----	0.432**

** p = 0.01 (bilateral); * p = 0.05.

(tanto en las niñas como en los niños) muestra mayor CC e IMC, existe una relación negativa en el desempeño de la fuerza, puesto que disminuyen las repeticiones efectivas. Estos resultados son consistentes con los descritos por Rodríguez, et al en 2015.¹⁶ En dicho estudio participaron niños colombianos de ambos sexos (13.0 ± 2.6 años de edad), y sus resultados indican que los participantes con mejor desempeño muscular presentaron también un bienestar físico más saludable con respecto a los indicadores IMC, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura.

Los resultados de nuestro estudio pueden apoyar la necesidad de realizar intervenciones en la población de niños y adolescentes, para disminuir las comorbilidades asociadas al sobrepeso y obesidad.^{17,18} Se debe tomar en cuenta que el desarrollo de la fuerza en niños es de suma importancia para una buena función psicomotriz y metabólica, permitiendo al niño o adolescente conservar un sistema musculoesquelético saludable, así como un adecuado estatus de peso corporal.^{8-10,16}

La educación física de calidad podría ser una alternativa, por poseer un enfoque adecuado e integral para formar estilos de vida saludables, junto con una buena alimentación.¹⁷⁻¹⁹ De esta forma, parece necesario que

se desarrollen políticas intersectoriales (educación y salud), que deriven en trabajar conjuntamente con padres de familia, directivos y la comunidad en general para desarrollar programas preventivos y correctivos enfocados a mejorar la condición nutricional de escolares y adolescentes.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra la relación entre la fuerza muscular y la composición corporal, evidenciando que los escolares con sobrepeso y obesidad tienen menor desempeño muscular.

REFERENCIAS

1. Burns RD, Brusseau TA. Muscular strength and endurance and cardio-metabolic health in disadvantaged Hispanic children from the U.S. *Prev Med Rep.* 2017; 5: 21-26.
2. Forero-Bogotá MA, Ojeda-Pardo ML, García-Hermoso A, Correa-Bautista JE, Gonzalez-Jimenez E. Body composition, nutritional profile and muscular fitness affect bone health in a sample of schoolchildren from Colombia: the Fuprecol study. *Nutrients.* 2017; 9: 106.
3. Gray DT, Baker JS, Buchan DS. Weight status, physical activity and the associations with health related physical fitness in nine to twelve year old Scottish children. *J Sports Med Dopng Stud.* 2013; 3: 2. doi: 10.4172/2161-0673.1000129.
4. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Frencó A, Cuevas-Nasu L. Resultados Nacionales de Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX). 2012; Recuperado de: <https://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Physical Education Curriculum Analysis Tool (PECAT)*. 2015; Recovered from: <https://www.cdc.gov/healthyschools/pecat/index.htm>.
6. Wollenstein-Seligson D, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Braverman-Bronstein A. Prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en un Hospital Privado de la Ciudad de México. *Rev Mex Pediatr.* 2016; 83(4): 108-114.
7. Jaramillo E. *Estrategia Nacional para la Prevención y Control del Sobrepeso, obesidad y diabetes*. 2017; Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/225245/2_Estrategia_nacional_para_la_prevencion_y_control_del_sobrepeso_-_DGPS.pdf.
8. Ervin RB, Fryar CD, Wang CY, Miller IM, Ogden CL. Strength and body weight in US children and adolescents. *Pediatrics.* 2014; 134(6): 782-789.
9. García-Marco L. Physical activity, bone mass and muscle strength in children. *Acta Pediátrica.* 2016; 105: 1127-1128.
10. Ruiz JR, España Romero V, Castro Piñero J, Artero EG, Ortega FB, Cuenca García, M et al. ALPHA-fitness test battery: health-related field-based fitness tests assessment in children and adolescents. *Nutr Hosp.* 2011; 26(6): 1210-1214.
11. Plowman SA, Meredith MD. *Fitnessgram/activitygram reference guide*. 4th ed. pp. Internet Resource). Dallas, TX: The Cooper Institute. 2013; 8-1-8-55. Recuperado de: <https://www.cooperinstitute.org/vault/2440/web/files/662.pdf>.

12. United States Agency for International Development (USAID), Food and Nutrition Technical Assistance. FANTA III. 2012. Recuperado de: <https://www.fantaproject.org/tools/bmi-look-up-tables>.
13. International Diabetes Federation (IDF). The IDF Consensus definition of the metabolic syndrome. 2007; Recuperado de: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/61-idf-consensus-definition-of-metabolic-syndrome-in-children-and-adolescents.html>.
14. Kavak V, Pilmane M, Kazoka D. Body mass index, waist circumference and waist-to-hip-ratio in the prediction of obesity in Turkish teenagers. *Coll Antropol*. 2014; 38(2): 445-451.
15. U.S. Department of Health and Human Services, The President's Challenge is a program of the President's Council on Physical Fitness and Sports. 2010; Recuperado de: <http://www.newton.k12.in.us/hs/pe/images/physical-fitness-guide.pdf>.
16. Rodríguez FJ, Gualteros JA, Torres JA, Umbarila LM, Ramírez-Vélez R. Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia. *Nutr Hosp*. 2015; 32(4): 1559-1566.
17. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, Morales-Ruán MC, Hernández-Ávila M, et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. *Salud Pública de México*. 2018; 60(3): 244-253.
18. Secretaría de Salud. Unidad de análisis económico, impacto económico del sobrepeso y la obesidad en México 1999-2023. 2015; Recuperado de: http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/09/impacto_financiero_OyS_060815_oment.pdf.
19. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Educación Física de Calidad: Guía para responsable políticos. 2015; ISBN 978-92-3-300012-4. Recuperado de: <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002313/231340s.pdf>.

Atresia ileal distal con fístula entero-umbilical en un recién nacido

Nahilse Tineo,¹ Noebenny Núñez,¹ Lourdes Rodríguez,¹ Alexis Rodríguez^{1,*}

¹ Departamento de Pediatría, Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná estado Sucre, Venezuela.



RESUMEN

Las atresias del tubo digestivo son una de las causas más importantes de abdomen agudo quirúrgico en el recién nacido. La atresia de íleon distal ocurre en un 36% de los casos. La fístula íleo-umbilical es una anomalía del conducto vitelino, con salida de gases, líquidos y materia fecal, que corresponde a la persistencia de un ductus permeable, que se extiende del íleon hasta el ombligo, exteriorizándose por un pequeño orificio o estoma. Se presenta el caso de un RN masculino, a término, en quien se realizó laparotomía exploradora que evidenció segmento atrésico de íleon terminal, a 5 cm de la válvula íleo-cecal, unido a remanente de cordón fibrótico y comunicación fistulosa del íleon al ombligo.

Palabras clave: Fístula umbilical congénita, fístula íleo-umbilical, drenaje umbilical, recién nacido.

ABSTRACT

The atresia of the digestive tract is one of the most important causes of acute surgical abdomen in newborns. Distal ileum atresia occurs in 36% of cases. Ileo-umbilical fistula is an abnormality of the yolk duct, with an exit of gases, liquids and fecal matter. It corresponds to the persistence of a permeable ductus, which extends from the ileum to the navel, externalized by a small hole or stoma. We present the case of a term male neonate, in whom an exploratory laparotomy was performed, which showed an atrial segment of the terminal ileum, located 5 cm from the ileal-cecal valve, attached to the remnant of the fibrotic cord and fistulous communication of the ileum to the umbilicus.

Keywords: Congenital umbilical fistula, umbilical ileum fistula, umbilical drainage, newborn.

INTRODUCCIÓN

Las atresias del tubo digestivo son una de las causas más importantes de abdomen agudo quirúrgico en el recién nacido (RN) y constituyen 95% de los cuadros de obstrucción intestinal; de estas malformaciones, la atresia de íleon distal ocurre en un 36% de los casos. Según diferentes series, la incidencia varía desde uno en 330 nacidos vivos, hasta 2.8 casos por cada 10,000 nacidos vivos.¹⁻⁵

La clasificación de las atresias intestinales que más se usa en la actualidad es la de Louw modificada por Grosfeld: Tipo I: atresia en forma de tabique intraluminal, con intestino y mesenterio intactos. Tipo II: dos extremos atrésicos ciegos, conectados por un cordón fibroso y sin solución de continuidad del mesenterio. Tipo IIIA: dos extremos atrésicos ciegos, separados por una brecha en forma de V en el mesenterio. Tipo IIIB: atresia yeyunal (casi siempre cerca del ligamento de Treitz) con intestino corto y una gran brecha mesentérica que separa el bolsón ciego proximal del distal. Tipo IV: atresias intestinales múltiples, con apariencia de "ristra de salchichas".^{2,3,5}

Las anomalías del íleon distal pueden acompañarse de estructuras residuales del conducto vitelino, de las cuales el divertículo de Meckel es el más común. La fístula íleo-umbilical es la menos frecuente, la cual

* Correspondencia: AR, alexishumbertor@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Tineo N, Núñez N, Rodríguez L, Rodríguez A. Atresia ileal distal con fístula entero-umbilical en un recién nacido. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):190-193.

[Distal ileal atresia with entero-umbilical fistula in a newborn]

se incluye entre los defectos de la pared anterior del abdomen, que se ubican en el cuarto lugar de las malformaciones congénitas.⁶⁻¹²

El conducto onfalomesentérico (COM) es una estructura embrionaria que comunica la cavidad celómica con el intestino medio y, progresivamente, se torna más angosto y largo hasta desaparecer entre la quinta y novena semanas de vida intrauterina. La falta de involución, ya sea parcial o total de este conducto, puede dar origen a múltiples anormogénesis cuya presentación suele ser dispar en cuanto a forma y gravedad del cuadro clínico que producen.¹⁰⁻²⁷

En la clasificación de las anomalías del conducto vitelino se establecen cuatro formas: A. COM totalmente permeable (fístula íleo-umbilical), B. COM parcialmente permeable que puede ser: en la porción periférica (seno umbilical); porción intermedia (quistes vitelinos); porción entérica (divertículo de Meckel), C. Remanente mucoso a nivel umbilical (pólipo umbilical); D. Banda congénita (COM obliterado).^{9,10}

En los RN y lactantes, la persistencia del COM con frecuencia puede causar obstrucción del intestino delgado debido a un vólvulo alrededor del remanente fibroso del ducto, lo cual puede ser grave y producir necrosis intestinal, pudiendo ocasionar la muerte.¹¹⁻¹⁵

Las manifestaciones en el periodo neonatal pueden ser desde un pólipo mucoso umbilical, de color brillante rojo cereza, que es mucosa del íleo protruida, un seno umbilical, o bien, como fístula íleo-umbilical.⁸⁻²⁷ Las complicaciones que se pueden presentar por un COM permeable incluyen: infección del ombligo, dermatitis periumbilical, sangrado de la mucosa intestinal, estrangulación ileal, prolapso e infarto del intestino y obstrucción intestinal secundaria a invaginación, vólvulo, torsión y estrangulación.⁸⁻²⁷

Se presenta el caso de un RN que presentó salida de meconio a través de pequeño orificio en el cordón umbilical a pocas horas del nacimiento, en el cual se diagnosticó atresia del íleon terminal y fístula íleo-umbilical.

