

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 91, No. 6,
Noviembre-Diciembre 2024



EDITORIAL

Tosferina, *pertussis*, “coqueluche”

ARTÍCULOS ORIGINALES

DIU hormonal para el sangrado uterino anormal
en adolescentes con enfermedad crónica

Riesgo de nefrotoxicidad por cisplatino en pacientes con cáncer

Factores asociados al deterioro renal en niños con ERC

CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Erdheim-Chester

Asiento moldeado pélvico de yeso para el control postural

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Inteligencia artificial en oncología pediátrica

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

6



Mucovibrol C[®]

ambroxol + clenbuterol

Mucolítico y broncodilatador.⁴



Fluidifica la secreción bronquial.¹

Indicado en el broncoespasmo y mejora la disnea.^{3,4}

Mucovibrol[®]

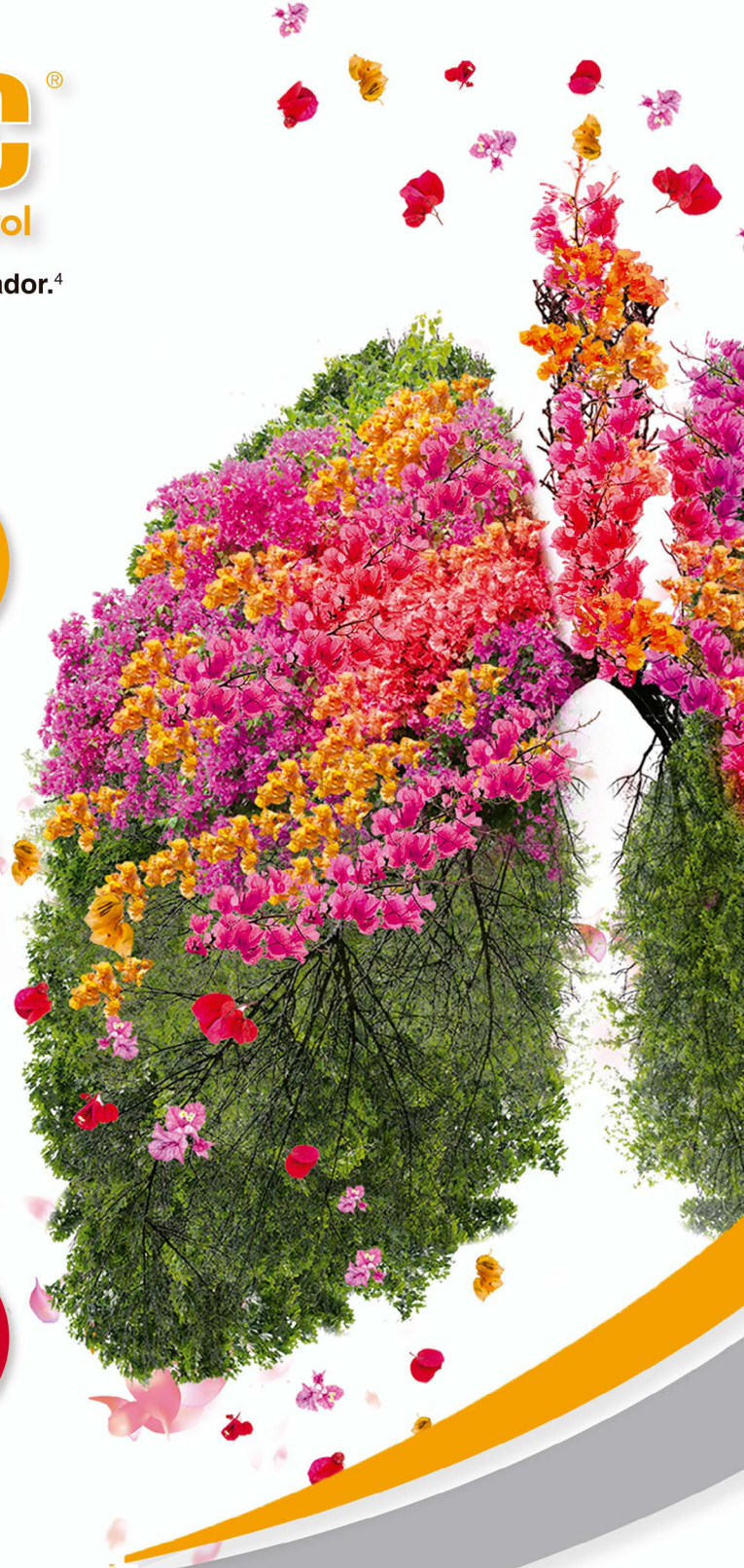
ambroxol

Mucolítico y expectorante.^{1,3}



Induce la expulsión de secreciones.^{1,2}

Fluidifica la secreción bronquial.¹



Aviso de publicidad No. 223300202C2152. Mucovibrol[®] Reg. Núm. 206M90 SSA VI. Mucovibrol C[®] Reg. Núm. 170M92 SSA IV. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx

REFERENCIAS: 1. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 Aug;4(8):1119-29. 2. Yoshida Shota et. al. Effects of the expectorant drug ambroxol hydrochloride on chemically induced lung inflammatory and neoplastic lesions in rodents. J Toxicol Pathol 2018;31:255-265. 3. Bobadilla-Bazán C. et. al. Comparación de la eficacia de la asociación de cefalexina y ambroxol versus cefalexina en la cura clínica de la faringoamigdalitis estreptocócica aguda que cursa con producción de secreciones. Rev Soc Peru Med Interna 2013;26(3):127-136. 4. IPP Mucovibrol[®] Reducida.

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.





Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2023-2024

Presidente

Dr. Carlos Juárez Ortíz

Vicepresidenta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Secretaria General

Dra. Adriana Del Carmen Luna Castañeda

Secretaria Adjunta

Dra. Alicia Mandujano Mandujano

Tesorera

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Jessie Nayelli Zurita Cruz

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Dra. Heladia J. García

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Asistente Editorial

C. Yolanda Pérez Medina

Consejo Editorial

México

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. José Alberto García Aranda

Dra. María Laura Laue Noguera

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

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

Revista Mexicana de Pediatría Vol. 91, No. 6, Noviembre-Diciembre 2024, es una publicación bimestral editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, C.P. 06760, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México. Tels. 5555647739, 5592432245 y 46. Correo electrónico: smp1930@socmexped.org.mx Editor responsable: Dr. Miguel Ángel Villasís Kever. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-022717131900-102, ISSN 0035-0052, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por **Graphimedic, S.A. de C.V.**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels. 5585898527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 11 de Julio de 2025 con un tiraje de 3,000 ejemplares.



www.medigraphic.com/rmp

Editorial

- 213 Tosferina, *pertussis*, “coqueluche”: mismo nombre para el mismo enemigo
María Guadalupe Miranda-Navales

Artículos originales

- 216 Efectividad del dispositivo intrauterino hormonal para el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica
Sara María Rivera-Velásquez,
Abigail Hernández-Cabeza,
Jessie N Zurita-Cruz
- 222 Factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad por cisplatino en pacientes con cáncer
Nancy Delia Maceda-Nazario,
Jessie N Zurita-Cruz,
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,
Gabriela Alejandra Alegría-Torres,
Yadira Betanzos-Cabrera
- 228 Factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica: análisis a un año de seguimiento
Lourdes Cointa Vadillo-Sáenz,
Jessie N Zurita-Cruz,
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,
Gabriela Alejandra Alegría-Torres

Casos clínicos

- 235 Enfermedad de Erdheim-Chester en un paciente pediátrico
Héctor Gabriel Moreno-Solano,
Carlos Toledo-Nuñez,
Carlos Alberto Navar-Mendiola,
José Eduardo Mares-Gil,
Leslie Valeria Uribe-Ortiz,
David Arturo Ancona-Lezama
- 239 Efecto de un asiento moldeado pélvico de yeso para el control postural en sedestación, como parte de un programa de fisioterapia
Vilma Gabriela Cordero-Zevillanos

Artículo de revisión

- 244 El uso de la inteligencia artificial en la oncología pediátrica: avances y perspectivas
Alejandro Hernández-Zárate,
Anaid Valdez-Álvarez

Editorial

- 213 Whooping cough, *pertussis*, “coqueluche”: same name for the same enemy
María Guadalupe Miranda-Navales

Original articles

- 216 Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine device for abnormal uterine bleeding in adolescents with chronic disease
Sara María Rivera-Velásquez,
Abigail Hernández-Cabeza,
Jessie N Zurita-Cruz
- 222 Risk factors associated with cisplatin nephrotoxicity in cancer patients
Nancy Delia Maceda-Nazario,
Jessie N Zurita-Cruz,
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,
Gabriela Alejandra Alegría-Torres,
Yadira Betanzos-Cabrera
- 228 Risk factors associated with renal function deterioration in children with chronic kidney disease: a one-year follow-up analysis
Lourdes Cointa Vadillo-Sáenz,
Jessie N Zurita-Cruz,
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,
Gabriela Alejandra Alegría-Torres

Clinical cases

- 235 Erdheim-Chester disease in a pediatric patient
Héctor Gabriel Moreno-Solano,
Carlos Toledo-Nuñez,
Carlos Alberto Navar-Mendiola,
José Eduardo Mares-Gil,
Leslie Valeria Uribe-Ortiz,
David Arturo Ancona-Lezama
- 239 Effect of a cast pelvic molded seat on sitting posture control as part of a pediatric physical therapy program
Vilma Gabriela Cordero-Zevillanos

Review

- 244 The use of artificial intelligence in pediatric oncology: advances and perspectives
Alejandro Hernández-Zárate,
Anaid Valdez-Álvarez



Tosferina, *pertussis*, “coqueluche”: mismo nombre para el mismo enemigo

Whooping cough, pertussis, “coqueluche”: same name for the same enemy

María Guadalupe Miranda-Novales*

* Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México.

La tosferina, también conocida como *pertussis*, ha resurgido como una amenaza silenciosa en varios países del mundo, y México no es la excepción. Esta enfermedad respiratoria, altamente contagiosa, es causada por la bacteria *Bordetella pertussis* y afecta principalmente a lactantes y niños pequeños, aunque ningún grupo etario (incluso adultos) está completamente exento de riesgo. En un país con desafíos estructurales en el sistema de salud pública, como México, la reaparición de la tosferina pone de manifiesto la urgencia de reforzar la vacunación, mejorar la vigilancia epidemiológica y garantizar el acceso oportuno a diagnóstico y tratamiento.

Antes de la pandemia por COVID-19, se registraban anualmente un promedio de 170,000 casos; posteriormente —como para la mayoría de las enfermedades transmisibles— los registros llegaron a mínimos históricos entre 2020 ($n = 29,623$) y 2023 ($n = 158,910$). Para la región de las Américas se tiene un registro provisional para 2024 de 43,751 casos. En el presente año 2025, Brasil, Colombia, Ecuador, los Estados Unidos de América, México, Paraguay y Perú han presentado brotes de tosferina, con un número aproximado superior a 10,000 casos.

En México, hasta la semana epidemiológica 21 de 2025, se han confirmado 1,016 casos, con una incidencia de 0.72 casos por cada 100,000 habitantes, así como 53 defunciones distribuidas en 17 estados del país. La letalidad general es de 5.2%. Todas las defunciones se

han registrado en niños menores de un año y 91% de ellas en menores de seis meses. Estos datos son muy contrastantes con el año previo: en el cierre preliminar de todo el 2024 se registraron 32 defunciones por tosferina a través del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Síndrome Coqueluchoide y Tosferina.