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN masculino, de 38 semanas por Capurro, pequeño para la edad gestacional, producto de madre de 31 años, I gesta, cuyo embarazo cursó sin complicaciones. Fue obtenido por cesárea debido a sufrimiento fetal agudo; respiró y lloró al nacer, Apgar 8, 9. Peso 2,280 g, Talla 46 cm, perímetro cintura 28 cm. Ingresó a la Unidad de Neonatología del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", inmediatamente

al nacer por presentar orificio central a 1 cm de la cara anterior del cordón umbilical, apreciándose salida de meconio y gas a través del mismo, en las primeras cuatro horas de nacido (*Figura 1*). Se planteó diagnóstico de fístula íleo-umbilical.

Paraclínicos del ingreso reportaron neutrofilia con desviación a la izquierda, PCR negativa y radiografía toracoabdominal con escasos niveles hidroaéreos. No se realizaron otros estudios, y se procedió a realizar laparotomía, previo consentimiento informado.

Bajo anestesia general inhalatoria, se realizó abordaje de la cavidad abdominal; mediante laparotomía transversa derecha, supraumbilical amplia. Se observó asa delgada, íleon unido en su borde antimesentérico a la base de la cara interna del cordón umbilical, así como segmento atrésico de íleon terminal unido por remanente de cordón fibrótico de unos 10 cm de longitud, entre dos segmentos cerrados, sin separación del mesenterio. El cabo distal ciego a 5 cm de la válvula íleo-cecal. Se hizo resección y ligadura del asa intestinal a nivel de cara interna en la base del cordón umbilical, se resecó el segmento fibrótico unido a la válvula ileocecal, el apéndice cecal y pequeña parte del colon ascendente (*Figura 2*). Se practicó anastomosis ileocólica en un solo plano seromuscular, con sutura de ácido poliglicólico 4-0 a puntos separados. Se resecó el muñón umbilical.

El fragmento resecado fue enviado para estudio anatomopatológico, estableciendo el diagnóstico de segmento atrésico distal de íleon y fístula íleo-umbilical. Mientras que de la muestra de cordón umbilical, en la descripción macroscópica, reveló la presencia de tres



Figura 1:

Fístula umbilical con salida de meconio.



Figura 2: Segmento fibrótico resecado unido a la válvula ileocecal.

estructuras vasculares fetales (una vena y dos arterias), y una cuarta luz revestida por una mucosa cilíndrica, de tipo enterode, rica en células caliciformes, y vasos accesorios periductales, por lo que fue identificada como remanente del COM fetal.

A las 72 horas del postoperatorio presentó cuadro compatible con sepsis, por lo que recibió antibióticos endovenosos. Posteriormente su evolución fue satisfactoria y se egresó. A los tres meses de la cirugía, se mantenía en buen estado general.

DISCUSIÓN

Se postula que en la etiología de la atresia o estenosis del yeyuno y del íleon es el resultado de un accidente intravascular localizado durante la vida intrauterina. La necrosis isquémica subsiguiente y la reabsorción del segmento o segmentos afectados dan lugar a una pared intestinal contraída por una cicatriz que lleva a estenosis en un extremo y, a un completo defecto intestinal y mesentérico en el otro. La ausencia de otras anomalías congénitas encontradas en asociación con estenosis y atresia yeyunoileal apoya esta teoría.

La clasificación morfológica de estas lesiones permite a cirujanos comparar resultados, es también de valor terapéutico y pronóstico; el sistema más aceptado es el propuesto por Louw y modificado por Grosfeld. El defecto anatómico encontrado en el presente caso corresponde al tipo II de esta clasificación.²⁻⁷

Un fracaso en la regresión completa o parcial del COM puede dar origen a varias estructuras residuales. Estos cuadros se observan aproximadamente en 2% de los RN, y en la mayoría de los casos (aproximadamente 73%) muestran síntomas dentro de los primeros 28 días de vida.^{8-18,21-27} De las anomalías del conducto vitelino,

el presente caso corresponde a COM totalmente permeable que se manifestó con una fístula íleo-umbilical, de acuerdo con la clasificación de Trimmingham.^{9,10}

La atresia íleal distal y la presencia de contenido intestinal debido a fístula íleo-umbilical es rara, y son pocos los casos que aparecen documentados en la bibliografía. El presente caso refleja la persistencia completa del ducto, que se extiende del íleon hasta el ombligo, exteriorizándose por un pequeño orificio o estoma.^{8-14,18}

Los hallazgos radiológicos son inespecíficos y, con frecuencia, predominan niveles hidroaéreos cuando hay obstrucción intestinal, lo cual no se presentó en el presente caso. El diagnóstico de persistencia del COM se confirma por ecografía abdominal, en la cual se puede observar una estructura tubular con aire que se conecta con el intestino.^{1,2,5,6,16,18,21-24,27}

El tratamiento de estas malformaciones es quirúrgico, debido a que este conducto no involuciona después del nacimiento y a las consecuencias potencialmente graves.^{8-11,13-16,18,21-27} El COM puede conducir a complicaciones intraabdominales hasta en el 20 % de los casos, destacándose obstrucción intestinal. Las complicaciones más graves pueden llevar hasta 18% de mortalidad, especialmente en el periodo neonatal.

REFERENCIAS

1. Garriguet J, Espejo J, Becerra ML, Tello MP, Gómez A, Martínez C, et al. Atresia de íleon distal: diagnóstico prenatal ecográfico. *Clin Invest Gin Obst*. 2005; 32(1): 36-37.
2. Alcalá F, Macías LO, Graciano MG, Orozco DA. Diagnóstico prenatal de atresia intestinal en gemelos monocigóticos en un hospital de segundo nivel: presentación de un caso. *Rev Mex Cir Ped*. 2005; 12(4): 234-239.
3. Cuevas P. Atresia íleal congénita. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2004; 2(3): 183-186.
4. García H, Franco M, Rodríguez EJ, González CD. Comorbilidad y letalidad en el primer año de vida en niños con atresia yeyunoileal. *Rev Inv Clin*. 2006; 58(5): 450-457.
5. Puente CJ. Atresia intestinal yeyunoileal. *Medisur*. 2005; 3(5): 13-18.
6. Álvarez RM. Abordaje del abdomen agudo u obstrucción intestinal neonatal. Disponible en: http://www.academiamexicanadepediatria.com.mx/publicaciones/academicos_opinan/2010.php#onnew6. [Consultado el: 30/08/2018].
7. Domínguez J, Domínguez J. Protocolo del abdomen agudo en la infancia. *Bol Pediatr*. 1999; 39(168): 112-121.
8. Yavuz Y, Demirel G, Ulu H. Successful management of an omphalomesenteric fistule in newborn period. *Med J Islamic World Academy Sci*. 2011; 19(4): 181-183.
9. Mariño L, Fraga J, Rubio S, Segarra J, Gaetano M, Ossés J. Persistencia del conducto onfalomesentérico. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(1): 57-59.
10. García X, Alonso L, Castro M. Patología frecuente e infrecuente de relacionada con la persistencia de restos del conducto onfalomesentérico. *BSCP Can Ped*. 2005; 29(1): 77-82.

11. Giacalone G, Vanrykel P, Belva F, Aelvoet C, De Weer F, Van Eldere. Surgical treatment of patent omphalomesenteric duct presenting as faecal umbilical discharge. *Acta Chir Belg.* 2004; 104: 211-213.
12. Iglesias E, Fernández F, Recio V. Patología umbilical frecuente. 2008; 41: 388-404. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/. [Consultado el: 31/08/2018].
13. Bertozzi M, Recchia N, Di Cara G, et al. Ultrasonographic diagnosis and minimally invasive treatment of a patent urachus associated with a patent omphalomesenteric duct in a newborn: a case report. *Mayr J ed. Medicine.* 2017; 96(30): e7087.
14. Alessandrini P, Derlon S. Les fistules ombilicales congénitales. Mise au point a propos de 12 observations personnelles. *Pédiatrie.* 1992; 47: 67-71.
15. García Y, Fernández R. Persistencia del conducto onfalomesentérico. *Rev Cub Ped.* 2006; 78(3): [revista en la Internet]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000300011. [Consultado el: 01/09/2018].
16. Moore TC. Omphalomesenteric duct malformations. *Sem Pediatr Surg.* 1996; 5(2): 116-123.
17. DiSantis D, Siegel M, Katz M. Simplified approach to umbilical remnant abnormalities. *Radiographics.* 1991; 11: 59-66.
18. Ortiz J, González JA, Doyagüe MJ, Muñoz R, Bullón A. Restos del conducto onfalomesentérico en el cordón umbilical. Hallazgo en un recién nacido a término. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2006; 33(05): 205-207.
19. Carlisle EM, Mezhir JJ, Glynn L, Liu DC, Statter MB. The umbilical mass: a rare neonatal anomaly. *Pediatr Surg Int.* 2007; 23(8): 821-824.
20. Snyder C. Current management of umbilical abnormalities and related anomalies. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2007; 16: 41-49.
21. Heatley MK, Mirakhur M. Cutaneous remnants of the vitellointestinal duct: a clínico-pathological study of 19 cases. *Ulster Med J.* 1988; 57(2): 181-183.
22. Herman M, Gryspeerdt S, Kerckhove D, Matthijs I, Lefere P. Small bowel obstruction due to a persistent omphalomesenteric duct. *JBR-BTR.* 2005; 88(4): 175-177.
23. Chattopdhyay A, Mukhopadhyay B, Tripathy BB. Fistule faecal spontaneous in newborn. *Indian J Pediatr.* 2009; 76(3): 317-318.
24. Ameh EA, Mshelbwala PM, Dauda MM, Sabiu L, Nmadu PT. The anomalies symptomatic duct vitelline in children's. *S Afr J Surg.* 2005; 43(3): 84-85.
25. Ng J, Antao B, Mackinnon E. Congenital intestinal fistula with exomphalos minor. *Pediatr Surg Int.* 2006; 22(7): 619-621.
26. Ju Sohn H, Kwi-Won P, Na Mi L, Mi-Kyoung K, Seung Eun L. Meckel diverticulum in exomphalos minor. *Ann Surg Treat Res.* 2016; 91(2): 90-92.
27. Mavridis G, Livaditi E, Vassiliadou E, Christopoulos GG. Intrauterine fistulation of perforated Meckel's diverticulum to the surface of an exomphalos sac less. *Minerva Pediatr.* 2008; 60(2): 253-254.

Hipermagnesemia neonatal secundaria a intoxicación por laxante oral con sales de magnesio

Cristina Menéndez-Hernando,^{1,*} Aida de La Huerza-López,² Raquel Martín-Molina,² Mercedes Fariñas-Salto,² Rocío Chacón-Aguilar²

¹ Clínica Universidad de Navarra; ² Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España.



RESUMEN

Introducción: La hipermagnesemia neonatal (más de 3 mg/dL) es poco frecuente y generalmente asintomática. Suele manifestarse como hipotonía, debilidad muscular, hipotensión, pausas y arritmias. **Caso clínico:** Se presenta el caso de recién nacida (RN) prematura con intoxicación neonatal por laxante oral con sales de magnesio, debido a error de dosificación. La RN mostró distensión abdominal severa, intolerancia oral y decaimiento. El tratamiento fue líquidos intravenosos, aporte de calcio y diuréticos. Al parecer este el primer caso de intoxicación por laxante oral con sales de magnesio en neonatos.

Palabras clave: Hipermagnesemia, recién nacido, magnesio.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal hypermagnesemia (more than 3 mg/dL) is rare and is usually asymptomatic. It usually manifests as hypotonia, muscle weakness, hypotension, pauses and arrhythmias. **Clinical case:** Newborn prematurely with neonatal poisoning by oral laxative with magnesium salts, due to dosing error. She presented severe abdominal distension, oral intolerance and decay. The treatment was intravenous fluids, calcium intake and diuretics. Apparently this is the first case of oral laxative poisoning with magnesium salts in neonates.

Keywords: Hypermagnesemia, newborn, magnesium.

INTRODUCCIÓN

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo. Es cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas que afectan el metabolismo energético, regulan la contractilidad, el tono muscular, la conducción de impulsos nerviosos, la contractilidad cardíaca y el tono vasomotor. Es indispensable en la síntesis de proteínas y ADN. El riñón es el principal órgano excretor que mantiene los niveles normales

en plasma. Los niveles de sangre de cordón en recién nacidos (RN) son similares a los de la madre; se elevan durante la primera semana de vida por inmadurez renal para después retornar lentamente a los valores de adulto (*Tabla 1*). Los valores son mayores a menor edad gestacional, menor peso, en caso de fallo renal, o bien, cuando la madre recibe tratamiento con sulfato de magnesio cercano al parto.^{1,2}

La hipermagnesemia neonatal es una entidad poco conocida. La primera descripción data de los años 60;² se ha descrito tras tratamiento materno con sulfato de magnesio en la preeclampsia y también después de usarse como neuroprotector en recién nacidos prematuros.³ También existen reportes relacionados con errores de dosificación durante el tratamiento de hipomagnesemia y prescripción de nutrición parenteral, además por administración de enemas o de antiácidos. En adultos con insuficiencia renal se relaciona con diálisis.^{2,4,5} Hasta donde tenemos conocimiento no hay

* **Correspondencia:** CMH, cristinamenendezh@gmail.com

Conflicto de intereses: Las autoras declaran que no tienen.

Citar como: Menéndez-Hernando C, De La Huerza-López A, Martín-Molina R, Fariñas-Salto M, Chacón-Aguilar R. Hipermagnesemia neonatal secundaria a intoxicación por laxante oral con sales de magnesio. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):194-196.

[Neonatal hypermagnesemia due to oral laxative intoxication with magnesium salts]

casos descritos de intoxicación neonatal por sales de magnesio orales (Eupeptina®, en España).

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN prematura de 25 semanas de edad gestacional con buena evolución clínica, relativamente se mantuvo sin complicaciones mayores hasta las 37 semanas de edad postmenstrual, presentó sepsis neonatal secundaria a corioamnionitis, además de ductus arterioso que fue cerrado farmacológicamente. Cursó también con pausas de apnea resueltas sin tratamiento desde la semana 32, y anemia de la prematuridad.

Permaneció ingresada en neonatología por dificultades en la alimentación y escasa ganancia ponderal; a las 35 semanas se detectó estreñimiento por lo que precisó estimulación rectal para lograr evacuaciones. Para el tratamiento de estreñimiento se prescribió Eupeptina® una cucharadita en todos los biberones (32 mg). En las siguientes 24 horas inició con pausas de apnea centrales, hipoactividad progresiva, decaimiento, mala tolerancia oral con marcada distensión abdominal, pero sin cambios de coloración, ni dolor a la palpación.

Al revisar la prescripción se observó que hubo un error en la dosis del laxante. La dosis habitual es una cucharadita cada 12 horas (dosis máxima 8 g/día), es decir, se administró cuatro veces más. Por esta razón, se suspenden las sales de magnesio y se deja en ayuno. Se inician líquidos parenterales y antibióticos. En los exámenes de laboratorio el hemograma fue normal, existe equilibrio ácido-base, calcio total 9.6 mg/dL, calcio iónico 1.3 mEq/L, fósforo 7.1 mg/dL, magnesio 4.4 mg/dL, fosfatasa alcalina 650 mg/dL, PCR 3.5 mg/dL.

Electrocardiograma ritmo sinusal, sin arritmias. Radiografía de abdomen: asas muy distendidas con

gas distal sin niveles hidroaéreos, neumatosis o signos de aire ectópico.

Ante la sospecha clínica de hipermagnesemia por íleo paralítico y pausas de apnea secundarias, se agregó furosemida (1 mg/kg/día) y calcio (4 mEq/kg/día). En las siguientes 24 horas hubo mejoría clínica progresiva con estabilidad respiratoria, normalización de la exploración abdominal, de la tolerancia oral y se muestra más activa. En el examen de control a las 24 horas, se observó normalización del magnesio (2.4 mg/dL).

DISCUSIÓN

La intoxicación por magnesio es una complicación relativamente frecuente, pero poco conocida en RN. Los datos clínicos son hipotonía, debilidad muscular, alteraciones en el comportamiento, hipotensión, pausas respiratorias y arritmias.⁴ Aunque el íleo paralítico secundario a hipermagnesemia ha sido comunicado en adultos no es tan frecuente en RN; en los reportes previos, se relaciona con retraso en la eliminación de meconio y enlentecimiento en el tránsito. Hay un caso publicado de perforación intestinal.⁴ Los casos descritos suelen ser secundarios a fármacos de administración vía oral (enemas de magnesio, antiácidos) y cuyo uso ya no es una práctica en RN neonatal.

Se cree que el magnesio disminuye la peristalsis intestinal al afectar directamente las células del músculo liso o al deprimir la excitabilidad de fibras nerviosas musculares. El efecto en el sistema nervioso central incluye alteraciones del sueño, depresión respiratoria y apneas. En pacientes adultos parece que las manifestaciones se relacionan con las concentraciones séricas de magnesio; en RN esto no es tan claro. Se ha descrito que los síntomas inician con niveles mayores

Tabla 1: Valores de magnesio normales en la primera semana de vida.¹

	Recién nacido hijo de madre que no ha recibido tratamiento con magnesio	Recién nacido hijo de madre con tratamiento con magnesio
Sangre de cordón	0.52 - 0.99 mmol/L 1.24 - 2.3 mg/dL	0.5 - 2.08 mmol/L 1.2 - 4.99 mg/dL
Primera semana de vida	0.55 - 1.26 mmol/L 1.1 - 2.5 mg/dL	0.61 - 2.27 mmol/L 1.4 - 5.4 mg/dL

¹Adaptado de: Rigo J, Pieltain C, Christmann V, Bonsante F, Moltu SJ, Iacobelli S et al. Serum magnesium levels in preterm infants are higher than adult levels: a systematic literature review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017; 9(10): pii: E1125.

de 3 mg/dL y que los síntomas graves son con niveles superiores a 6 mg/dL.⁴

La Eupeptina® es un laxante osmótico cuyo contenido principal son sales de magnesio (31 g de sales cada 100 g del producto) y se usa fundamentalmente en atención primaria para el tratamiento de constipación en los primeros meses de vida. Actúa aumentando la presión osmótica del interior del intestino delgado, provoca la liberación de agua hacia la luz intestinal e induce una evacuación rápida. Sin embargo, la posología de este medicamento es muy inexacta, ya que la presentación es en polvo, y se suele indicar la administración de “una cucharadita de café” (aproximadamente 4 g) cada 12-24 horas, de ahí que cuando el tratamiento es ambulatorio, es importante repasar la posología para evitar errores de dosificación en el domicilio.

Nuestra paciente recibió durante 48 horas cuatro veces más la dosis máxima debido a un error de prescripción y presentó un cuadro con alteraciones digestivas, porque el magnesio actuó de manera directa relajando las fibras musculares del intestino. En contraste, en la literatura sobre casos de RN se describe como un cuadro sistémico, probablemente debido a la administración por vía intravenosa (para corrección de hipomagnesemia o por errores en nutrición parenteral), o por paso transplacentario (cuando el magnesio es administrado a la madre). En los casos revisados no se describe algún paciente con intoxicación por magnesio que presentara manifestaciones clínicas digestivas graves como el presentado en este caso clínico.

El tratamiento de la hipermagnesemia depende de la gravedad de los síntomas. Siempre se deben suspender los suplementos de magnesio y monitorizar calcio, fosfato, magnesio y equilibrio electrolítico. En caso de distensión abdominal severa o restos gástricos se recomienda dejar en ayuno, con sonda abierta hasta que mejore la distensión. Cuando los síntomas son leves el soporte es con líquidos parenterales con gluconato cálcico (ya que antagoniza el efecto del magnesio en el sistema nervioso central) y forzar diuresis. Si las manifestaciones son graves se puede requerir ventilación mecánica y soporte inotrópico; en pacientes que continúan inestables se recomienda exanguinotransfusión o diálisis.

REFERENCIAS

1. Rigo J, Pieltain C, Christmann V, Bonsante F, Moltu SJ, Iacobelli S et al. Serum magnesium levels in preterm infants are higher than adult levels: a systematic literature review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017; 9(10): pii: E1125.
2. Lipsitz PJ, English IC. Hypermagnesemia in the newborn infant. *Pediatrics*. 1967; 40(5): 856-862.
3. Greenberg MB, Penn AA, Thomas LJ, El-Sayed YY, Caughey AB, Lyell DJ. Neonatal medical admission in a term and late-preterm cohort exposed to magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(6): 515.e1-7.
4. Narchi H. Delayed intestinal transit and arrhythmias due to iatrogenic neonatal hypermagnesemia. *Int Pediatr*. 2002; 17(3): 154-155.
5. Sullivan JE, Berman BW. The pediatric forum: hypermagnesemia with lethargy and hypotonia due to administration of magnesium hydroxide to a 4-week-old infant. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154(12): 1272-1724.

¿Sepsis neonatal con hiperamonemia? Diagnóstico clínico precoz de una acidemia isovalérica neonatal

Óscar Sánchez,¹ Lissete Cabarcas,² Eugenia Espinosa,²
Johana María Guevara,³ Olga Yaneth Echeverri-Peña^{3,*}

¹ Universidad Militar Nueva Granada; ² Servicio de Neurología Pediátrica. Instituto Roosevelt; ³ Instituto de Errores Innatos del Metabolismo. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.



RESUMEN

Introducción: La aciduria isovalérica (IVA) es un error innato del metabolismo dentro del grupo de acidemias orgánicas (AO). Es secundaria a la deficiencia de la isovaleryl-CoA-dehidrogenasa, y tiene una prevalencia de aproximadamente un caso por cada 100,000 nacidos vivos. La IVA de inicio neonatal es más grave que cuando la presentación es más tardía. **Presentación del caso:** Se trata de un recién nacido masculino en quien se realizó el diagnóstico de IVA, dado el cuadro clínico de afección neurológica, acidosis metabólica e hiperamonemia dentro de la primera semana de vida. Se inició manejo dietético especializado y el paciente evolucionó satisfactoriamente. **Conclusiones:** El diagnóstico oportuno de IVA puede prevenir secuelas y desenlaces fatales cuando se ofrece tratamiento temprano.

Palabras clave: Acidemia isovalérica, acidemia orgánica, hiperamonemia neonatal, error innato del metabolismo, acidosis metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Isovaleric aciduria (IA) is an inborn error of metabolism within the group of organic acidemias (AO). It is secondary to isovaleryl-CoA dehydrogenase deficiency, and has a prevalence that is around one case per 100,000 live births. Neonatal onset IA is more severe than when the presentation is at older ages. **Case presentation:** We present the case of a male newborn in whom the diagnosis of IA was made, given the clinical picture of neurological condition, metabolic acidosis and hyperammonemia within the first week of life. Specialized dietary management was initiated and the patient evolved satisfactorily. **Conclusions:** Timely diagnosis of IA can prevent sequelae and fatal outcomes, when early treatment is offered.

Keywords: Isovaleric acidemia, organic acidemia, neonatal hyperammonemia, innate error of metabolism, metabolic acidosis.