La vacunación es, sin duda, la herramienta más eficaz para prevenir la tosferina. La prevención de la enfermedad se logra con la administración de alguna de las vacunas que tiene el componente acelular de *pertussis*. Para considerar un esquema completo, se deben administrar al menos cinco dosis. En México, se aplica como parte de la vacuna hexavalente acelular, la cual contiene los toxoides tetánico y diftérico, fracción *pertussis* acelular, vacuna inactivada contra poliomielitis, así como la vacuna contra hepatitis B. Se administra a los dos, cuatro, seis y 18 meses de edad y, posteriormente, a la edad de cuatro años se aplica una dosis de DPT (toxoides tetánico y diftérico, y *pertussis* de célula completa). Para conseguir la inmunidad de rebaño y proteger a la mayoría de la población, el objetivo es alcanzar una cobertura del 95%, con al menos tres dosis. No obstante, la cobertura ha descendido por debajo del umbral recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), especialmente en zonas marginadas. La pandemia de COVID-19 exacerbó esta problemática al interrumpir campañas de vacunación y desviar recursos hacia otras prioridades sanitarias.

Correspondencia: María Guadalupe Miranda-Novales, E-mail: guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

Citar como: Miranda-Novales MG. Tosferina, *pertussis*, “coqueluche”: mismo nombre para el mismo enemigo. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 213-215. <https://dx.doi.org/10.35366/120535>

En los países de la región de las Américas donde se han reportado brotes no se ha alcanzado la meta en los últimos cinco años (*Figura 1*).

Los síntomas de la tosferina inician como un resfriado común y evolucionan hacia accesos frecuentes de tos. El periodo de incubación es de siete a 10 días. Se contagia a través de las secreciones respiratorias que se producen al toser, hablar y estornudar. Tiene tres fases: 1) la catarral, que inicia con rinorrea, estornudos, y febrícula; 2) la paroxística, con los accesos de tos característicos, que son de predominio nocturno, acompañados de cianosis y en ocasiones de vómito, con una duración de cuatro a seis semanas; y 3) la de convalecencia, que puede durar varios meses.

Las complicaciones de la tosferina pueden ser graves, sobre todo en recién nacidos (RN) y lactantes, entre las más comunes están la neumonía, crisis convulsivas, encefalopatía, hemorragia intracraneal y episodios de apnea. En los casos graves, la tos intensa y prolongada puede provocar hemorragias subconjuntivales, fracturas de costillas y hernias. En RN, la enfermedad puede evolucionar rápidamente hacia insuficiencia respiratoria y muerte. De ahí la importancia de vacunar no sólo a los niños, sino también a mujeres embarazadas, ya que es la única manera de proteger a los RN y a los lactantes menores de seis meses. La vacuna que se administra a las madres es Tdpa (toxóide tetánico, toxóide diftérico, fracción *pertussis* acelular), que se puede aplicar a partir de la semana 20 de gestación, pero idealmente entre la semana 27 y la 36, con el fin de que la madre pueda transferirle al RN anticuerpos a través de la placenta y esté protegido durante sus primeras semanas de vida.

El diagnóstico de tosferina es por estudios de laboratorio, lo cual es esencial para garantizar un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Las pruebas de laboratorio para la detección de infección por *Bordetella pertussis* son el cultivo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología. Debido a que el cultivo es muy específico, pero poco sensible (menos de 60%), se recomienda utilizar la PCR en muestras de nasofaringe, pero preferentemente durante la fase catarral y el inicio de la paroxística (máximo cuatro semanas del inicio de la tos). El diagnóstico serológico se basa en el aumento significativo de la concentración de anticuerpos específicos, en dos muestras pareadas (fase catarral y fase convaleciente) de las personas infectadas. Es importante señalar que no se recomiendan las pruebas serológicas en los menores de un año, por la interferencia que pueden presentar los anticuerpos maternos o por la vacunación.

Más allá de las vacunas, el resurgimiento de la tosferina nos obliga a fortalecer la capacidad de detección temprana y respuesta rápida del sistema de salud. Las unidades de vigilancia epidemiológica deben estar preparadas para identificar brotes, trazar contactos y emitir alertas oportunas. La capacitación del personal médico y el acceso a pruebas diagnósticas también son fundamentales para evitar diagnósticos erróneos o tardíos.

También es importante analizar las coberturas de vacunación en menores de cinco años, con especial énfasis en la identificación de grupos poblacionales con bajas coberturas. Como se comentó, la meta es asegurar que la cobertura con tres dosis de vacunas contra *B. pertussis* sea superior a 95% en niños, y que todas las

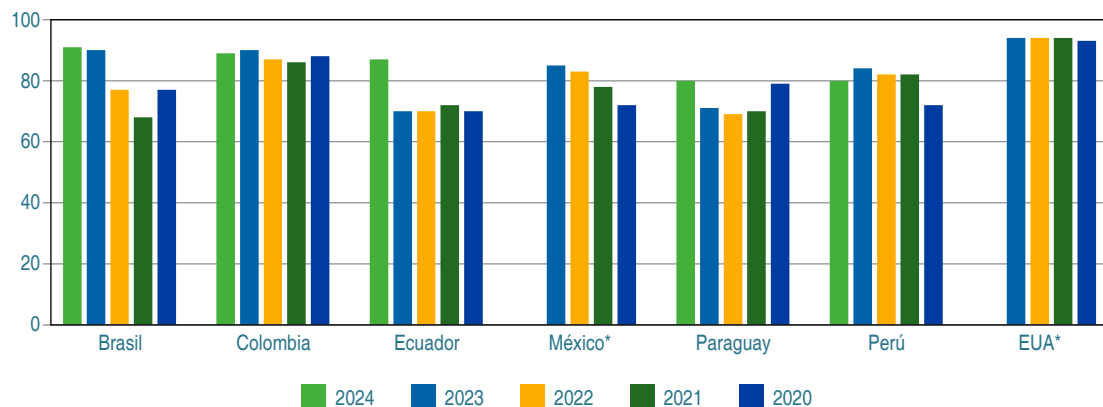


Figura 1: Coberturas de vacunación de DTP (difteria, tétanos, *pertussis*) entre los años 2020-2024* de los países en las Américas que han reportado brotes de tosferina.

embarazadas reciban la vacuna en el tercer trimestre de la gestación. Asimismo, se debe administrar un refuerzo a los trabajadores de la salud, dando prioridad al personal de las salas de maternidad y a los cuidadores de RN y menores de un año.

En las unidades de atención médica, los pacientes sospechosos y confirmados deben ubicarse en un sitio apropiado, separados de otros pacientes no inmunizados, y manteniendo las precauciones por gotas y en aislamiento hasta que hayan recibido al menos cinco días de antibiótico. El tratamiento recomendado es con macrólidos (eritromicina, claritromicina o azitromicina). Estos fármacos pueden acortar el periodo de transmisibilidad, pero tendrán poco beneficio para reducir la duración de la enfermedad o evitar las complicaciones, a menos que se administren antes de que empiece la etapa paroxística. Esto puede ser difícil, ya que se requiere de una elevada sospecha clínica. Los contactos de pacientes confirmados deberán recibir profilaxis con macrólidos.

Finalmente, es muy importante combatir la desinformación en redes sociales y medios digitales. La creciente resistencia a la vacunación, alimentada por noticias falsas y desconfianza institucional, amenaza con regresar décadas de avances en salud pública. Una política clara de comunicación científica, con voceros confiables y estrategias locales de sensibilización, puede marcar la diferencia.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Aviso epidemiológico CONAVE/06/2025: Tos ferina [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2025 [acceso 24 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso_Epidemiologico_Tos_ferina_23_de_mayo_del_2025.pdf
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Whooping cough (*pertussis*): clinical overview [Internet]. Atlanta: CDC; [cited 2025 may 25]. Available in: <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-overview/index.html>
3. Secretaría de Salud. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la tosferina y el síndrome Coqueluchoide [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; [acceso 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487572/LVL_Tosf_4T.pdf
4. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica: aumento de tos ferina (coqueluche) en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025 [acceso 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-05-31-alerta-epidemiologica-tos-ferina-final-es.pdf>
5. Organización Panamericana de la Salud. Informe final - XXV Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación, 9 al 11 de julio del 2019, Cartagena, Colombia [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2019 [acceso 06 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2019-12/tag25_2019_FinalReport_Spa.pdf
6. Secretaría de Salud. Protocolo nacional de atención médica (PRONAM): vacunación a lo largo de la vida [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; [acceso 01 de abril de 2025]. Disponible en: <https://pronamsalud.csg.gob.mx/pronam-vacunacion-a-lo-largo-de-la-vida.pdf>
7. Secretaría de Salud. Boletín informativo no. 8: situación epidemiológica de enfermedades prevenibles por vacunación en México, SE 21, 30 de mayo de 2025 [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2025 [acceso 02 de junio del 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/999574/Bolet_n_informativo_8_EPV_SE21_30_de_mayo_de_2025.pdf
8. UNICEF. Data: Monitoring the situation of children and women. Immunization [Internet]. New York: UNICEF [accessed June 3, 2025]. Available in: <https://data.unicef.org/topic/child-health/immunization/>



Efectividad del dispositivo intrauterino hormonal para el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica

Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine device for abnormal uterine bleeding in adolescents with chronic disease

Sara María Rivera-Velásquez,^{*,‡} Abigail Hernández-Cabeza,^{*,§} Jessie N Zurita-Cruz[¶]

[‡] Servicio de Oncología; [§] División de Educación en Salud; ^{*} Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; [¶] Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: aproximadamente 20% de las adolescentes experimentan sangrado uterino anormal (SUA). Esta situación puede hacer más complejo el manejo de pacientes con alguna enfermedad crónica. **Objetivo:** describir la efectividad del dispositivo intrauterino de tipo hormonal (DIUh) en el manejo del SUA en adolescentes con enfermedades crónicas. **Material y métodos:** presentamos la evolución de nueve pacientes adolescentes con enfermedad crónica que cursaron con SUA y que recibieron un DIUh con levonorgestrel. Se describen las características del trastorno menstrual, tratamientos previos recibidos y la respuesta al uso del DIUh. **Resultados:** la mediana para la edad fue de 12 años. Las pacientes tenían enfermedad renal crónica, epilepsia, trastornos de la coagulación, discapacidad intelectual y/o anemia grave. Antes de la aplicación de DIUh, cinco ya habían recibido tratamientos hormonales para tratar de controlar el SUA. La indicación de colocación se basó en los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud para el uso de anticonceptivos reversibles de acción prolongada (LARC). Posterior a la colocación del DIUh, todas presentaron disminución significativa en la cantidad y duración del sangrado menstrual, después de tres meses del tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: approximately 20% of adolescents experience abnormal uterine bleeding (AUB). This comorbidity can make the management of patients with chronic disease more complex. **Objective:** to describe the effectiveness of the hormonal intrauterine device (hIUD) in the management of AUB in adolescents with chronic diseases. **Material and methods:** we present the evolution of nine adolescent patients with chronic disease who presented with AUB, receiving a levonorgestrel-containing IUD. The characteristics of the menstrual disorder, previous treatments received, and response to the use of the hIUD are described. **Results:** the median age was 12 years. The patients had chronic kidney disease, epilepsy, coagulation disorders, intellectual disability, and/or severe anemia. Before insertion of the hIUD, five had already received hormonal treatments to control AUB. The indication for hIUD insertion was based on the World Health Organization eligibility criteria for long-acting reversible contraceptives (LARC). After insertion of the hIUD, all patients experienced a significant decrease in the amount and duration of menstrual bleeding three months after treatment. **Conclusions:** the hIUD is effective and safe for the management of AUB in adolescents with chronic illnesses.