INTRODUCCIÓN

Las acidemias orgánicas (AO) son errores innatos del metabolismo causados por deficiencias en proteínas involucradas en las vías metabólicas intermediarias de los carbohidratos, aminoácidos y ácidos grasos que producen acumulación de ácidos orgánicos en diferentes tejidos y su excreción elevada en orina.¹ Aunque la prevalencia e incidencia de las AO son bajas,² hay

regiones del mundo con mayor frecuencia de presentación, como en India y otros países del Oriente Medio. En Inglaterra se estima una incidencia de 3.7 casos por cada 100,000 recién nacidos vivos.¹

Con la implementación en varios países del tamizaje metabólico neonatal se ha observado un aumento de los casos detectados,³ lo cual sugiere que las AO se han subdiagnosticado, particularmente en países donde no se realiza esta prueba. Cabe resaltar que sin un diag-

* Correspondencia: OYEP, oyecheve@javeriana.edu.co

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Sánchez O, Cabarcas L, Espinosa E, Guevara JM, Echeverri-Peña OY. ¿Sepsis neonatal con hiperamonemia? Diagnóstico clínico precoz de una acidemia isovalérica neonatal. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):197-201.

[Neonatal sepsis with hyperammonemia? Early clinical diagnosis of a neonatal isovaleric acidemia]

nóstico y manejo oportuno en las primeras 24 a 48 horas que inician los síntomas, el pronóstico se ensombrece con mayor probabilidad de complicaciones neurológicas a largo plazo, progresión a coma y muerte.^{4,5}

La acidemia isovalérica (IVA) es una de las AO clásicas. Se presenta como consecuencia de la deficiencia genética de la isovaleril-CoA-deshidrogenasa, la cual es responsable de catalizar el tercer paso del metabolismo de la leucina. El bloqueo de la vía genera la acumulación de metabolitos tóxicos derivados del isovaleril-CoA como el ácido valérico, el ácido 3-hidroxi-isovalérico, la isovalerilcarnitina y la isovalerilglicina (*Figura 1*).⁶

El presente reporte corresponde a un paciente en quien se realizó el diagnóstico de IVA en las primeras 48 horas en que se presentaron los síntomas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido masculino, producto de la primera gestación de padres jóvenes consanguíneos (segundo grado) sin otros antecedentes perinatales de relevancia. Durante los primeros cinco días de vida el paciente se encontró sin problemas; al sexto día, mostró irritabilidad, somnolencia y succión débil.

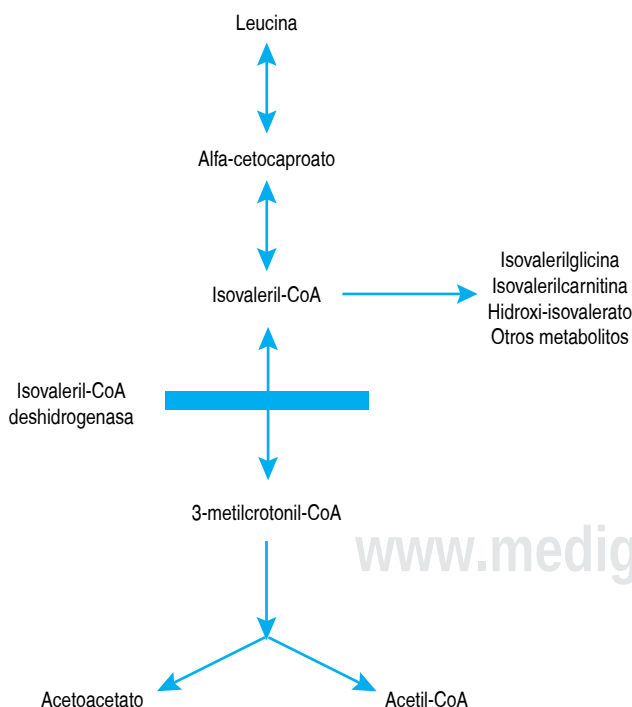


Figura 1: Vía metabólica de la leucina. Con una barra se indica el sitio del bloqueo metabólico en IVA.

Fue llevado para atención médica y se hospitaliza en la Unidad de Cuidados Neonatales por sospecha de sepsis neonatal. Al examen físico, el peso, talla y perímetro cefálico eran adecuados para la edad; sin embargo, se observó una pérdida de peso mayor de lo esperado en la primera semana de vida, signos vitales normales, sin alteraciones en el patrón respiratorio, cardíaco o síntomas gastrointestinales. No obstante, estaba somnoliento e hipoactivo con reflejos primitivos disminuidos e incompletos. En los exámenes de laboratorio se evidenció hiperglucemia (182 mg/dL) y acidosis metabólica con anión GAP elevado (no se dispone de datos numéricos), ante estos hallazgos se inició manejo antibiótico con gentamicina y ampicilina, soporte con líquidos endovenosos y reposición de bicarbonato.

La respuesta clínica no fue satisfactoria; continuaba somnoliento e hipoactivo. En la determinación de amonio se observó un valor de 292 $\mu\text{mol/L}$, (límite superior: 100 $\mu\text{mol/L}$), por lo que se da manejo para hiperamonemia: se suspende la vía oral con ajuste del flujo metabólico y se indica ácido carbaglúmico. Se realizaron tres controles de amonio en las siguientes 24 horas, con valores de 292 $\mu\text{mol/L}$, 31.86 $\mu\text{mol/L}$ y 31.27 $\mu\text{mol/L}$, respectivamente. Se completaron los estudios con aminoácidos cuantitativos en plasma por HPLC, cromatografía de ácidos orgánicos en orina, lactato y piruvato séricos.

Los aminoácidos cuantitativos en plasma, lactato y piruvato se reportaron dentro de límites normales, en la cromatografía de ácidos orgánicos en orina se observó elevada excreción de isovalerilglicina, ácidos 3-hidroxi-isovalérico, isovalerilglutámico y 2-hidroxi-isovalérico. Con este perfil metabólico se diagnosticó acidemia isovalérica (*Figura 2*), por lo que se indica fórmula especializada libre de leucina, dieta con restricción proteica y L-carnitina, como coadyuvante. Así, el paciente mostró respuesta clínica y bioquímica favorable, con amonio dentro de valores normales y corrección de la acidosis metabólica. Se egresó alerta y activo.

A los seis meses de edad, al tratamiento se adicionó L-glicina y L-leucina. Esta última la recibió por un periodo corto de tiempo, pues no se identificó una clara indicación. Se solicitó cromatografía de aminoácidos cualitativos en plasma, los cuales fueron normales. El perímetro cefálico, peso y talla se encontraban entre -2 y -3 desviaciones estándar, pero persistía con hipotonía. Sin embargo, el neurodesarrollo era acorde a la edad, logrando sedestación en trípode, prensión palmar radial de objetos de forma simétrica, balbuceo y búsqueda de interacción con sonrisas.

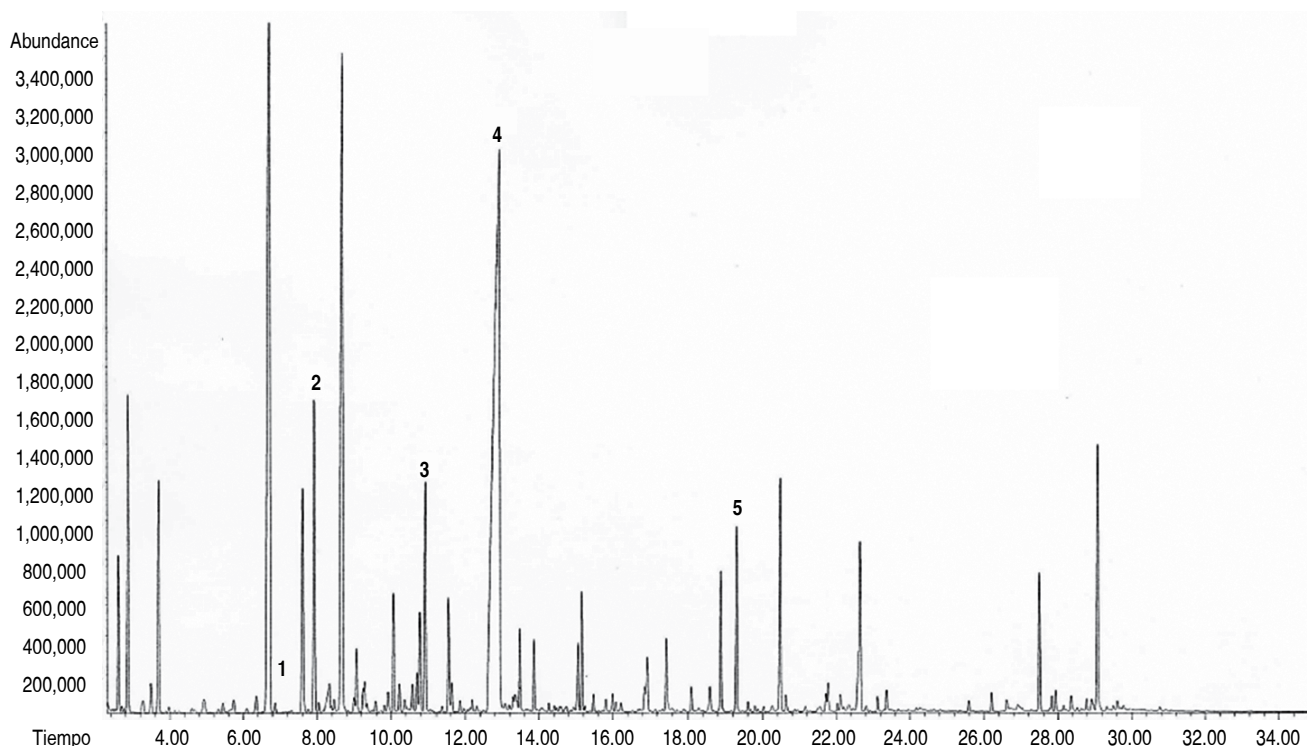


Figura 2: Cromatograma correspondiente al perfil de ácidos orgánicos urinarios del paciente.

DISCUSIÓN

La mitad de los pacientes con IVA inicia la sintomatología dentro las primeras cinco semanas de edad, la cual se caracteriza por succión débil, vómito, acidosis metabólica, cetosis, deterioro progresivo del estado de conciencia, crisis convulsivas y, de continuar, puede progresar coma y muerte. La otra mitad de los pacientes inicia los síntomas cuando son lactantes o preescolares y algunos pocos en la adolescencia. En otros países se han reportado pacientes asintomáticos detectados mediante el tamizaje metabólico neonatal;⁷ en Colombia este tipo de tamizaje no está disponible, por lo que sólo se detectan pacientes con manifestaciones clínicas establecidas.

Varios pacientes con algún tipo de AO, como ocurrió en el caso descrito, son diagnosticados con sepsis neonatal temprana, esto se debe principalmente a la poca especificidad de los síntomas y signos en el periodo neonatal; por lo tanto, es importante tener la sospecha clínica para el diagnóstico, prestando especial atención a los pacientes que no responden de manera adecuada al manejo convencional o en quienes predomina el compromiso neurológico.⁸

Al igual que en otros errores innatos del metabolismo, la IVA presenta un espectro metabólico y clínico amplio, de tal manera que el compromiso metabólico da lugar a la división en dos grandes grupos, de acuerdo a los niveles de N-isovalerilcarnitina en el tamizaje neonatal: IVA con compromiso metabólico grave y otro grupo con compromiso leve.⁹

El espectro de las manifestaciones puede ser de leve a grave; los pacientes con un cuadro leve tienen poca afección neurológica o en el neurodesarrollo. Para quienes tienen un cuadro clínico moderado, el compromiso neurológico es mayor y con algún grado de retraso en el neurodesarrollo, el cual puede ser reversible con el tiempo. Los pacientes con mayor gravedad tienen las manifestaciones neurológicas más importantes y con marcado retraso en el neurodesarrollo.¹⁰ El compromiso metabólico en nuestro paciente, a pesar de no disponer de los niveles de N-isovalerilcarnitina, probablemente fue severo. La cromatografía de ácidos orgánicos arrojó un perfil clásico de IVA asociado a manifestación clínica grave, dado el compromiso neurológico y la instauración temprana de los síntomas.

Como diagnósticos diferenciales se deben considerar otros errores innatos del metabolismo, que también

inician con sintomatología en el periodo neonatal y presentan hiperamonemia. Es importante recordar que si la hiperamonemia se instaura en el primer día de vida, puede tratarse de hiperamonemia transitoria, en especial si es un prematuro. La hiperamonemia puede ser secundaria a deficiencia de piruvato deshidrogenasa o aciduria glutárica tipo II, principalmente en recién nacidos a término. Si los síntomas y la hiperamonemia inician después de las 24 horas de vida, como ocurrió en nuestro paciente, la presencia de acidosis metabólica debe orientar el diagnóstico hacia AO, deficiencia de piruvato carboxilasa, trastorno de la betaoxidación o acidosis láctica.¹¹ En un estudio de 21 pacientes con IVA que habían tenido 69 episodios de descompensaciones metabólicas, el 20% presentó hiperamonemia.⁷ Otros hallazgos de laboratorio incluyen hipoglucemia o hiperglucemia (esto último ocurrió en el paciente que describimos), cetonuria, hipercalcemia, anemia, trombocitopenia y leucopenia.¹² En nuestro paciente, en conjunto al cuadro clínico, los resultados de amonio elevado con la acidosis metabólica con anión GAP aumentado y bicarbonato bajo orientaron el enfoque diagnóstico hacia AO, puesto que son hallazgos comunes en este tipo de error innato en el metabolismo en el periodo neonatal.⁵

El análisis de ácidos orgánicos en orina se considera la herramienta de elección para la confirmación bioquímica de las AO. Más de 100 ácidos orgánicos son excretados en la orina en estas patologías y cada uno

de ellos presenta un patrón excretorio característico, el cual permite llegar al diagnóstico bioquímico (*Tabla 1*).¹² La cromatografía de ácidos orgánicos en orina de nuestro paciente mostró un perfil compatible con IVA por excreción elevada de isovalerilglicina, 3-hidroxi-isovalérico, ácido isovalerilglutámico y 2-hidroxi-isovalérico. Si se solicitan acilcarnitinas es posible encontrar elevación de isovalerilcarnitina (C5), la cual no es específica de IVA, ya que puede encontrarse en otros errores innatos como la aciduria metilbutírica, o también por el uso de cremas a base de ácido píválico.

Adicionalmente, se encuentra disponible el análisis molecular de la IVA. A la fecha se han descrito cerca de 40 mutaciones asociadas con IVA, siendo la mutación c.932C>T (p.A282V) la más frecuente, ya que se observa en 47-52% de los pacientes detectados por el tamiz neonatal con un perfil bioquímico leve, lo anterior contrasta con las mutaciones heterogéneas descritas en pacientes con perfiles bioquímicos clásicos.¹⁰

El tratamiento para IVA puede ser más efectivo cuando el diagnóstico se realiza más tempranamente. La base son las dietas restrictivas de leucina y fórmulas basadas en aminoácidos libres de leucina, con lo cual se disminuye la producción de metabolitos tóxicos. Se debe recordar que el manejo nutricional debe proveer la energía, el nitrógeno, las vitaminas y los minerales necesarios para promover el anabolismo y crecimiento.⁷ Las fórmulas sintéticas deben aportar aproximadamente 50% de los requerimientos proteicos diarios.

Tabla 1: Perfiles urinarios típicos de las acidemias orgánicas clásicas.

Trastorno	Deficiencia enzimática	Perfil de ácidos orgánicos
Acidemia isovalérica	Isovaleril-CoA deshidrogenasa	Ácido 3-hidroxi-isovalérico Ácido 4-hidroxi-isovalérico Isovalerilglicina Isovalerilglutamato
Acidemia propiónica	Propionil-CoA carboxilasa	Ácido 3-hidroxi-propiónico Ácido metilcátrico Propionilglicina Ácido 2-metilglutacónico Ácido 3-ceto-2-metilvalérico Ácido 3-ceto-2-metilbutírico Tigilglicina
Acidemia metilmalónica	Metilmalonil-CoA mutasa Trastornos del metabolismo de la cobalamina	Ácido 3-hidroxi-propiónico Ácido metilmalónico Ácido metilcátrico Propionilglicina

La deficiencia de carnitina es frecuente, por lo que se debe realizar seguimiento periódico de los niveles de carnitina libre. El manejo adyuvante con L-carnitina y L-glicina aumenta el número de metabolitos conjugados, menos tóxicos en comparación con los metabolitos libres del ácido isovalérico.^{7,13}

El tratamiento agudo, cuando hay descompensación metabólica, incluye el manejo de la acidosis e hiperamonemia, corrección de líquidos, glucemia y electrolitos; además de procurar la adecuada perfusión y disponibilidad de oxígeno. En el caso que se presenta, el manejo con ácido carbaglúmico tuvo un rol importante para lograr estabilizar los niveles de amonio en menos de 24 horas. El seguimiento interdisciplinario debe ser individualizado, según la edad del paciente y la severidad metabólica y clínica. Debe haber evaluación periódica de gasometría, amonio y aminoácidos cuantitativos en plasma prestando mayor atención a los niveles de isoleucina, metionina, treonina y valina, cuyos niveles pueden caer abruptamente al iniciar el tratamiento, poniendo al paciente en riesgo de desarrollar manifestaciones asociadas a la depleción de éstos, de ahí que es esencial la vigilancia nutricional.¹⁴ Por último, la asesoría genética resulta relevante, en especial para la detección prenatal en caso de que se desee un nuevo embarazo.¹⁵

REFERENCIAS

- Vaidyanathan K, Narayanan MP, Vasudevan DM. Organic acidurias: an updated review. *Indian J Clin Biochem.* 2011; 26(4): 319-325.
- Rice GM, Steiner RD. Inborn errors of metabolism (metabolic disorders). *Pediatr Rev.* 2016; 37(1): 3-17.
- Ensenauer R, Fingerhut R, Maier E, Polanetz R et al. Newborn screening for isovaleric acidemia using tandem mass spectrometry: data from 1.6 million newborns. *Clin Chem.* 2011; 57(4): 623-626.
- Schillaci LP, DeBrosse SD et al. Inborn errors of metabolism with acidosis organic acidemias and defects of pyruvate and ketone body metabolism. *Pediatr Clin North Am.* 2011; 65(2): 209-230.
- Guglielmo RD, Giovanna G, Emanuela S, Francesco S et al. "Classical organic acidurias": diagnosis and pathogenesis. *Clin Exp Med.* 2016; 17(3): 305-323.
- Moorthie S, Cameron L, Sagoo GS, Bonham JR et al. Systematic review and meta-analysis to estimate the birth prevalence of five inherited metabolic diseases. *J Inherit Metab Dis.* 2014; 37: 889-898.
- Daisuke F, Kimitoshi N, Hiroshi Mi, Clinical features and management of organic acidemias in Japan. *J Hum Genet.* 2013; 58: 769-774.
- Ogier de Baulny H, Dionisi-Vici C, Wendel U. Branched-chain organic acidurias/acidemias. En: Saudubray JM, van den Berghe G, Walter J, editores. *Inborn metabolic diseases.* Berlín: Springer; 2012. pp. 277-293.
- Vockley J, Ensenauer R, Isovaleric acidemia: New aspects of genetic and phenotypic heterogeneity. *Am J Med Genet Part C.* 2006; 142C: 95-103.
- Dercksen M, Duran M, Ijlst L, Mienie LJ. Clinical variability of isovaleric acidemia in a genetically homogeneous population. *J Inherit Metab Dis.* 2012; 35(6): 1021-1029.
- Cho JM, Lee BH, Kim GH, Kim Y, et al. Chronic intermittent form of isovaleric aciduria in a 2-year-old boy. *Korean J Pediatr.* 2013; 56: 351-354.
- Prieto JA, Andrade F, Aldámiz-Echevarría L, Sanjurjo P. Análisis de ácidos orgánicos en orina mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas. *Química Clínica.* 2007; 26(2): 66-72.
- Merinero B, Pérez-Cerdá C. Acidemia isovalérica. Alteraciones del catabolismo de leucina y valina. En: Sanjurjo P, Baldellou A, editores. *Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas hereditarias.* Madrid: Ergon; 2014. pp. 555-568.
- Grunert SC, Wendel U, Lindner M, Leichsenring M et al. Clinical and neurocognitive outcome in symptomatic isovaleric acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 9.
- Ozgul RK, Karaca M, Kilic M, Kucuk O et al. Phenotypic and genotypic spectrum of Turkish patients with isovaleric acidemia. *Eur J Med Genet.* 2014; 57: 596-601.



Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento

Pedro Juan Cullen-Benítez,^{1,*} Rocco José González-Morán,¹
Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez,² Claudia del Carmen López-Enríquez,³
Araceli Martínez-Hernández,⁴ Rodrigo Barrón-San Pedro,⁵ José Iglesias-Leboreiro⁶

¹ *Pediatra Neonatólogo*; ² *Residente de Neonatología*; ³ *Infectólogo Pediatra*; ⁴ *Residente de Neonatología*;
⁵ *Cardiólogo Pediatra*; ⁶ *Jefe de Departamento de Neonatología. Hospital Español de México, Ciudad de México.*

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es la inflamación valvular o mural del endocardio causada por microorganismos. En recién nacidos lo más frecuente es que se presente con un cuadro subagudo. Los grupos de riesgo para endocarditis son pacientes con cardiopatías congénitas de alto flujo, postoperados del corazón y quienes han tenido catéteres intravasculares por periodos prolongados, siendo estos últimos los más frecuentes en neonatología. La incidencia anual es de 0.05 a 0.12 por cada 1,000 niños hospitalizados y 7% en neonatos. Los criterios de Duke y de Li son los más aceptados, que incluyen datos clínicos, de imagen y de microbiología. Los agentes causales más frecuentes son del género *Staphylococcus* seguidos de los estreptococos; los bacilos Gram negativos y hongos con los enterococos y polimicrobianos son menos frecuentes. El tratamiento consiste en antibióticos por periodos prolongados; al menos uno debe ser bactericida, seleccionando la combinación con base en las resistencias *in vitro* y adaptado a las resistencias locales conocidas. Deben retirarse los dispositivos centrales al iniciar tratamiento y tomarse cultivos diariamente hasta que sean negativos. El tratamiento quirúrgico se reserva para quienes tienen complicaciones que ponen en peligro la vida.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, recién nacidos, cardiopatía congénita, catéter central, trombo endocárdico, criterios de Duke.