Correspondencia: Abigail Hernández-Cabeza, E-mail: abigail.hernandezc@imss.gob.mx

Citar como: Rivera-Velásquez SM, Hernández-Cabeza A, Zurita-Cruz JN. Efectividad del dispositivo intrauterino hormonal para el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 216-221. <https://dx.doi.org/10.35366/120536>

Conclusiones: el DIUh es efectivo y seguro para el manejo del SUA en adolescentes con enfermedades crónicas.

Palabras clave: sangrado uterino anormal, adolescentes, dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, enfermedad crónica.

Keywords: abnormal uterine bleeding, adolescents, levonorgestrel-releasing intrauterine device, chronic disease.

Abreviaturas:

DIUh = dispositivo intrauterino de tipo hormonal

ERC = enfermedad renal crónica

LARC = anticonceptivos reversibles de acción prolongada (*long-acting reversible contraceptives*)

OMS = Organización Mundial de la Salud

SUA = sangrado uterino anormal

VACTERL = acrónimo de: anomalías Vertebrales, atresia

Anal, defectos Cardiovasculares, fístula Traqueo-Esofágica, anomalías Renales y anomalías de las extremidades (*Limbs*)

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal (SUA) se define como cualquier variación del ciclo menstrual normal, que puede incluir cambios en la regularidad, frecuencia, duración del flujo, o en la cantidad de sangrado menstrual. Las adolescentes con esta condición requieren tener una evaluación clínica detallada, que puede complementarse con estudios de laboratorio y estudios de imagen para determinar su etiología.^{1,2}

La prevalencia estimada de SUA en adolescentes es de alrededor del 20%;³ pero la mayoría de los casos (90%) corresponden a ciclos anovulatorios, como una de las causas disfuncionales. En las causas orgánicas se incluyen enfermedades sistémicas (como lupus, enfermedad renal crónica [ERC], entre otras), trastornos de la coagulación y los tumores.⁴

Las enfermedades crónicas, definidas por su naturaleza permanente o por requerir manejo prolongado, a menudo impactan el eje reproductivo. Por ejemplo, por afección directa al hipotálamo u ovario, o indirectamente por desnutrición asociada con la enfermedad, llevando con frecuencia a la amenorrea. Además, el tratamiento farmacológico de estas enfermedades puede modificar el patrón menstrual.⁵⁻⁷

En general, el SUA es una de las principales razones de consulta ginecológica en adolescentes, especialmente en un hospital pediátrico de tercer nivel donde se atienden pacientes con enfermedades complejas como el cáncer, ERC o epilepsia. En este grupo de pacientes hay dificultad para el manejo de

los trastornos menstruales debido a interacciones medicamentosas o por refractariedad asociada con las propias enfermedades.⁸

Para el tratamiento del SUA en adolescentes, el uso de anticonceptivos es uno de los fármacos principales, siguiendo los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En estos criterios se limitan ciertos medicamentos, tomando en cuenta las comorbilidades de las pacientes (categorías III y IV).⁹ En este marco, la OMS recomienda utilizar como métodos de primera línea los anticonceptivos reversibles de larga duración (LARC, por sus siglas en inglés), que incluyen el implante hormonal y el dispositivo intrauterino hormonal (DIUh).

En general, la utilización de los LARC tiene dos objetivos principales: el primero es proporcionar protección contraceptiva efectiva a pacientes con enfermedades complejas, quienes podrían presentar complicaciones graves que comprometan su calidad de vida y agraven su condición médica ante un embarazo. El segundo objetivo consiste en controlar el SUA en pacientes con contraindicaciones relativas o absolutas para el uso de hormonales sistémicos, o para quienes han sido refractarias a éstos.^{7,9}

En nuestro hospital se siguen las pautas de la OMS para el uso de LARC, por lo que el presente estudio tuvo como objetivo describir la efectividad del DIUh con 52 mg de levonorgestrel para el manejo del SUA en adolescentes con enfermedad crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio tipo serie de casos, retrospectivo. Se incluyeron adolescentes con enfermedad crónica, atendidas entre los años 2010 y 2018 en la clínica de Ginecología Pediátrica, las cuales fueron referidas por SUA (abundante, intenso o prolongado) y que recibieron tratamiento con el DIUh. Esta clínica está ubicada en un hospital pediátrico de tercer nivel, en donde se atienden predominantemente pacientes con enfermedades crónicas. Antes de su referencia, las pacientes fueron valoradas por pediatras subespecialistas.

De los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se registró la edad, peso, estatura, tipo y tiempo de evolución de la enfermedad subyacente. También la edad de inicio del desarrollo puberal, estadio puberal y las características de los ciclos menstruales. Específicamente, se buscó la información de la evolución del sangrado menstrual, en cuanto a su frecuencia, duración del ciclo menstrual y la cantidad de sangrado (calculado de acuerdo con el número de toallas utilizadas por día). Además, para evaluar la respuesta al manejo hormonal, se identificó el tiempo para lograr el cese del sangrado o para disminución en la cantidad del sangrado menstrual, o bien, el desarrollo de amenorrea posterior a la aplicación del DIUh.

Definiciones

El SUA crónico se definió como la presencia de SUA por lo menos durante cuatro a seis meses, con incremento en los intervalos (< 24 días), duración (> 8 días) o cantidad (> 6 toallas por día). El SUA agudo, como un episodio único de hemorragia uterina grave que requirió intervención inmediata para evitar mayor pérdida de sangre. Mientras que la hemorragia intermenstrual se consideró como el sangrado uterino ocurrido entre ciclos menstruales regulares.¹⁰

Se definió falla al tratamiento cuando el sangrado uterino persistió después de 72 horas de haber iniciado o cuando las pacientes después de tres meses de tratamiento persistían con sangrado menstrual por un intervalo > 38 días, o con una duración > 8 días, o en cantidad > 6 toallas por día.¹⁰

Análisis estadístico

El análisis fue de tipo descriptivo, las variables cualitativas se expresan como frecuencias simples y porcentajes y las variables cuantitativas como mediana, mínimo y máximo. Para los análisis se utilizó el paquete estadístico STATA versión 11.

Aspectos éticos. Antes del inicio del estudio, el proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud, con el número de registro R-2018-3603-044.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, se identificaron 11 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, pero dos se excluyeron porque el expediente estaba incompleto. Las características generales de las nueve pacientes incluidas se muestran en la *Tabla 1*. La edad al momento de la evaluación varió de 11 años ocho

Tabla 1: Características generales y ginecológicas de las nueve pacientes con enfermedades crónicas estudiadas.

Caso	Edad al momento de la evaluación (años)	Tipo de enfermedad	Otras comorbilidades	Estadio puberal: mamario/púbico	Edad ginecológica
1	12	Enfermedad renal crónica	Discapacidad intelectual	IV/III	11 meses
2	15	Enfermedad renal crónica	Anemia grave	IV/IV	Tres años
3	15	Enfermedad renal crónica	Anemia grave	IV/IV	Dos a seis meses
4	12	Enfermedad de Von Willebrand	Anemia grave	III/IV	Un año
5	11	Epilepsia	Parálisis cerebral infantil	III/III	Ocho meses
6	15	Artrogriposis	Discapacidad intelectual	IV/III	Dos a 10 meses
7	12	Epilepsia	Discapacidad intelectual	IV/IV	Tres a ocho meses
8	12	Epilepsia	Discapacidad intelectual	IV/IV	Un mes
9	14	Enfermedad de Von Willebrand	Anemia grave	IV/IV	Uno a cinco meses

Tabla 2: Características del ciclo menstrual de las nueve pacientes estudiadas, antes de la colocación del dispositivo intrauterino hormonal.

Caso	Ciclicidad (días)	Duración (días)	Cantidad (toallas/día)	Dismenorrea	Tratamientos hormonales previos
1	28 ± 7	2 a 7	> 6	No	Ninguno
2	< 28	> 7	> 6	No	HC
3	> 35	> 20	< 6	Sí	Progestágenos/HC
4	28 ± 7	> 26	< 6	No	HC
5	> 48	30	< 6	Sí	Progestágenos
6	< 21	> 7	< 6	Sí	Ninguno
7	15	> 15	< 6	Sí	Ninguno
8	28 ± 7	2-7	> 6	Sí	Ninguno
9	> 35	> 15	> 6	Sí	Progestágenos/HC

HC = hormonales combinados.

meses a un máximo de 15 años 10 meses, siendo la mediana de edad de 12 años. Las enfermedades más frecuentes fueron ERC (n = 3) y epilepsia (n = 3), destacando que cuatro pacientes tenían anemia grave. El estadio puberal tanto mamario como púbico, en general, fue III y IV, la mediana de edad de la menarca fue de 12 años.

Las nueve pacientes presentaron SUA crónico y, como se muestra en la [Tabla 2](#), fue muy variable el tipo de trastorno menstrual en cuanto a ciclicidad, duración o cantidad. Además, se debe destacar que seis tenían dismenorrea. Debido a la cronicidad del SUA, antes de la aplicación del DIUh, cinco pacientes ya habían recibido distintos tratamientos hormonales, la mayoría con hormonales combinados.

Señalamos que en todas las pacientes la prescripción del DIUh fue por SUA, pero cinco también presentaban otra indicación para brindar este método contraceptivo, ya sea por discapacidad intelectual o porque solicitaron consejería anticonceptiva ante riesgo de embarazo no deseado ([Tabla 1](#)).

No hubo problemas durante la colocación del DIUh. Sin embargo, en cuatro casos se documentó su expulsión; en tres fue de manera espontánea y se volvió a colocar, esta vez sin presentar problemas.

En cuanto al efecto sobre el SUA, todas las pacientes presentaron disminución en la cantidad del sangrado menstrual alrededor del tercer mes de haberse colocado el DIUh, y en dos se llegó a amenorrea. Además, ninguna ya refirió dismenorrea.

A continuación, ampliamos la información de cada una de las pacientes estudiadas:

Caso 1: paciente de 12 años con ERC. Desde el nacimiento se detectó asociación con VACTERL, por lo que estuvo sometida a múltiples procedimientos, como cirugía anorrectal y esofágica en la etapa neonatal, además de uretero-nefrectomía y reimplante ureteral por reflujo vesicoureteral. Se realizó ampliación vesical a los 10 años y ha utilizado cateterismo urinario. Tiene antecedentes de retraso mental y de abuso sexual. El SUA inició alrededor de 10 meses después de su menarca. Por la complejidad de su condición, se optó por un DIUh con el cual hubo buena respuesta ya que hubo reducción de la cantidad y frecuencia del sangrado menstrual. El DIUh fue expulsado y recolocado sin problemas.

Caso 2: adolescente de 15 años; desde los siete meses de vida se diagnosticó ERC estadio V. Recibió trasplante de riñón con rechazo y pérdida funcional del injerto, por lo que requirió reinicio de terapia sustitutiva con diálisis peritoneal. Inicialmente evaluada por amenorrea, pero más tarde desarrolló SUA, con patrón menstrual frecuente y abundante, que condicionó descenso significativo de hemoglobina. Se manejó con hormonales combinados a altas dosis y además se colocó DIUh para brindar efecto local endometrial. El dispositivo fue expulsado y recolocado sin incidencias. La paciente mostró un excelente control del sangrado, llegando a un nuevo trasplante en buenas condiciones.

Caso 3: paciente de 15 años y seis meses, con ERC y en diálisis peritoneal. Tenía anemia de difícil control. Tras un manejo parcialmente efectivo con progestágenos de depósito y ajustes en la dosis de eritropoyetina, se colocó un DIUh para tratar el SUA. La colocación no presentó complicaciones y el sangrado menstrual

abundante fue controlado, permitiendo la corrección de la anemia, lo que benefició su estado de salud general y posibilitó un trasplante renal.

Caso 4: paciente con antecedente de sangrado mucocutáneo y epistaxis profusa durante la infancia. Desde la menarca presentó SUA caracterizado por sangrados abundantes y frecuentes, experimentando patrones menstruales con ciclos de 14 días y notable disminución en los niveles de hemoglobina. Tras su estudio de un problema hematológico, se diagnosticó con enfermedad de Von Willebrand. Después de un manejo inicial con hormonales combinados, pero por la recurrencia del sangrado, se optó por la colocación de un DIUh para inducir atrofia endometrial. La colocación fue exitosa y la evolución fue hacia el control de los sangrados, con patrón de leve y acortado.

Caso 5: paciente de 11 años y ocho meses, con un complejo historial médico que incluye hidrocefalia congénita, encefalopatía hipóxico-isquémica, parálisis cerebral infantil grave y epilepsia. Tratada inicialmente con análogos de GnRH por pubertad precoz y posteriormente con progestágenos debido a anovulación crónica. Dadas sus condiciones neurológicas y de medicación (interacción farmacológica entre antiepilépticos y hormonales sistémicos) se decidió la colocación del DIUh, mejorando su condición general y estabilizando su enfermedad epiléptica.

Caso 6: adolescente de 15 años y 10 meses con discapacidad intelectual leve-moderada y diagnóstico de artrogriposis. Para manejar SUA y por razones contraceptivas se le colocó un DIUh, con resultados favorables en cuanto al sangrado menstrual.

Caso 7: paciente de 12 años y ocho meses, con epilepsia y discapacidad mental moderada-grave. Presentó SUA con ciclos de hasta 15 días. Además, la paciente fue víctima de abuso sexual. Se colocó un DIUh, logrando controlar el sangrado y manteniendo amenorrea secundaria durante casi dos años, sin complicaciones.

Caso 8: paciente de 12 años y un mes con encefalopatía hipóxica-isquémica, epilepsia y discapacidad mental leve; se documentó abuso sexual y SUA. Se colocó un DIUh como método contraceptivo reversible y para tratar dismenorrea, obteniendo excelente evolución clínica, llegando a amenorrea secundaria.

Caso 9: adolescente de 14 años y cinco meses, con sangrados intermenstruales y anemia grave debido a enfermedad de Von Willebrand tipo 3. Tras un manejo inicial con progestágenos y hormonales combinados, se colocó un DIUh, lo que mejoró significativamente el sangrado menstrual, así como su calidad de vida.

DISCUSIÓN

En este estudio se observó que el DIUh fue efectivo para el manejo del SUA en adolescentes con múltiples comorbilidades, sin que presentaran complicaciones posteriores a su colocación. Todas las pacientes mostraron respuesta favorable al tratamiento, logrando hipomenorrea y en algunos casos amenorrea secundaria, condición que normalmente ocurre en 15% de las mujeres que utilizan este método a los 3-6 meses de seguimiento.⁹ La amenorrea podría estar relacionada con las dosis de levonorgestrel liberadas en la cavidad uterina, que son de 20 µg/día.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad de la OMS, el DIU se considera como categoría 2 para nulíparas y adolescentes, señalando que sus beneficios superan los riesgos.^{11,12} Aunque no es el tratamiento de primera línea para el SUA, puede ser una opción para adolescentes con antecedente de enfermedades crónicas. Al respecto, las guías NICE señalan que no hay contraindicaciones para el uso del DIUh en mujeres nulíparas de cualquier edad, y se ha demostrado que reduce el sangrado menstrual en aproximadamente 85% a los tres meses de colocación.¹²⁻¹⁴

El levonorgestrel actúa predominantemente en el endometrio, donde inhibe la síntesis de receptores estrogénicos y provoca un efecto antiproliferativo, lo que lleva a atrofia endometrial y contribuye tanto a la anticoncepción como al control del SUA. Asimismo, puede espesar el moco cervical y suprimir la ovulación. Se ha descrito que este fármaco reduce el riesgo de embarazo ectópico y de cáncer endometrial, además de ser efectivo para disminuir las pérdidas sanguíneas menstruales y la dismenorrea.^{15,16}

Un estudio retrospectivo reportó que el DIUh fue efectivo en 89% de pacientes con coagulopatías.¹⁷ Mientras que en una revisión sistemática se encontró que el DIUh había tenido un éxito de 92-100% en el tratamiento de SUA y dismenorrea, con baja incidencia de expulsión (hasta 13%) e infecciones (hasta 2.7%), pero sin identificar perforaciones.^{18,19} Además, este dispositivo ha demostrado su eficacia en adolescentes con discapacidad física o intelectual que presentan SUA, llevando a la supresión de la menstruación.^{19,20} También se ha observado que el DIUh mejora significativamente los niveles de hemoglobina y hierro en adolescentes, al reducir el sangrado uterino.^{17,21}

La salud ginecológica y reproductiva de las adolescentes es un derecho y una necesidad en la atención integral que los médicos de primer contacto y

especialistas deben considerar. En el caso del SUA, cuando coexiste en adolescentes que presentan alguna enfermedad crónica, el panorama exige profesionales con formación y experiencia para lograr un manejo oportuno y adecuado. Bajo este contexto, el éxito de los métodos anticonceptivos depende –en gran medida– de lo que cada adolescente sea capaz de hacer y, por supuesto de su condición médica específica, como se ha descrito en el presente trabajo. Los criterios para la prescripción óptima de este tipo de fármacos deben incluir su efectividad, tolerancia, aceptabilidad y reversibilidad.

Finalmente, es importante señalar que a pesar del beneficio demostrado del DIUh, todavía existe falta de conocimiento entre los profesionales de la salud sobre su uso, tanto como método anticonceptivo como para el control del SUA. Al respecto, desde el año 2007, la Academia Americana de Pediatría ha recomendado que los pediatras proporcionen educación sexual y asesoramiento sobre anticonceptivos a las adolescentes, incluyendo los LARC, dada su alta eficacia, seguridad y facilidad de uso.²²

REFERENCIAS

- Deligeoroglou E, Karountzos V, Creatsas G. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29(1): 74-78. doi: 10.3109/09513590.2012.705384.
- Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL; Clinical Practice – Gynaecology Committee. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(5): 473-475. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30939-7.
- Serret-Montoya J, Hernández-Cabeza A, Mendoza-Rojas O, Cárdenas-Navarrete R, Villasis-Keever MA. Alteraciones menstruales en adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69(1): 63-76.
- Vygivska LA, Rudenko LA, Pliekhova OO, Rakytiarskyi IY. Abnormal uterine bleeding and its causes. Literature review. *Pol Merkur Lekarski*. 2024; 52(4): 457-461. doi: 10.36740/Merkur202404112.
- Comishen KJ, Bhatt M, Yeung K, Irfan J, Zia A, Sidonio RF Jr et al. Etiology and diagnosis of heavy menstrual bleeding among adolescent and adult patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*. 2025; 23(3): 863-876. doi: 10.1016/j.jtha.2024.11.014.
- Serret-Montoya J, Zurita-Cruz JN, Villasis-Keever MA, Aguilar-Kitsu A, Del Carmen Zepeda-Martínez C, Cruz-Anleu I et al. Hyperprolactinemia as a prognostic factor for menstrual disorders in female adolescents with advanced chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35(6): 1041-1049. doi: 10.1007/s00467-020-04494-7.
- Wildemeersch D, Andrade A, Goldstuck N. Femilis® 60 levonorgestrel-releasing intrauterine system-a review of 10 years of clinical experience. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2016; 10: 19-27. doi: 10.4137/CMRH.S40087.
- Hernández-Cabeza A, Serret-Montoya J, Villasis-Keever MA, Bonilla-Rojas J, Garrido-Magaña E, Cárdenas-Navarrete R et al. Experiencia de 15 años en ginecología pediátrica y de la adolescente en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69(5): 391-396.
- World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Ginebra: World Health Organization; 2015. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>
- Kitahara Y, Hiraike O, Ishikawa H, Kugu K, Takai Y, Yoshino O et al. Diagnosis of abnormal uterine bleeding based on the FIGO classification: A systematic review and expert opinions. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024; 50(10): 1785-1794. doi: 10.1111/jog.16073.
- Vilos GA, Tureanu V, Garcia M, Abu-Rafea B. The levonorgestrel intrauterine system is an effective treatment in women with abnormal uterine bleeding and anticoagulant therapy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009; 16(4): 480-484. doi: 10.1016/j.jmig.2009.04.018.
- Oliveira ECF, Baeta T, Cotta RCF, Rocha ALL. Use of 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in adolescents and young adult women: 3-year follow-up. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023; 36(1): 45-50. doi: 10.1016/j.jpaga.2022.09.001.
- Krashin J, Tang JH, Mody S, Lopez LM. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(8): CD009805. doi: 10.1002/14651858.CD009805.pub3.
- Callegari LS, Darney BG, Godfrey EM, Sementi O, Dunsmoor-Su R, Prager SW. Evidence-based selection of candidates for the levonorgestrel intrauterine device (IUD). *J Am Board Fam Med*. 2014; 27(1): 26-33. doi: 10.3122/jabfm.2014.01.130142.
- Pillai M, O'Brien K, Hill E. The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders, or physical or learning disabilities. *BJOG*. 2010; 117(2): 216-221. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02372.x.
- Allen RH, Goldberg AB, Grimes DA. Expanding access to intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201(5): 456.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.04.027.
- Adeyemi-Fowode OA, Santos XM, Dietrich JE, Srivaths L. Levonorgestrel-releasing intrauterine device use in female adolescents with heavy menstrual bleeding and bleeding disorders: single institution review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017; 30(4): 479-483. doi: 10.1016/j.jpaga.2016.04.001.
- Alaqzam TS, Stanley AC, Simpson PM, Flood VH, Menon S. Treatment modalities in adolescents who present with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018; 31(5): 451-458. doi: 10.1016/j.jpaga.2018.02.130.
- Patseadou M, Michala L. Usage of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in adolescence: what is the evidence so far? *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(3): 529-541. doi: 10.1007/s00404-016-4261-0.
- Gemzell-Danielsson K, Buhling KJ, Dermout SM, Lukkari-Lax E, Montegriffo E, Apter D. A phase III, single-arm study of LNG-IUS 8, a low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system (total content 13.5 mg) in postmenarcheal adolescents. *Contraception*. 2016; 93(6): 507-512. doi: 10.1016/j.contraception.2016.02.004.
- Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res*. 2016; 143: 91-100. doi: 10.1016/j.thromres.2016.05.001.
- Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(2): 115.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.017.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad por cisplatino en pacientes con cáncer

Risk factors associated with cisplatin nephrotoxicity in cancer patients

Nancy Delia Maceda-Nazario,^{*,‡} Jessie N Zurita-Cruz,[§] Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,^{*,‡} Gabriela Alejandra Alegría-Torres,^{*,‡} Yadira Betanzos-Cabrera^{*,¶}

[‡] Servicio de Nefrología; [¶] Servicio de Oncología; * Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