ABSTRACT

Infectious endocarditis is a valvular or mural endocardial inflammation caused by microorganisms. Subacute presentation is the most frequent form in newborns. Risk factors associated to endocarditis are post-cardiac surgery patients, congenital heart disease, and use of central catheters for prolonged periods of time; the former is the most common in neonates. Annual incidence of endocarditis is 0.05 to 0.12 cases per 1,000 hospitalized children and 7% in neonates. Duke and Li are the most widely accepted criteria for diagnosis, where clinical evidence, imaging studies and microbiology are mandatory. *Staphylococcus* followed by *Streptococcus* are the most frequent causal germs, followed by Gram-negative bacilli, fungus and *Enterococcus*; polymicrobial germs are the less frequent. Combination of antimicrobial treatment is the cornerstone, where at least one needs to be bactericidal. Antimicrobial combination should be based on *in vitro* susceptibility and local known epidemiology. Central devices ought to be removed, and blood cultures must be obtained daily until they are become negative. Surgical treatment is reserved for those patients with life threatening complications.

Keywords: Infectious endocarditis, newborn, congenital heart disease, central catheter, endocardial thrombus, Duke criteria.

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

* **Correspondencia:** PJCB, pjuancb@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Cullen-Benítez PJ, González-Morán RJ, Hidalgo-Vázquez MM, López-Enríquez CC, Martínez-Hernández A, Barrón-San Pedro R et al. Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento. Rev Mex Pediatr 2019; 86(5):202-209.
[Neonatal infectious endocarditis: diagnosis and treatment]

La endocarditis infecciosa en neonatos es más frecuente que en niños mayores y representa 7% del total de endocarditis en la edad pediátrica. Está muy relacionada con las cardiopatías congénitas dado que causan flujos turbulentos, pero sobre todo con la presencia prolongada

de catéteres intravenosos. Este artículo es una revisión sobre el proceso para llevar al diagnóstico basado en el cumplimiento de criterios clínicos, microbiológicos y de imagen; además, se presentan las recomendaciones para el tratamiento.

Definiciones

La estructura básica del corazón consiste en pericardio, miocardio y endocardio. Este último está compuesto por una capa de endotelio en contacto con el fluido sanguíneo. A partir del endocardio se forman las válvulas cardíacas.¹ El endotelio tiene un epitelio plano simple con funciones activas en la fisiología cardiovascular: 1) función anti-trombogénica por diversos mecanismos, como la secreción de prostaciclina, factor activador de plasminógeno y degradación de trombina, entre otros. 2) Regulación de lípidos plasmáticos, por el rol en el metabolismo de lipoproteínas de baja y muy baja densidad. 3) Regulación del tono vascular que actúa como intermediario hormonal y sustancias vasoactivas que metabolizan noradrenalina o que transforman angiotensina en angiotensina II.²

La endocarditis se define como la inflamación valvular o mural del endocardio por cualquier causa; mientras que la endocarditis infecciosa (EI) es la causada por bacterias u hongos, e involucra el corazón o los grandes vasos (endarteritis) y puede incluir la formación de abscesos.³ Los niños con mayor riesgo de desarrollarla son quienes presentan cardiopatía congénita de alto flujo, los sometidos a cirugía cardíaca, quienes requieren la colocación de catéteres intravasculares y pacientes inmunodeprimidos.⁴

Patogenia y fisiopatología

Se sabe que hay dos condiciones necesarias para la endocarditis: el daño endotelial y los microorganismos que expresan múltiples adhesinas. El daño endotelial ocurre como resultado de flujos turbulentos por estructuras anormales, como prótesis, cardiopatías o por algún dispositivo como catéteres o marcapasos, los cuales pueden causar daño directo por “raspado” de la superficie endotelial o por efecto indirecto debido a flujos turbulentos en la válvula tricúspide. El daño endotelial causa una respuesta de adhesión plaquetaria y depósito de fibrina, lo que produce la formación de un trombo endocárdico no bacteriano (TENB) que sirve como nido para el depósito de bacterias u hongos.⁵

Al existir alguna condición que genere bacteriemia o fungemia transitoria, los gérmenes se alojan en la

lesión y dan origen a lo que se conoce como vegetación. La vegetación tiende a crecer por la respuesta inmunológica que se agrega al trombo y fibrina. Las vegetaciones suelen formarse en el lado de baja presión del defecto, que las “protege” del contacto con antibióticos. Las bacterias atrapadas proliferan y hacen crecer la vegetación, liberando constantemente bacterias que, a su vez, producen bacteriemias continuas de bajo grado.⁴

Epidemiología

La incidencia anual de la EI en Estados Unidos de Norteamérica (EUA) entre 2003 y 2010 se reportó entre 0.05 y 0.12 casos, por cada 1,000 niños hospitalizados.⁶ En niños, durante las últimas dos décadas, las cardiopatías congénitas se han convertido en la enfermedad subyacente principal (hasta 90%), a diferencia del pasado, cuando la fiebre reumática era la condición que predominaba. En corazones estructuralmente sanos, el uso de líneas de acceso vascular central, en especial en neonatología, constituye un factor de riesgo importante.³

La incidencia de esta complicación en los últimos 20 años se ha incrementado, debido al uso de técnicas invasivas para tratar diversos problemas médicos, siendo el principal el uso de catéteres centrales. Por lo anterior, las lesiones en recién nacidos (RN) son más comunes en las estructuras derechas del corazón.

La mortalidad por EI en niños oscila entre 5 y 10%, pero es mayor en pacientes prematuros (13.3%) que en niños mayores (4.5%).⁷ En una revisión de 1983 a 1995 de un hospital en Australia, de 12,249 RN atendidos en la unidad neonatal, ocho (0.07%) tuvieron endocarditis y, la mayoría fue en prematuros menores de 30 semanas de gestación.⁸

Si bien, las cardiopatías congénitas constituyen uno de los factores de riesgo más importantes, por lo general la endocarditis se presenta fuera del periodo neonatal, es decir, durante la infancia o incluso en la vida adulta.⁹ La cirugía cardíaca correctiva de cardiopatías congénitas sin duda reduce el riesgo de EI, especialmente en valvulopatías; sin embargo, la cirugía también puede aumentar el riesgo, sobre todo cuando se realizan cortocircuitos o se colocan prótesis valvulares.¹⁰

En RN, la prematuridad por sí misma es un factor de riesgo, no sólo por su vulnerabilidad a infecciones, sino por la frecuente necesidad de colocar líneas centrales, para nutrición parenteral o administración de medicamentos.¹¹ Sin embargo, se ha observado que la formación de TENB puede darse posterior al síndrome de dificultad respiratoria (SDR), en la persistencia de circulación fetal

Tabla 1: Criterios de Duke y Li (Duke modificado) para diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI).¹⁴

Criterios de Duke	Criterios mayores y menores	Criterios de Li (Duke modificados)
El definitiva — 2 criterios mayores, o — 1 mayor y 3 menores, o — 5 criterios menores	Criterios mayores — Hemocultivo positivo — Microorganismo típico en 2 hemocultivos diferentes: <i>S. viridans</i>, <i>S. bovis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus</i>, grupo HACEK, o — Microorganismo persistente positivo en dos hemocultivos separados de 12 horas, o tres hemocultivos separados de una hora, o un positivo para <i>Coxiella burnetii</i>	El definitiva — 2 criterios mayores, o — 1 mayor y 3 menores, o — 5 criterios menores
El posible — No se confirma El definitiva ni se rechaza	Alteración endocárdica — Ecocardiograma positivo: vegetación móvil en válvula, estructura cardíaca, flujo de regurgitación o material implantado, o absceso, o nueva dehiscencia de la válvula protética — Nuevo soplo de regurgitación	El posible — 1 criterio mayor y 1 menor, o
El rechazada — Diagnóstico alternativo confirmado o, — Resolución con antibióticos en 4 días o menos, o — No hay evidencia de endocarditis en cirugía o autopsia	Criterios menores — Condición cardíaca previa o uso de drogas IV — Fiebre igual o mayor a 38 oC — Fenómeno vascular — Fenómeno inmunológico — Hemocultivo positivo que no satisface criterios mayores — Ecocardiograma positivo que no satisface criterios mayores	El rechazada — 3 criterios menores — Diagnóstico alternativo confirmado o, — Resolución con antibióticos en 4 días o menos, o — No hay evidencia de endocarditis en cirugía o autopsia o, — No hay criterios para El posible

Adaptado de: Carceller A. Endocarditis infecciosa. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63 (5): 383-389.

o cuando ocurre coagulación intravascular diseminada (CID), ya que todas causan aumento de sustancias vasoactivas que incrementan la agregación plaquetaria.¹²

Diagnóstico

En general, la presentación clínica de la EI puede ser con síntomas inespecíficos, o bien, con datos de sepsis franca o choque séptico. Los cuatro tipos de presentación clínica de la endocarditis son: 1) cuadro de sepsis por bacteriemia o fungemia, 2) cambios en los ruidos cardíacos por valvulitis o presencia de TENB o vegetaciones, 3) lesiones de Roth (raras en niños y excepcionales en neonatos), y 4) embolia renal, abdo-

minal, osteomielitis, meningitis o neumonía, con la sintomatología propia de cada problema.¹³

Los RN suelen tener presentación clínica insidiosa con hiporexia, pérdida de peso, dificultad respiratoria o datos francos de choque séptico. Por ello, en esta etapa el diagnóstico de la endocarditis bacteriana requiere de un alto índice de sospecha, tomando en cuenta los datos clínicos y los factores de riesgo.¹⁴

Desde 1909, en Inglaterra Thomas Horder describió los signos y síntomas de la EI, pero fue hasta 1981 cuando Von Reyn propuso sus criterios para facilitar el diagnóstico, clasificándolo en definitivo, probable, posible y rechazado.¹⁵ En 1994, en la Universidad de Duke se proponen nuevos criterios



Figura 1: Vegetación de 8.4 x 4.9 mm en válvula tricúspide en neonato de 29 semanas de gestación (35 corregidas).

(criterios de Duke), con tres opciones: endocarditis definitiva, posible o rechazada.¹⁶ En 2000, Li y colaboradores presentan criterios modificados y más estrictos, conocidos como criterios de Duke modificados, en donde solo se cambió la manera de llegar al diagnóstico posible.¹⁷

La *Tabla 1* detalla las diferencias entre los criterios de Duke y de Li así como los criterios menores y mayores que se usan para ambos. En la columna central de la tabla se muestran los dos criterios mayores y los seis criterios menores, que se usan tanto para Duke como para Li. En los criterios de Duke (descritos en la columna izquierda) para llegar al diagnóstico definitivo de endocarditis se requieren dos criterios mayores, un criterio mayor y dos menores o cinco criterios menores. Se rechaza el diagnóstico si se encuentra un diagnóstico alterno, se resuelve el problema tras cuatro días de tratamiento antibiótico, o bien, cuando no hay evidencia de endocarditis tras cirugía o autopsia. En los casos que no se establece el diagnóstico definitivo, pero tampoco se rechaza, queda como diagnóstico posible. En cambio, en los criterios de Li el diagnóstico definitivo se hace con los mismos requisitos que en los de Duke, pero se considera diagnóstico posible si tiene un criterio mayor y uno menor, o tres menores. Se rechaza el diagnóstico si no cumple con los criterios de diagnóstico definitivo ni posible, o bien, al cumplir con la definición de rechazo con los criterios de Duke.¹⁴ Los criterios de Duke tienen una sensibilidad de 80% y, aunque se describieron para adultos, siguen siendo un punto de referencia aun en niños y neonatos.