[§] Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la nefrotoxicidad asociada al uso de cisplatino está relacionada principalmente con la acumulación de metabolitos en las células del túbulo renal proximal. **Objetivo:** identificar factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad en pacientes pediátricos con cáncer que reciben cisplatino. **Material y métodos:** estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos, atendidos entre 2015 y 2021, que recibieron cisplatino como parte del tratamiento oncológico. A todos se siguieron hasta completar el esquema de cisplatino. Se registraron datos clínicos y de laboratorio. De cada ciclo de quimioterapia se documentó el uso de sulfato de magnesio, administración de nefrotóxicos, dosis acumulada de cisplatino y cambios en la función renal (creatinina y tasa de filtrado glomerular [TFG]). La nefrotoxicidad se definió como el aumento de la creatinina sérica > 0.5 mg/dL, respecto al valor inicial. **Análisis estadístico:** la comparación entre grupos fue con las pruebas χ^2 , exacta de Fisher y U Mann-Whitney. El control de las variables de confusión fue con riesgos proporcionales de Cox. **Resultados:** se estudiaron 101 pacientes; la mediana de edad fue de 11 años y el 62.4% fueron varones. La mediana de creatinina sérica aumentó al final de la vigilancia de 0.47 mg/dL a 0.72 mg/dL, mientras la TFG descendió de 120 a 82 mL/min/1.73 m². El 23.8% desarrolló nefrotoxicidad, y 14.8% tubulopatía. La administración de sulfato de magnesio (HR 0.233; IC95% 0.926-0.587; p = 0.002) y mayores niveles de

ABSTRACT

Introduction: cisplatin-associated nephrotoxicity is primarily related to the accumulation of metabolites in proximal renal tubule cells. **Objective:** to identify risk factors associated with nephrotoxicity in pediatric cancer patients who received cisplatin. **Material and methods:** retrospective cohort study. Patients with solid tumors treated between 2015 and 2021 who received cisplatin as part of their oncological treatment were included. All were followed until they completed the cisplatin regimen. Clinical and laboratory data were recorded. Magnesium sulfate use, nephrotoxic administration, cumulative cisplatin dose, and changes in renal function (creatinine and glomerular filtration rate [GFR]) were documented for each chemotherapy cycle. Nephrotoxicity was defined as an increase in serum creatinine > 0.5 mg/dL from baseline. **Statistical analysis:** comparisons between groups were made using the χ^2 , Fisher's exact, and Mann-Whitney U tests. Control of confounding variables was with Cox proportional hazards (HR). **Results:** a total of 101 patients were studied; the median age was 11 years, and 62.4% were men. Median serum creatinine increased from 0.47 mg/dL to 0.72 mg/dL at the end of surveillance, while GFR decreased from 120 to 82 mL/min/1.73 m². Nephrotoxicity was present in 23.8% of patients, and tubulopathy in 14.8%. Magnesium sulfate administration (HR 0.233; 95% CI 0.926-0.587; p = 0.002) and higher serum phosphorus levels before the start of chemotherapy (HR 0.529; 95% CI 0.315-0.888; p =

Correspondencia: Jessie N Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Maceda-Nazario ND, Zurita-Cruz JN, Zepeda-Martínez CC, Alegría-Torres GA, Betanzos-Cabrera Y. Factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad por cisplatino en pacientes con cáncer. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 222-227. <https://dx.doi.org/10.35366/120537>

fósforo sérico antes del inicio de la quimioterapia (HR 0.529; IC95% 0.315-0.888; $p = 0.016$) resultaron como protectores de esta complicación. **Conclusiones:** en pacientes pediátricos con cáncer, la frecuencia de nefrotoxicidad por cisplatino es de alrededor del 20%. La administración de sulfato de magnesio y las mayores concentraciones séricas de fósforo son factores protectores para el desarrollo de nefrotoxicidad.

Palabras clave: nefrotoxicidad, cisplatino, cáncer, pediatría, sulfato de magnesio, factores de riesgo.

0.016) were determined as protectors for this complication.

Conclusions: in pediatric cancer patients, the incidence of cisplatin-induced nephrotoxicity is approximately 20%. The administration of magnesium sulfate and higher serum phosphorus concentrations are protective factors for the development of nephrotoxicity.

Keywords: nephrotoxicity, cisplatin, cancer, pediatrics, magnesium sulfate, risk factors.

Abreviaturas:

AINE = antiinflamatorios no esteroideos

HR = *hazard ratio* (cociente de riesgos)

IC95% = intervalos de confianza al 95%

TFG = tasa de filtrado glomerular

INTRODUCCIÓN

A nivel global, el cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños y adolescentes. De un estimado de 18 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo, alrededor de 200,000 ocurren en menores de 18 años. En cuanto a la supervivencia de pacientes con cáncer en edad pediátrica, en países de altos ingresos supera el 80%, mientras que en naciones de ingresos medios y bajos alcanza el 20%. Esto último, debido a diagnóstico tardío, limitado acceso a los tratamientos, toxicidad y abandono terapéutico.^{1,2}

La leucemia linfoblástica aguda es el tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica, seguido de tumores del sistema nervioso central, pero también se presentan linfomas, osteosarcoma, rabdomiosarcoma, hepatoblastoma, lo que evidencia la diversidad de neoplasias en este grupo etario.³

El cisplatino es un quimioterapéutico esencial para el tratamiento de ciertos tumores sólidos en niños; sin embargo, se asocia a elevada nefrotoxicidad, lo que representa una limitación importante.^{4,5} Su mecanismo de acción se basa en la formación de enlaces covalentes con las bases nitrogenadas del ADN, lo que genera alteraciones en la estructura de la doble hélice y desencadena procesos de apoptosis; paralelamente, el fármaco induce estrés oxidativo mediante la generación de especies reactivas de oxígeno. Ambos factores están implicados en el daño renal.⁴⁻⁸

La relación entre el uso de cisplatino y nefrotoxicidad ha sido documentada en diversos estudios. En adultos se ha identificado que una dosis acumulada

mayor a 300 mg/m² se asocia significativamente con el desarrollo de daño renal, además la edad avanzada y procesos infecciosos son factores que incrementan el riesgo.⁹

En revisiones sistemáticas sobre estrategias para prevenir la nefrotoxicidad por cisplatino se ha determinado que la hiperhidratación (previa y posterior a la administración) es fundamental para minimizar el riesgo, aunque se observan diferencias en cuanto al tiempo, volumen y régimen empleado del fármaco. Por ejemplo, se ha reportado que cuando los pacientes reciben dosis elevadas de cisplatino (> 100 mg/m²) la prevalencia de nefrotoxicidad grave e irreversible puede ser hasta del 30%. En contraste, la suplementación con magnesio (entre 8 y 16 mEq) podría prevenir esta complicación.¹⁰

En el ámbito pediátrico, la evidencia sobre nefrotoxicidad por cisplatino es limitada. Se ha evaluado la función renal en niños con neuroblastoma y tumores de células germinales sometidos a cisplatino, implementando estrategias de hiperhidratación, manitol y sulfato de magnesio. Demostrando que favorecer el aclaramiento de la creatinina y la administración de magnesio se asocia con reducción en la incidencia de nefrotoxicidad.¹¹ Un estudio retrospectivo multicéntrico que analizó a 762 pacientes que recibieron dosis de cisplatino ≥ 60 mg/m²/día, determinó una frecuencia de nefrotoxicidad del 21.7%. Además, identificaron como factores de riesgo la presencia de enfermedad cardíaca e hipertensión; mientras que la suplementación con magnesio y el uso concomitante de diuréticos mostraron un efecto protector.¹²

El cisplatino, a pesar de su alta eficacia en el tratamiento de diversos tumores, representa un desafío terapéutico debido a su potencial de ocasionar lesión renal aguda, disfunción del túbulo proximal y otros daños celulares, lo cual conlleva la interrupción o disminución de la dosis del fármaco, comprometiendo su efectividad y, en consecuencia, aumentando el riesgo de recaídas.¹³

Debido a que existe poca información en el entorno pediátrico, el presente estudio tiene como objetivo identificar factores de riesgo relacionados con la nefrotoxicidad en pacientes pediátricos con cáncer que reciben cisplatino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. De manera retrospectiva se analizaron pacientes atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2021, quienes eran menores de 18 años, con diagnóstico reciente de cáncer, con estudio de la función renal previo al inicio de la quimioterapia con cisplatino. A todos los pacientes se les dio seguimiento en cada ciclo de quimioterapia, hasta finalizar el esquema de quimioterapia planeado, bien, al evidenciar daño renal. Se excluyeron pacientes con expediente incompleto o que fallecieron durante el seguimiento.

En el periodo de estudio se identificaron 140 pacientes que durante su tratamiento recibieron cisplatino, pero se excluyeron 39, por lo que se analizaron 101 pacientes.

Del expediente se obtuvieron datos antropométricos al inicio del seguimiento, tipo de tumor, así como creatinina sérica, tasa de filtrado glomerular (TFG) y datos de tubulopatía. Además, en cada ciclo de quimioterapia se registró el uso de sulfato de magnesio, utilización de nefrotóxicos, niveles de creatinina sérica y la dosis de cisplatino administrada. Al final el esquema de quimioterapia planeado se sumó la dosis administrada en cada ciclo para estimar la dosis acumulada de cisplatino.

Los nefrotóxicos analizados fueron: aminoglucósidos (amikacina, gentamicina), penicilinas (bencilpenicilina, benzatínica, dicloxacilina, amoxicilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam), cefalosporinas (cefalotina, cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona y cefotaxima), carbapenémicos (imipenem, meropenem), glucopéptidos (vancomicina, linezolid), anfotericina B, antivirales (ganciclovir, valganciclovir), ifosfamida, así como antiinflamatorios no esteroideos (AINE): paracetamol, ketorolaco, diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno.

Se definió nefrotoxicidad cuando hubo aumento en la creatinina sérica superior a 0.5 mg/dL, respecto a su valor basal. Hiperfiltración con una TFG > 130 mL/min/1.73m².

Análisis estadístico

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov revelaron que las variables cuantitativas tenían distribución no

paramétrica, por lo que se presentan como mediana y rango intercuartilar (percentiles 25-75). Mientras que las variables cualitativas se expresan en proporciones y frecuencia simple. Para la comparación de variables cualitativas entre grupos se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher, y para las cuantitativas se utilizó U Mann Whitney. Para comparar la modificación de las variables cuantitativas al inicio y al final del seguimiento se utilizó la prueba de Wilcoxon. Para el control de las variables de confusión se realizó un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, calculando *hazard ratio* (HR) con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Para los análisis estadísticos se utilizó el software STATA versión 14.0.

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Nacional de Ética en Investigación y Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con número de registro 2022-3603-010.

RESULTADOS

En los 101 pacientes, la mediana de edad fue de 11 años, con predominio del sexo masculino (62.4%). La mayoría tenía un estado de nutrición normal, pero 20.7% presentó sobrepeso u obesidad. El tipo de cáncer más frecuente fue osteosarcoma (41.6%), seguido de hepatoblastoma (21.8%) (*Tabla 1*).

Por otro lado, en la *Tabla 2* se puede observar que los niveles séricos de creatinina y los de electrolitos eran normales al momento del diagnóstico, previo al inicio de la quimioterapia. Pero debemos señalar que la mediana de la TFG fue de 120 mL/min/1.73 m², y que el 48.5% se consideró con hiperfiltración, pero ningún paciente presentó TFG disminuida.

Para el final del estudio, hubo incremento de la creatinina sérica: la mediana pasó de 0.47 a 0.72 mg/dL ($p < 0.001$). En correspondencia, la TFG disminuyó de 120 a 82 mL/min/1.73 m² ($p < 0.001$). Tomando en cuenta estos datos, se identificó que 23.8% ($n = 24$) presentó nefrotoxicidad. La mediana de tiempo para su presentación fue de cinco meses (alrededor del cuarto ciclo de quimioterapia), pero hubo pacientes que la desarrollaron a los dos meses y otros hasta los nueve meses.

En las *Tablas 1 y 2* también se comparan los datos clínicos y de laboratorio entre pacientes que desarrollaron y quienes no desarrollaron nefrotoxicidad. En general, no hubo diferencias entre los dos grupos; sin

embargo, se identificó que los pacientes con nefrotoxicidad presentaron mayor TFG (125 vs 118 mL/min/1.73 m²) y mayor proporción de hiperfiltración (62.5 vs 44.2%); pero solamente el cambio en la TFG fue estadísticamente significativo ($p = 0.049$). Además, la dosis acumulada de cisplatino fue significativamente mayor (492 vs 480 mg/m²). En contraste, el uso de sulfato de magnesio fue más frecuente en los pacientes que no presentaron nefrotoxicidad, 70.8 vs 90.1% ($p < 0.001$).

Sobre el uso de nefrotóxicos, como se muestra en la *Tabla 2*, hubo mayor proporción de su utilización en pacientes con nefrotoxicidad (87.5 vs 70.1%) pero no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$). Asimismo, por tipo de nefrotóxicos, el uso de AINE fue más frecuente en el grupo que desarrolló nefrotoxicidad (70.8 vs 54.5%), pero tampoco fue significativo ($p = 0.157$).

Con respecto al desarrollo de tubulopatía durante el tiempo de vigilancia, ocurrió en 15 pacientes (14.8%) del grupo total. Pero fue significativamente más frecuente ($p = 0.004$) en pacientes que tuvieron nefrotoxicidad, 33.3 vs 9.1% (*Tabla 2*).

Por último, en la *Tabla 3* se presenta el análisis multivariado realizado para identificar factores independientes asociados a nefrotoxicidad. Se observa que la administración de sulfato de magnesio (HR 0.233; IC95% 0.926-0.587; $p = 0.002$) y los mayores niveles de fósforo sérico antes del inicio de la quimioterapia (HR 0.529; IC95% 0.315-0.888; $p = 0.016$) se mostraron como protectores para el desarrollo de nefrotoxicidad.

DISCUSIÓN

Este estudio analiza tanto la frecuencia como los factores de riesgo asociados a la nefrotoxicidad en pacientes pediátricos con cáncer tratados con cisplatino. Entre los factores evaluados se incluyen la dosis acumulada de cisplatino, la función renal basal antes de la administración de la quimioterapia, el uso de fármacos nefrotóxicos y la administración de sulfato de magnesio.

Se documentó nefrotoxicidad en 24% de los pacientes, definida como un aumento de creatinina mayor a

Tabla 1: Características generales de 101 pacientes pediátricos con cáncer, antes del inicio de tratamiento con cisplatino.

Variables	Todos N = 101 n (%)	Nefrotoxicidad		p
		No N = 77 n (%)	Sí N = 24 n (%)	
Edad (años)*	11 [4-14]	11 [4-14]	11 [4-14]	0.580
Sexo				0.619
Masculino	63 (62.4)	30 (39.0)	16 (66.7)	
Femenino	38 (37.6)	47 (61.0)	8 (33.3)	
Peso (kg)*	37 [17.4-53.0]	38 [17.7-53]	37 [16.7-51.7]	0.698
Estatura (cm)*	145 [106-160]	145 [107-160]	145 [106-160]	0.713
IMC (kg/m ²)*	17.6 [15.3-22.0]	17.7 [22.0-23.5]	53 [15.2-21.7]	0.885
Percentil del IMC*	54 [20-81]	54 [23.5-83]	53 [19-80.5]	0.502
Estado de nutrición				0.606
Desnutrición	16 (15.8)	11 (14.3)	5 (20.8)	
Normal	64 (63.4)	49 (63.6)	15 (62.6)	
Sobrepeso	15 (14.9)	13 (16.9)	2 (8.3)	
Obesidad	6 (5.9)	4 (5.2)	2 (8.3)	
Tipo de cáncer				0.722
Osteosarcoma	42 (41.6)	34 (44.1)	8 (33.3)	
Hepatoblastoma	22 (21.8)	17 (22.0)	5 (20.8)	
Rabdomiosarcoma	19 (18.8)	13 (16.8)	6 (25.0)	
Tumor germinal	18 (17.8)	13 (16.8)	5 (20.8)	

IMC = índice de masa corporal.

* Valores expresados en media y [rango intercuartilar].

Tabla 2: Comparación de las características clínicas y bioquímicas de 101 pacientes pediátricos con cáncer, antes del inicio de administración de cisplatino.

Variables	Todos N = 101 n (%)	Nefrotoxicidad		p
		No N = 77 n (%)	Sí N = 24 n (%)	
Creatinina sérica (mg/dL)*	0.47 [0.36-0.56]	0.48 [0.38-0.56]	0.44 [0.32-0.54]	0.210
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73 m ²)*	120 [110-129]	118 [109-127]	125 [117-137]	0.049
Hiperfiltración	49 (48.5)	34 (44.2)	15 (62.5)	0.116
Sodio sérico (mg/dL)*	138 [136-141]	138 [136-141]	138 [137-139]	0.712
Potasio sérico (mg/dL)*	4.2 [3.8-4.5]	4.2 [3.88-4.5]	4.2 [3.88-4.5]	0.066
Cloro sérico (mg/dL)*	103.4 [101.5-106.1]	103.4 [101.6-106.1]	103.4 [101.3-106.1]	0.373
Calcio sérico (mg/dL)*	9.3 [8.7-9.9]	9.3 [8.7-9.9]	9.25 [8.7-9.9]	0.320
Fósforo sérico (mg/dL)*	4.3 [4.06-5.0]	4.4 [4.08-5.0]	4.3 [4.05-4.9]	0.022
Magnesio sérico (mg/dL)*	2.01 [1.9-2.1]	2.01 [1.9-2.1]	2.01 [1.9-2.1]	0.431
Dosis acumulada de cisplatino*	490 [378-696.5]	480 [365.0-685.6]	492 [374.0-716.5]	0.014
Administración de sulfato de magnesio	91 (90.1)	74 (96.1)	17 (70.8)	< 0.001
Tubulopatía	15 (14.8)	7 (9.1)	8 (33.3)	0.004
Uso de nefrotóxicos	75 (74.3)	54 (70.1)	21 (87.5)	0.089
Tipo de nefrotóxicos				
Aminoglucósidos	39 (38.6)	30 (38.9)	9 (37.5)	0.898
Betalactámicos	43 (42.6)	32 (41.6)	11 (45.8)	0.712
Carbapenémicos	14 (13.8)	12 (15.5)	2 (8.3)	0.369
Glucopéptidos	10 (9.9)	9 (11.6)	1 (4.1)	0.281
AINE	59 (58.4)	42 (54.5)	17 (70.8)	0.157

AINE = antiinflamatorios no esteroideos.
* Valores expresados en media y [rango intercuartilar].

Tabla 3: Factores asociados a la presencia de nefrotoxicidad por cisplatino en pacientes pediátricos con cáncer (N = 101), mediante análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox.

Variables	HR	IC95%	p
Hiperfiltración (TFG elevada)	1.656	0.712-3.853	0.241
Dosis acumulada de cisplatino	0.999	0.997-1.0005	0.247
Administración de sulfato de magnesio	0.233	0.926-0.587	0.002
Uso de nefrotóxicos	0.910	0.255-3.240	0.885
Fósforo sérico basal (mg/dL)	0.529	0.315-0.888	0.016

HR = *hazard ratio* (cociente de riesgos). IC95% = intervalos de confianza al 95%. TFG = tasa de filtrado glomerular.

0.5 mg/dL sobre la basal y un descenso en la TFG. Esta incidencia fue semejante a la reportada por Miyoshi y colaboradores, con una incidencia del 21%.¹²

La mediana de tiempo hasta la aparición de la nefrotoxicidad fue de cinco meses tras el inicio de la quimioterapia, con mayor frecuencia en el cuarto ciclo, cuando la dosis acumulada de cisplatino era superior a 300 mg/m². En otro estudio, que incluyó 47 pacientes pediátricos, se observó nefrotoxicidad en pacientes con dosis acumulada entre 290-975 mg/m², con una mediana de 480 mg/m², lo cual es similar a nuestros hallazgos.⁹

Desde el punto de vista bioquímico, además del aumento en los niveles de creatinina, la hipomagnesemia es una manifestación frecuente de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino, atribuida al daño tubular en

los mecanismos de reabsorción de magnesio.¹⁰ En este contexto, la administración de sulfato de magnesio antes de la quimioterapia ha sido reportado como un factor protector, lo cual se comprobó en este estudio. Es de señalar que el efecto nefroprotector parece tener mayor eficacia cuando se administra desde la primera dosis de cisplatino.¹¹ Sin embargo, es importante señalar que no está claramente definida cuál es la dosis de sulfato de magnesio que puede ser de beneficio para prevenir la nefrotoxicidad, lo cual resalta la necesidad de ampliar los estudios para determinar la dosis, momento y duración óptima de su administración.¹⁴ En nuestro hospital, se ha utilizado una dosis de 100 mg/kg/día antes de cada ciclo de quimioterapia.

Como limitaciones del presente estudio debemos señalar que, como se describió en los resultados, algunos pacientes de nuestro estudio presentaron hiperfiltración glomerular (TFG > 130 mL/min/1.73 m²), lo cual podría interpretarse como marcador temprano de daño renal. Pero se debe tomar en cuenta que es probable que este dato no sea real, ya que puede estar influenciado por la hiperhidratación administrada antes de la administración de quimioterapia. Asimismo, es necesario comentar que la TFG se estimó a partir de la talla en ausencia de depuración de creatinina en orina de 24 horas.

CONCLUSIÓN

En pacientes pediátricos con cáncer, la frecuencia de nefrotoxicidad por cisplatino es de alrededor del 20%. La administración de sulfato de magnesio y las mayores concentraciones séricas de fósforo son factores protectores para el desarrollo de nefrotoxicidad.

REFERENCIAS

1. LaQuaglia MP, Gerstle JT. Advances in the treatment of pediatric solid tumors: a 50-year perspective. *J Surg Oncol*. 2022; 126(5): 933-942. doi: 10.1002/jso.27038.
2. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64(2): 83-103. doi: 10.3322/caac.21219.