El diagnóstico se basa en datos clínicos, de imagen y microbiológicos.¹⁸ En todas las edades, el ecocardiograma es el estándar de oro para la identificación de la vegetación; en la mayoría, la ecocardiografía transtorácica es suficiente, pero a veces la transesofágica puede ser de utilidad. La *Figura 1* muestra el caso de una vegetación de 8.4 x 4.9 mm de nuestra institución en el que se cumplieron los dos criterios mayores para hacer diagnóstico definitivo. Recientemente se ha descrito la utilidad de la tomografía por emisión de positrones, en particular en las endocarditis relacionadas a cardiopatías congénitas.¹⁹

La documentación microbiológica se realiza por hemocultivo. Si bien las nuevas técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) han avanzado, permitiendo mayor rapidez para la identificación del agente causal y de algunas especies resistentes, como *Staphylococcus aureus*, estas técnicas aún no sustituyen el hemocultivo.²⁰

Los hemocultivos deben ser periféricos y no de catéteres; la toma requiere de al menos tres cultivos en 24 a 48 horas. Cabe señalar que hasta en 10% de los casos no se obtienen hemocultivos positivos.²¹ Con respecto a la toma de hemocultivos, las recomendaciones (incluyendo pacientes pediátricos) más aceptadas son:

- Tomar hemocultivos en todo paciente con fiebre y datos de sepsis sin origen claro y con soplo; o bien, pacientes con historia de cardiopatía o endocarditis previa.
- Deben tomarse al menos tres cultivos, de diferentes punciones, en el primer día y si no hay crecimiento en el primer día, obtener dos o más de tres hemocultivos.
- En pacientes que no parecen enfermos y los cultivos permanecen negativos por más de 48 horas, es razonable retrasar el inicio de antibióticos y obtener nuevos cultivos.
- En pacientes severamente enfermos, se deben obtener tres hemocultivos con separación de una hora e iniciar tratamiento empírico inmediato.
- No es recomendable tomar hemocultivos arteriales.

En RN, especialmente en prematuros de bajo peso, el volumen de extracción puede limitarse a sólo 1 mL y el número de cultivos puede ser menor de tres, en las primeras 48 horas.⁵

Agentes causales

En todas las edades, los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus* son responsables de 55-95% de las EI

de válvulas nativas. La *Tabla 2* muestra también que los *Streptococcus* son menos comunes en los neonatos que en el resto de la edad pediátrica, mientras que los *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativo tienen más frecuencia en la edad neonatal. Los bacilos Gram negativos y los hongos también son más frecuentes en RN que en niños mayores de dos meses. *Enterococcus* se presentan en menos de 1% de las endocarditis neonatales y hasta en 6% del resto de los niños.

Los bacilos conocidos como grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*), así como aquéllos con hemocultivo negativo, se presentan en 2 a 6% de los neonatos y, de 0 a 16% de los niños. Por último, los hemocultivos polimicrobianos suceden en 3 a 5% en RN, pero en menos de 1% de los niños.²²

La virulencia de algunas especies como estafilococos, enterococos y estreptococos es mayor debido a las adhesinas que son clave para el desarrollo de la endocarditis. Las adhesinas del *Staphylococcus aureus* han sido las más estudiadas, referidas como MSCRAMM (*Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*). Se fijan a colágeno, laminina, fibrinógeno y fibronectina, componentes presentes en el endocardio lesionado.⁵

La endocarditis fúngica es relevante, pues representa de 8 a 10% del total. En una revisión sistemática, publicada en el 2017, se buscaron todas las referencias sobre endocarditis por hongos en niños. Se encontró que, de 93 casos reportados en menores de un año, 60 fueron neonatos (64%) y de ellos, 57 fueron prematuros (95%) con una media de edad gestacional al nacer de

27 semanas y peso de 860 g promedio. Los factores de riesgo más importantes fueron la prematuridad, aplicación de catéteres centrales, uso previo de antibióticos y la cirugía de corazón abierto. El sitio de infección más frecuente fue el corazón derecho. El pronóstico de la endocarditis fúngica sigue siendo malo; en esta serie la tasa de fatalidad fue de 56%, aunque esto ha mejorado después del año 2000 cuando se reporta tasa de mortalidad de 33%. *Candida albicans* (60%) es lo más frecuente en RN, seguida de *C. parapsilosis* (12%), *Candida spp.* (10%) y *C. tropicalis* (5%).²³ Algunas características biológicas únicas de la población pediátrica, pero especialmente la neonatal, ayudan al desarrollo de fungemias: los menores diámetros vasculares que obligan al uso de catéteres de poco calibre proveen un nido para tromboflebitis y endocarditis. Además, la inmadurez inmunológica monocítica y de la fagocitosis polimorfonuclear los pone en situación especial de vulnerabilidad.²⁴

Tratamiento

La EI es un problema complejo y requiere la intervención de varias especialidades como infectología, cardiología y cirugía cardiovascular. El tratamiento consiste principalmente en antibióticos por tiempo prolongado, pero se puede requerir cirugía en casos de falla cardíaca, infección fuera de control o prevención de embolismo inminente. Aún quedan muchas áreas de incertidumbre sobre el tratamiento de la EI, entre las cuales está la correcta duración del tratamiento, el uso de tratamiento oral, el momento apropiado para iniciarlo y el momento óptimo de realizar la cirugía.¹⁸

Tabla 2: Frecuencia de agentes causales en diferentes edades para válvulas nativas.²²

Microorganismo	Neonatos %	2 meses-15 años %	16-60 años %
<i>Streptococcus spp.</i>	15-20	40-50	45-65
<i>Staphylococcus aureus</i>	40-50	22-27	30-40
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	8-12	4-7	4-8
<i>Enterococcus spp.</i>	< 1	3-6	5-8
Bacilos Gram negativos	8-12	4-6	4-10
Hongos	8-12	1-3	1-3
Cultivos negativos y organismos HACEK	2-6	0-15	3-10
Difteroides	< 1	< 1	< 1
Polimicrobianos	3-5	< 1	1-2

Adaptado de: Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Eng J Med*. 2001; 345 (18): 1318-1330.

Tabla 3: Diferencias en las recomendaciones de 2015 de la AHA y la ASC para el tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) en niños.

American Heart Association (AHA)	European Society of Cardiology (ASC)
Tratamiento de <i>Streptococcus spp.</i> No se recomienda tratamiento corto (2 semanas) en EI no complicada MIC para alta susceptibilidad a penicilina < 0.1 mg/L MIC para cepa relativamente resistente > 0.2 mg/L	El tratamiento corto (2 semanas) en EI no complicada no se descarta MIC para alta susceptibilidad a penicilina < 0.0125 mg/L MIC para cepa relativamente resistente de 0.250 a 2.0 mg/L
Tratamiento de <i>Staphylococcus spp.</i> EI de válvula nativa: oxacilina en cepas susceptibles a meticilina; se puede usar gentamicina en los primeros 3 a 5 días No se menciona la necesidad del retraso de la rifampicina en prótesis valvulares La daptomicina se recomienda como agente alternativo para pacientes con alergia a betalactámicos y como alternativa a vancomicina	EI de válvula nativa con oxacilina en cepas susceptibles a meticilina; gentamicina no se recomienda por ototoxicidad y nefrotoxicidad Con prótesis valvular, la adición de rifampicina puede retrasarse de 3 a 5 días de terapia efectiva con oxacilina o vancomicina La daptomicina se recomienda como agente alternativo para pacientes con alergia a betalactámicos y como alternativa a vancomicina, dado que es superior a vancomicina para <i>Staphylococcus aureus</i> susceptible y resistente a meticilina con MIC a vancomicina > 0.1 mg/L
Tratamiento de <i>Enterococcus spp.</i> Ampicilina y ceftriaxona se recomienda en cepas con resistencia o intolerancia a aminoglucósidos durante todo el tratamiento	Ampicilina y ceftriaxona para EI por <i>E. faecalis</i> puede usarse con o sin resistencia a aminoglucósidos. En cepas susceptibles, algunos expertos recomiendan dos semanas de gentamicina una vez al día

Terapia antimicrobiana

El tratamiento de la EI consiste en antibióticos por periodos prolongados, debido a que las bacterias alojadas en el trombo endocárdico no reciben flujo sanguíneo directo, por lo que el acceso del medicamento es limitado. Además algunos microorganismos en esas circunstancias forman un biofilm que les confiere cierta protección incluso contra antibióticos. Existen cinco principios básicos para el tratamiento antibiótico de la EI:^{5,20,25}

- 1) De los medicamentos empleados, al menos uno debe ser bactericida.
- 2) El tratamiento es necesariamente prolongado, de cuatro a ocho semanas.
- 3) Debe privilegiarse la vía intravenosa sobre la intramuscular.
- 4) Tanto el tratamiento empírico como el dirigido deben adaptarse a las necesidades de resistencia de la unidad médica local, usando las guías internacionales.
- 5) Al completar el tratamiento, es innecesario tomar hemocultivos cuando no hay síntomas sugestivos. Al iniciar tratamiento, deben tomarse hemocultivos todos los días hasta que sean negativos, para documentar el momento en que cesó la bacteriemia.

Las recomendaciones para el tratamiento publicadas por la Asociación Americana del corazón (AHA) y por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) son muy similares, pero varían en algunos detalles. La *Tabla 3* muestra dichas diferencias.^{5,26}

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* a menudo es causada por dispositivos centrales, por lo que los catéteres deben removerse para acelerar la resolución, ya que de lo contrario la bacteriemia puede perdurar, aumentando el riesgo de siembras extracardíacas.²⁵ Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MSRA), comunes en algunas unidades hospitalarias y de transmisión habitual por el personal de salud, requieren tratamiento con vancomicina y rifampicina debido a que la primera no es bactericida; se recomienda daptomicina como alternativa a rifampicina.²⁷

La EI por enterococos tiene tasas de mortalidad elevadas. *Enterococcus faecalis* y *E. faecium* son las especies más relevantes, aunque 97% son por *E. faecalis* y es menos frecuente su resistencia antibiótica. Sin embargo, su habilidad para formar biofilm la hace de difícil tratamiento al ocasionar resistencia a aminoglucósidos en más de 50% de las ocasiones.^{28,29} En 2015 las guías europeas para EI recomiendan el esquema de ampicilina y cefotaxima contra *E. faecalis* resistente y no resistente a aminoglucósidos en clase IIa y nivel B de evidencia.⁵

En las endocarditis causadas por el grupo de bacterias HACEK se recomienda un curso de cuatro semanas de ceftriaxona con otra cefalosporina de tercera generación, o bien, ampicilina y gentamicina. En los casos de otros microorganismos Gram negativos como *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli* o *Serratia sp.* se recomienda una combinación de penicilina de espectro extendido (piperacilina/tazobactam), o bien, cefalosporina (ceftazidima o ceftriaxona) más aminoglucósido, por un mínimo de seis semanas.⁵

Las endocarditis con cultivo negativo son un problema serio porque el tratamiento empírico empleado puede no cubrir la sensibilidad del germen y porque el mismo tratamiento puede causar efectos adversos. Por esta razón, el comité de la AHA recomienda no iniciar antibióticos hasta tener un cultivo positivo o suspender cualquier antibiótico que se haya iniciado en los cuatro días previos. El tratamiento empírico debe basarse en el evento pivote que probablemente haya desencadenado el evento, así como la exposición previa a antibióticos, si la infección es adquirida en comunidad o nosocomial, el tipo de válvula afectada (nativa o de prótesis), y el tipo de infección (aguda o subaguda). El consenso de los expertos es que el régimen inicial sea con ampicilina/sulbactam más gentamicina por cuatro a seis semanas, o vancomicina más gentamicina igualmente por cuatro a seis semanas y ciprofloxacina para válvulas nativas. En el caso de prótesis valvulares, se debe considerar vancomicina por seis semanas, adicionando gentamicina por dos semanas más cefepime por seis semanas, más rifampicina por seis semanas.⁵