3. Papakonstantinou E, Athanasiadou KI, Markozannes G, Tzotzola V, Bouka E, Baka M et al. Prognostic factors in high-grade pediatric osteosarcoma among children and young adults: Greek Nationwide Registry for Childhood Hematological Malignancies and Solid Tumors (NARECHEM-ST) data along with a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2024; 90: 102551. doi: 10.1016/j.canep.2024.102551.
4. Ghosh S. Cisplatin: the first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem*. 2019; 88: 102925. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.102925.
5. Dasari S, Tchounwou PB. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol*. 2014; 740: 364-378. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.025.
6. Rancoule C, Guy JB, Vallard A, Ben-Mrad M, Rehaillia A, Magné N. Les 50 ans du cisplatine [50th anniversary of cisplatin]. *Bull Cancer*. 2017; 104(2): 167-176. doi: 10.1016/j.bulcan.2016.11.011.
7. McSweeney KR, Gadanec LK, Qaradakh T, Ali BA, Zulli A, Apostolopoulos V. Mechanisms of cisplatin-induced acute kidney injury: pathological mechanisms, pharmacological interventions, and genetic mitigations. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(7): 1572. doi: 10.3390/cancers13071572.
8. Malyszko J, Tesarova P, Capasso G, Capasso A. The link between kidney disease and cancer: complications and treatment. *Lancet*. 2020; 396(10246): 277-287. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30540-7.
9. Caglar K, Kinalp C, Arpacı F, Turan M, Sağlam K, Oztürk B et al. Cumulative prior dose of cisplatin as a cause of the nephrotoxicity of high-dose chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(11): 1931-1935. doi: 10.1093/ndt/17.11.1931.
10. Crona DJ, Faso A, Nishijima TF, McGraw KA, Galsky MD, Milowsky MI. A systematic review of strategies to prevent cisplatin-induced nephrotoxicity. *Oncologist*. 2017; 22(5): 609-619. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0319.
11. Duffy EA, Fitzgerald W, Boyle K, Rohatgi R. Nephrotoxicity: evidence in patients receiving cisplatin therapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2018; 22(2): 175-183. doi: 10.1188/18.CJON.175-183.
12. Miyoshi T, Uoi M, Omura F, Tsumagari K, Maesaki S, Yokota C. Risk factors for cisplatin-induced nephrotoxicity: a multicenter retrospective study. *Oncology*. 2021; 99(2): 105-113. doi: 10.1159/000510384.
13. Volarevic V, Djokovic B, Jankovic MG, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V et al. Molecular mechanisms of cisplatin-induced nephrotoxicity: a balance on the knife edge between renoprotection and tumor toxicity. *J Biomed Sci*. 2019; 26(1): 25. doi: 10.1186/s12929-019-0518-9.
14. Miyoshi T, Hayashi T, Uoi M, Omura F, Tsumagari K, Maesaki S et al. Preventive effect of 20 mEq and 8 mEq magnesium supplementation on cisplatin-induced nephrotoxicity: a propensity score-matched analysis. *Support Care Cancer*. 2022; 30(4): 3345-3351.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica: análisis a un año de seguimiento

Risk factors associated with renal function deterioration in children with chronic kidney disease: a one-year follow-up analysis

Lourdes Cointa Vadillo-Sáenz,* Jessie N Zurita-Cruz,†
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,* Gabriela Alejandra Alegría-Torres*

* Servicio de Nefrología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. † Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) es una afección progresiva e irreversible que compromete la función renal. Algunos estudios han reportado disminución anual de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de aproximadamente 5 mL/min/1.73 m², influenciada por factores como hipertensión, proteinuria, anemia e infecciones urinarias. **Objetivo:** describir la velocidad de progresión del deterioro de la función renal a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con ERC, e identificar los factores de riesgo asociados con la disminución de la TFG. **Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes de dos a 16 años con diagnóstico de ERC en estadios 2, 3 y 4. Se recopilaron datos demográficos, antropométricos, bioquímicos y de TFG al momento de primera consulta. Se calculó la velocidad de deterioro de la TFG a los 12 meses de seguimiento. Se compararon factores de riesgo entre quienes tuvieron y no tuvieron deterioro significativo de la TFG. **Análisis estadístico:** χ^2 , prueba exacta de Fisher, U de Mann-Whitney, y análisis multivariado tipo regresión logística. **Resultados:** se estudiaron 70 pacientes; la mediana de edad fue de 11 años. A un año, 70% presentó deterioro en la función renal, con mayor afectación en pacientes con glomerulopatía (100%). La progresión fue más rápida en

ABSTRACT

Introduction: chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible condition that impairs renal function. Research has shown an average annual decline in glomerular filtration rate (GFR) of approximately 5 mL/min/1.73 m², influenced by factors such as hypertension, proteinuria, anemia, and recurrent urinary tract infections. **Objective:** to describe the rate of renal function decline over one year of follow-up in pediatric patients with chronic kidney disease (CKD), and to identify risk factors associated with decreased glomerular filtration rate (GFR). **Material and methods:** a retrospective cohort study was conducted, including patients aged 2 to 16 years diagnosed with CKD stages 2, 3, and 4. Demographic, anthropometric, biochemical, and GFR data were collected at the initial consultation. The rate of GFR decline was assessed after 12 months of follow-up. Risk factors were compared between patients with and without significant GFR decline. Statistical analyses included the χ^2 test, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test, and multivariate logistic regression. **Results:** a total of 70 patients were included, with a median age of 11 years. After one year, 70% of patients showed a decline in renal function, with the most pronounced deterioration observed in those with glomerulopathy (100%). The fastest progression occurred in patients with stage 2

Correspondencia: Jessie N Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Vadillo-Sáenz LC, Zurita-Cruz JN, Zepeda-Martínez CC, Alegría-Torres GA. Factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica: análisis a un año de seguimiento. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 228-234. <https://dx.doi.org/10.35366/120538>

estadio 2. La proteinuria, hipertensión y la hiperfosfatemia fueron los factores de riesgo que se asociaron al deterioro renal, según análisis multivariado. **Conclusiones:** la proteinuria, hipertensión y la hiperfosfatemia se asocian con la disminución de la TFG en niños con ERC. Además, la ERC secundaria a glomerulopatía y enfermedad vascular parece también ser predictor del deterioro de la función renal.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, factores de riesgo, deterioro función renal, proteinuria, hiperfosfatemia, pediatría.

*CKD. Proteinuria, hypertension and hyperphosphatemia were identified as significant risk factors for renal deterioration in the multivariate analysis. **Conclusions:** proteinuria, hypertension and hyperphosphatemia are associated with greater GFR decline in children with CKD. Additionally, CKD secondary to glomerulopathy and vascular disease appears to be a predictor of renal function deterioration.*

Keywords: chronic kidney disease, risk factors, renal function deterioration, proteinuria, hyperphosphatemia, pediatrics.

Abreviaturas:

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario)

ERC = enfermedad renal crónica

HAS = hipertensión arterial sistémica

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados mundiales)

TFG = tasa de filtrado glomerular

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una alteración progresiva e irreversible de la función renal, caracterizada por la incapacidad del riñón para eliminar productos de desecho, así como para mantener el equilibrio ácido-base, de líquidos y electrolitos.¹⁻³

En la población pediátrica, la etiología de la ERC difiere de la observada en adultos; se ha descrito que hasta el 57% tiene malformaciones congénitas del riñón y tracto urinario, destacando la uropatía obstructiva (21%), la displasia/hipoplasia renal (18%) y la nefropatía por reflujo vesicoureteral (8%), mientras que la enfermedad glomerular representa el 17%.⁴⁻⁶ En población norteamericana, el 24% corresponde a anomalías congénitas del riñón y tracto urinario, seguido de enfermedad glomerular primaria (23%), nefropatías hereditarias (14.3%) y vasculitis (12.4%).⁷

La progresión de la ERC varía según su etiología, siendo más lenta en los niños con malformaciones congénitas, en comparación con aquellos con enfermedad glomerular. Además, suele acelerarse durante la pubertad debido a diferentes factores, como el aumento de la presión arterial y la mayor demanda de filtración glomerular por la aceleración del crecimiento.^{3,8}

En varios estudios que han evaluado la progresión de la ERC en niños, se ha descrito que, en promedio, anualmente la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye en 5 mL/min/1.73 m².^{9,10} Por su parte, Staples y colaboradores, al analizar niños con ERC en estadios

2 a 4, observaron que 17% progresó a ERC terminal en el primer año, lo cual aumentó a 39% a los tres años.¹⁰ Otro estudio realizado en México con pacientes en ERC en estadios 3 y 4 encontró una mediana de deterioro anual de la TFG de 6 mL/min/1.73 m².

Los principales factores asociados con la progresión de la ERC pediátrica son la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la proteinuria.¹⁰⁻¹⁴ Pero también se ha identificado otros factores de riesgo, como la anemia, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia, obesidad y las infecciones del tracto urinario. Por etiología, se ha observado que los niños con enfermedad glomerular tienen mayor disminución anual de la TFG que aquellos con anomalías congénitas (4.3 vs 1.5 mL/min/1.73 m²).^{12,13}

Para ampliar la información, se requieren de mayor investigación sobre el deterioro de la función renal en pacientes pediátricos con ERC en estadios tempranos. En países en vías de desarrollo, como el nuestro, la mayoría de los estudios se han centrado en pacientes con ERC avanzada o en terapia de reemplazo renal. Además, se pueden identificar factores que puedan ser modificables, a fin de aplicar estrategias terapéuticas y preservar la función renal durante mayor tiempo, lo cual podría retrasar la necesidad de terapia de reemplazo renal.^{3,8}

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir la velocidad de progresión del deterioro de la función renal a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con ERC en estadios 2 a 4, así como identificar los factores de riesgo asociados con la disminución de la TFG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohorte. La información se obtuvo de manera retrospectiva de pacientes que iniciaron su atención en el servicio de nefrología pediátrica de un hospital pediátrico de tercer nivel de atención, entre enero de 2014 a diciembre de 2018. Se incluye-

ron niños de dos a 16 años con diagnóstico reciente de ERC y que se encontraban en estadios 2, 3 y 4. Se excluyeron pacientes que se encontraban en terapia de sustitución renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis), o pacientes con antecedente de trasplante renal. A todos los pacientes se les dio seguimiento por un año.

De un universo de 128 pacientes con ERC en estadios 2 a 4, se excluyeron un total de 58: 41 por encontrarse fuera del rango de edad, 10 por evolución a ERC terminal, y siete pacientes porque la información del expediente clínico era incompleta. El total de pacientes incluidos fue de 70.

La ERC se clasificó de acuerdo con la guía KDIGO 2012, tomando en cuenta el aclaramiento de creatinina con la fórmula de Schwartz o cistatina C en estadios: 1 (TFG ≥ 90 mL/min/1.73 m²), 2 (TFG 60-89 mL/min/1.73 m²), 3 (TFG 30-59 mL/min/1.73 m²) y 4 (TFG 15-29 mL/min/1.73 m²).²

Del expediente se obtuvieron los datos antropométricos, así como de los factores de riesgo estudiados. Se consideró deterioro de la función renal cuando hubo disminución de la TFG ≥ 5 mL/min/1.73 m² a los 12 meses después de haber iniciado el seguimiento.

Definición de los factores de riesgo

1. Proteinuria: cuando el índice urinario proteína/creatinina fue > 0.2 mg/mg; proteinuria significativa ≥ 0.2 mg/mg, pero menor 2 mg/mg y como proteinuria en rango nefrótico con índice urinario ≥ 2 mg/mg.
2. HAS, presencia de presión arterial sistólica y diastólica mayor al percentil 95 de acuerdo con sexo, edad y talla para menores de 13 años o $\geq 130/80$ mmHg para mayores de 13 años.
3. Anemia: hemoglobina < 11 g/dL en niños de 2 a 5 años; hemoglobina < 11.5 g/dL en niños de 5 a 12 años; hemoglobina < 12 g/dL en niños entre 12 a 15 años; y, en mayores de 15 años, hemoglobina < 13 g/dL en varones y < 12 g/dL en niñas, así como valor de hematocrito $< 33\%$.
4. Hiperfosfatemia: fósforo sérico > 6.5 mg/dL para niños entre 2 y 5 años; > 5.8 mg/dL para niños de 6 a 12 años; y > 4.5 mg/dL para niños mayores de 13 años.
5. Infección de tracto urinario recurrente, si en un año hubo dos o más episodios de pielonefritis aguda, un episodio de pielonefritis aguda y uno o más de cistitis, o bien, tres episodios o más de cistitis.
6. La etiología de la ERC se clasificó en anomalías congénitas del riñón y tracto urinario (CAKUT), glomerulopatía, enfermedad vascular, asociado a

neoplasia, nefropatía cicatrizal o infección de vías urinarias de repetición, y en otras causas.