Las endocarditis fúngicas se tratan típicamente con anfotericina B, a pesar de su mala penetración en la vegetación y por la posibilidad de afectar la función renal. Para pacientes con daño renal se recomienda la forma liposomal de anfotericina; las equinocandinas (caspofungina) tienen menos nefrotoxicidad y teóricamente mejores resultados en los biofilms de *Candida*, pero los resultados de su uso *in vivo* son contradictorios y aún faltan estudios comparativos.²³ El fluconazol oral y otros antimicóticos se han usado como tratamiento profiláctico postendocarditis por seis a 12 meses e incluso usándola de manera sinérgica con anfotericina. En una revisión de Pana y colaboradores se reporta que la combinación de antifúngicos se asocia a menos mortalidad que la monoterapia.³⁰

Cirugía

La intervención quirúrgica de la EI puede salvar la vida del paciente y si bien hay indicaciones (*Tabla 4*), la decisión debe ser individual. Las indicaciones comunes incluyen insuficiencia cardíaca, obstrucción valvular, extensión perivalvular de la infección, endocarditis fúngica, bacteriemia persistente, prótesis inestable, ruptura del seno de Valsalva o septum y eventos embólicos. La cirugía no debe retrasarse por no haber terminado el curso de antibiótico o por continuar con bacteriemias. Algunos pacientes con absceso miocárdico o extensión perianular de la infección pueden no requerir cirugía, especialmente ante la ausencia de bloqueo cardíaco, dehiscencia valvular o insuficiencia cardíaca.³¹

Tabla 4: Indicaciones para cirugía por endocarditis.

Vegetación

- Vegetación persistente y embolización sistémica:
 - Tamaño mayor de 10 mm en válvula mitral anterior
 - Un evento embólico sistémico en las primeras 2 semanas de tratamiento
 - Dos eventos embólicos durante o después del tratamiento
- Aumento del tamaño de vegetación después de 4 semanas de tratamiento

Disfunción valvular

- Insuficiencia mitral o tricuspídea aguda con falla ventricular
- Insuficiencia cardíaca que no responde a tratamiento médico
- Perforación o ruptura de válvula

Extensión perivalvular

- Dehiscencia valvular, ruptura o fístula
- Bloqueo cardíaco nuevo
- Absceso grande o extensión del absceso a pesar de tratamiento apropiado

Otro manejo

La terapia trombolítica suele considerarse cuando hay indicaciones quirúrgicas. Existen la uroquinasa, la estreptoquinasa y el activador de plasminógeno tisular recombinante (rTPA), pero los dos primeros no son específicos a fibrina y son altamente antigénicos, por lo que están contraindicados en neonatos. El rTPA cataliza la conversión de plasminógeno en plasmina con una vida media muy corta, dando una fibrinólisis sin proteinólisis. No debe iniciarse si el paciente ha tenido crisis convulsivas en las últimas 48 horas, sangrado activo, deficiencias de coagulación, procedimientos invasivos en los últimos tres días, trombocitopenia, niveles bajos de fibrinógeno, hipertensión o sepsis severa. La dosis habitual es de 0.1 a 0.6 mg/kg/hora por seis a 12 horas por tres días.³²

REFERENCIAS

- Welsch U. *Aparato cardiovascular*. En: Welsch U. *Histología*. 2a edición. Madrid, España: Editorial Panamericana; 2010. pp. 235-258.
- Aleixandre de Artiñano MA, Ortega-Mateo AI. *Importancia fisiológica del endotelio*. En: Aleixandre de Artiñano MA, Ortega-Mateo AI. *Función y disfunción endotelial*. Madrid, España: Editorial Complutense; 2000. pp. 1-15.
- Hoyer A, Silberbach M. Infective endocarditis. *Pediatr Rev*. 2005; 26 (11): 394-400.
- Olivera AC, Libian LS. *Endocarditis infecciosa. Tratamiento y profilaxis*. En: Zabala AJ. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica*. 2010. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Disponible en: www.secardioped.org/readcontents.php?file=webstructure/protocolos_2010.pdf
- Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132 (15): 1487-1515.
- Pasquali SK, He X, Mohamad Z, McCrindle BW, Newburger JW, Li JS et al. Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Am Heart J*. 2012; 143: 894-899.
- Day MD, Gauvreau K, Schulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation*. 2009; 119 (6): 865-870.
- Opie FG, Fraser SH, Drew JH, Drew S. Bacterial endocarditis in neonatal intensive care. *J Pediatr Child Health*. 1999; 35: 545-548.
- Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2011; 170 (9): 1111-1127.
- Taib R. Infective endocarditis in children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014; 45 Suppl 1: 79-85.
- Mecrow IK, Ladusans EJ. Infective endocarditis in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Paediatr*. 1994; 83 (1): 35-39.
- Walsh MJ, Avinash KS. *Infective endocarditis*. En: Ungerleider RM, Meliones JN, McMillan KN, Cooper DS, Jacobs JP. *Critical heart disease in infants and children*. 3rd ed. Philadelphia PA: Elsevier; 2019. pp. 823-835.
- Fye WB, Fernel JF. Profiles in cardiology. *Clin Cardiol*. 1997; 20: 1037-1038.
- Carceller A. Endocarditis infecciosa. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63 (5): 383-389.
- Von Reyn CF, Levy B, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker C. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med*. 1981; 94: 505-518.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994; 96 (3): 200-209.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 3 (4): 633-638.
- Hoehn B, Duval X. Infective endocarditis. *N Eng J Med*. 2013; 368: 1425-1433.
- Meyer Z, Fischer M, Koerfer J, Laser KT, Kececioglu D, Burchert W et al. The role of FDG-PET-CT in pediatric cardiac patients and patients with congenital heart defects. *Int J Cardiol*. 2016; 220: 656-660.
- Dixon G, Christov G. Infective endocarditis in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30: 257-267.
- Stockheim JA. Cardiac infections. En: Rudolph CD. *Rudolph's pediatrics*. 22nd edition. New York: McGraw Hill; 2011.
- Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Eng J Med*. 2001; 345 (18): 1318-1330.
- Ganesan V, Ponnusamy SS, Sundaramurthy R. Fungal endocarditis in paediatrics: a review of 192 cases (1971-2016). *Cardiol Young*. 2017; 27 (8): 1481-1487.
- Andreas HG, Emmanuel R, Thomas JW. *Chapter 22, Section 3: Fungal infections in pediatric patients*. En: *Clinical mycology*. Thu Nguyen/Sue Hodgson, 481-500, Elsevier Health Sciences, UK; 2009.
- Santoro J, Ingberman M. *Response to therapy: relapses and reinfections*. En: Kaye D, ed. *Infective endocarditis*. 2nd ed. New York, NY: Raven Press; 1992. pp. 423-434.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiomi MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36: 3075-3128.
- Nelson MU, Gallagher PG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*. 2012; 36 (6): 424-430.
- Beganovic M, Luther MK, Rice LB, Arias CA, Rybak MJ, LaPlante KL. A review of combination antimicrobial therapy for *Enterococcus faecalis* bloodstream infections and infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2018; 67 (2): 303-309.
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013; 56 (9): 1261-1268.
- Pana ZD, Dotis J, Iosifidis E, Roilides E. Fungal endocarditis in neonates: a review of seventy-one cases (1971-2013). *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34 (8): 803-808.
- Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS, Shulman ST et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 931-943.
- Ozdemir AA. Recombinant tissue plasminogen activator treatment for intracardiac vegetation in a very low birth weight infant. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115 (5): e307-e310.

Un problema de espacio

Miryam López-Sánchez,^{1,*} María Soledad Holanda-Peña,¹ Elsa Ots-Ruiz¹

¹ Residente de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España.



RESUMEN

Se presentan las imágenes de resonancia magnética de cráneo de un paciente masculino de 13 años de edad con craneofaringioma.

Palabras clave: Craneofaringioma, tumor sistema nervioso central, resonancia magnética.

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging of the skull of a 13-year-old male patient with craniopharyngioma is presented.

Keywords: Craniopharyngioma, central nervous system tumor, magnetic resonance imaging.

Varón de 13 años de edad, sin antecedentes de interés, que es traído a urgencias por cefalea de un mes de evolución, irritabilidad y regresión del desarrollo psicomotor. En la exploración física destacaba anisocoria, estrabismo convergente, ausencia de reflejo por amenaza en ojo derecho, cabeza desviada a la derecha, fontanela abombada e hipotonía de tronco.

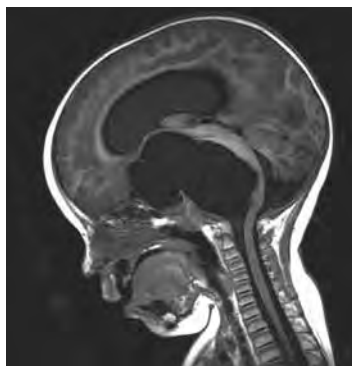


Figura 1: Corte sagital de resonancia magnética nuclear. Se observa la gran masa que condiciona un efecto expansivo considerable en el tronco del encéfalo.

Ingresa a cuidados intensivos por síndrome de hipertensión intracraneal. Se realiza resonancia magnética (*Figuras 1 y 2*) en la que se observa gran tumoración con origen en región opto-quiasmática que condiciona efecto compresivo en el tronco cerebral, así como hidrocefalia supratentorial.

Se colocó drenaje ventricular externo y posteriormente se llevó a cabo exéresis de la tumoración. En el periodo postoperatorio se presentó panhipopituitarismo y diabetes insípida. La evolución posterior fue satisfactoria y el paciente fue dado de alta tras 32 días de hospitalización.

El reporte de anatomía patológica de la tumoración fue de craneofaringioma.

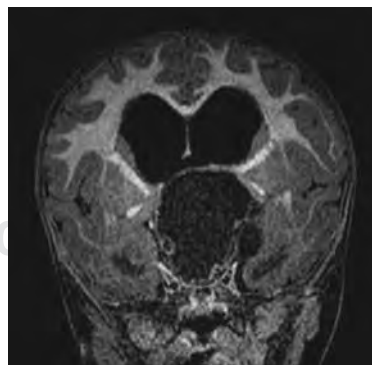


Figura 2: Corte coronal de resonancia magnética nuclear. En esta proyección se observa también la gran masa y cómo condiciona una llamativa hidrocefalia.

* **Correspondencia:** MLS, miryamls@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: López-Sánchez M, Holanda-Peña MS, Ots-Ruiz E. Un problema de espacio. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(5):210.

[A problem of lack of space]

LA SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.

CELEBRANDO SU

90



ANIVERSARIO CONGRESO

Conmemorativo
HISPANOAMERICANO

de Pediatría

1 2 3
A BRIL

2020

SEDE WTC-CDMX

Modalidad presencial • en línea

"Amor y ciencia al servicio de la niñez"

COMPROMISO CON LA NIÑEZ MEXICANA DESDE 1930

Everest[®]

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la *inspiración*

REFERENCIAS: 1. 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. Effect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. Chest. 2005;128(4):1958-63. 5. Anjuli NP, George. Efficacy and Tolerability of montelukast solo or in combination with loratadine in the allergic rhinitis estacional: un estudio multicentrico, 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