Análisis estadístico

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov revelaron que las variables cuantitativas tenían una distribución no paramétrica, por lo que se expresan en mediana, y valores mínimo y máximo. Las variables cualitativas se presentan como proporciones y frecuencias. Para comparar las variables cualitativas entre dos grupos se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher, y para las variables cuantitativas U Mann-Whitney. La comparación de las variables cuantitativas al inicio y al final del seguimiento fue con la prueba de Wilcoxon. Para el control de las variables de confusión se realizó un análisis multivariado, tipo regresión logística. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El paquete STATA v.14.0 se utilizó para todos los análisis estadísticos.

Consideraciones éticas

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité Nacional de Ética en Investigación y Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con número de registro 2022-3603-010.

RESULTADOS

Descripción de la población

Las características clínicas y de los resultados de laboratorio al inicio del seguimiento de los 70 pacientes, se muestran en la [Tabla 1](#). La mediana de edad fue de 11 años, predominando pacientes del sexo masculino (58.6%). El z-score del IMC tuvo una mediana de -0.03 , pero el 14.3% presentó sobrepeso u obesidad. La causa principal fue CAKUT en 34 pacientes (48.6%). Dentro de este grupo, el diagnóstico más frecuente fue el reflujo vesicoureteral con 14 pacientes (41.2%). La mediana de edad al diagnóstico de ERC fue a los 3.6 años.

Al inicio del seguimiento, la mayoría de los pacientes (37.1%) se encontraban en estadio 2. De los 20 pacientes con ERC en estadio 3, 10 estaban en estadio 3A y otros 10 en estadio 3B.

Evolución de la ERC a un año de seguimiento

En la [Tabla 2](#) se compara la TFG al inicio del seguimiento y a los 12 meses, de acuerdo con el estadio de

Tabla 1: Características generales al inicio del seguimiento de 70 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

Variables	Mediana [mínimo-máximo]
Edad (meses)	133 [46-192]
Sexo, n (%)	
Masculino	41 (58.6)
Femenino	29 (41.4)
Peso (kg)	26.7 [8.9-62.4]
Talla (cm)	127 [78-172]
Z score IMC	-0.03 [-3.26-2.46]
Estado de nutrición, n (%)	
Desnutrición/adecuado	60 (85.7)
Sobrepeso/obesidad	10 (14.3)
Edad al diagnóstico de la ERC (meses)	44 [1-180]
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	5 [1-15]
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73)	42 [16-89]
Estadio de la ERC, n (%)	
2	26 (37.1)
3	20 (28.6)
4	24 (34.3)
Etiología de la ERC, n (%)	
CAKUT	34 (48.6)
Glomerulopatía	12 (17.1)
Enfermedades vasculares	2 (2.9)
Neoplasia	8 (11.4)
Nefropatía cicatrizal/ITU recurrente	9 (12.9)
Otro	5 (7.1)
Características bioquímicas	
Cistatina C (mg/L)	1.74 [0.98-4.19]
Creatinina (mg/dL)	1.01 [0.46-5.00]
Proteinuria (mg/m ² /h)	7.4 [1.41-156]
Índice proteína/creatinina (mg/mg)	0.51 [0.10-4.76]
Presión arterial sistólica (mmHg)	105 [70-130]
Presión arterial diastólica (mmHg)	65 [48-89]
Hemoglobina (g/dL)	13.5 [7.8-17.1]
Hematocrito (%)	39.9 [22-51]
Fósforo sérico (mg/dL)	5.11 [1.52-6.6]

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario). IMC = índice de masa corporal. ITU = infección de tracto urinario.

la ERC; como se observa, en los tres estadios hubo disminución significativa ($p < 0.05$).

Al considerar la definición de deterioro de la función renal ($\text{TFG} \geq 5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), se observó que el 70% ($n = 49$) de los pacientes la presentaron. Es importante destacar que los 12 pacientes con ERC secundaria a glomerulopatía presentaron deterioro de la función renal.

La mediana de la velocidad de progresión anual de la tasa de filtrado glomerular fue de $6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ para todos los pacientes con ERC estadio 2 a 4. Pero en pacientes con ERC en estadio 2, la velocidad de deterioro de progresión fue mayor que la de los pacientes en estadios 3 y 4 (11.5 vs 8 y $6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, respectivamente). La mediana de disminución de la TFG fue de $8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ en pacientes con deterioro de la función renal.

Factores asociados al deterioro de la funcional renal

En la *Tabla 3* se muestra la comparación de los factores entre quienes presentaron y no presentaron deterioro de la función renal. Aunque la proporción de anemia y obesidad fue mayor en pacientes que progresaron, la proteinuria, HAS e hiperfosfatemia fueron los factores que se asociaron estadísticamente a la progresión de la disminución de la TFG. También se observa que hubo diferencia en las causa de ERC: solo hubo pacientes con glomerulopatía y enfermedad vascular entre quienes hubo deterioro.

Para el análisis multivariado, se excluyeron pacientes con glomerulopatía y enfermedad vascular, por lo que se analizaron 56. Como se observa en la *Tabla 4*, los factores que se asociaron al deterioro de la función renal fueron: proteinuria (OR 15.6; IC95% 1.42-171.68, $p = 0.024$) y la hiperfosfatemia (OR 132.76; IC95% 4.37-4032.11, $p = 0.005$).

DISCUSIÓN

Mientras no se realicen intervenciones para modificar las causas, la ERC en pacientes pediátricos conduce inevitablemente a la pérdida progresiva de la función renal, lo cual, a menudo, culminará en la necesidad de terapia de sustitución renal. Si bien existe abundante información sobre la ERC en su etapa terminal, los detalles sobre las primeras fases y la velocidad de progresión en niños aún son limitados. Un estudio seminal de Wingen y colaboradores, proporcionó uno de los primeros marcos conceptuales para entender la progresión de la ERC en niños, definiendo como indicativo de progresión a un deterioro de $\geq 3 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, por año, observando un promedio de disminución en la TFG de $-5.3 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ por año en pacientes que progresaron el deterioro de la función renal, principalmente asociada a proteinuria e HAS.¹⁵

En nuestro estudio, el 70% de los pacientes ($n = 49$) experimentaron deterioro en la función renal en el

primer año de seguimiento, a partir de la TFG inicialmente registrada. Para los 70 pacientes estudiados, la mediana de progresión anual fue de $-6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, y de $-8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ para aquéllos que progresaron a un deterioro significativo de la función renal. Notablemente, al clasificar por estadios de la enfermedad, la progresión fue más pronunciada en el estadio 2, con

una media de $-11.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, mientras que los estadios 3 y 4 mostraron medias de -8 y $-6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, respectivamente.

La etiología de la ERC en niños es variable; en los estudios NAPRTCS y el USRDS han documentado que las principales causas son las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario, que incluyen a las uropatías

Tabla 2: Comparación de la tasa de filtrado glomerular al inicio y a un año de seguimiento, en 70 pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC).

Estadio inicial de la ERC	Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73 m^2)		p
	Basal Mediana [mínimo-máximo]	Un año después Mediana [mínimo-máximo]	
2 (n = 26)	77 [62-89]	67 [23-81]	< 0.001
3 (n = 20)	44 [31-59]	40 [18-58]	0.013
4 (n = 24)	21 [16-27]	15 [8-27]	< 0.001

Tabla 3: Comparación de los factores de riesgo asociados con el deterioro de la función renal a 12 meses de seguimiento en pacientes con enfermedad renal crónica (N = 70).

Variables	Deterioro de la función renal		p
	Con (N = 49) n (%)	Sin (N = 21) n (%)	
Proteinuria	44 (89.8)	14 (66.6)	0.006
Hipertensión arterial sistémica	22 (44.9)	3 (14.3)	0.012
Anemia	16 (32.6)	3 (14.3)	0.096
Hiperfosfatemia	22 (44.9)	1 (4.8)	0.001
ITU recurrente	7 (14.3)	7 (33.3)	0.068
Obesidad	9 (18.4)	1 (4.8)	0.129
Etiología			0.056
Glomerulopatía (n = 12)	12 (24.5)	0 (0.0)	
CAKUT (n = 34)	22 (44.9)	12 (57.1)	
Enfermedades vasculares (n = 2)	2 (4.0)	0 (0.0)	
Asociada a neoplasias (n = 8)	3 (6.1)	5 (23.8)	
Nefropatía cicatrizal/ ITU (n = 9)	6 (12.2)	3 (14.3)	
Otra causa (n = 5)	4 (8.2)	1 (4.8)	
Estadio inicial de la ERC			0.460
2 (n = 26)	20 (40.8)	6 (28.6)	
3 (n = 20)	12 (24.5)	8 (38.0)	
4 (n = 24)	17 (34.7)	7 (33.3)	

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario). ERC = enfermedad renal crónica. ITU = infección de tracto urinario

Tabla 4: Análisis de regresión logística para identificar los factores relacionados con el deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 2, 3 y 4 (N = 56).

Variables	OR	IC95%	p
Proteinuria	15.65	1.42-171.68	0.024
Hipertensión arterial sistémica	2.41	0.31-15.47	0.359
Anemia	2.32	0.26-20.20	0.445
Hiperfosfatemia	132.76	4.37-4,032.11	0.005
ITU recurrente	1.91	0.30-11.91	0.485
Obesidad	4.95	0.36-66.46	0.227
Estadio inicial de la ERC	0.35	0.12-1.03	0.057

ERC = enfermedad renal crónica. IC95% = intervalo de confianza 95%. ITU = infección de tracto urinario. OR = *Odds Ratio* (razón de momios).

obstructivas, displasia o hipoplasia renal, así como la nefropatía por reflujo vesicoureteral, seguido de las enfermedades glomerulares primarias.^{6,7} El registro español pediátrico de ERC no terminal (REPIR II) y el proyecto ItalKid han proporcionado información similar, donde también destacan las anomalías estructurales y enfermedades renales hereditarias.^{3,5}

Por otro lado, en diferentes estudios se ha demostrado que la progresión de la ERC en niños está influenciada por algunos factores de riesgo. La proteinuria, un marcador temprano de daño renal, ha sido consistentemente asociada con una mayor tasa de deterioro de la función renal. Al respecto, parece ser que entre mayor sea la proteinuria, la disminución de la función renal será más rápida, incluso en niños con nefropatías no glomerulares.^{12,13,16} Esto lo pudimos corroborar en nuestro estudio, ya que la mayoría de los pacientes que mostraron progresión también presentaron niveles elevados de proteinuria (*Tablas 3 y 4*).

Asimismo, la HAS se ha identificado como un factor que contribuye al deterioro renal en niños con ERC en diversos reportes de investigación. En el presente reporte, como se mostró en la *Tabla 4*, no fue un factor asociado al deterioro, sin embargo, en el análisis bivariado sí fue identificado (*Tabla 3*); es probable que esta diferencia se debiera al tamaño de la muestra.^{12,17}

Otros factores como la hiperfosfatemia y las infecciones del tracto urinario también se han relacionado con una progresión más rápida del deterioro de la función renal. En este estudio, la prevalencia de anemia y el nivel elevado de fósforo sérico también demostraron ser factores de riesgo independientes para una progresión acelerada, implicando que la gestión de estos elementos podría influir considerablemente en la progresión de la enfermedad.^{6,18}

Con la información presentada en este artículo, esperamos que, la identificación de los factores de riesgo en pacientes pediátricos con ERC podría ser de utilidad para brindar intervenciones dirigidas, como controlar la proteinuria y la regulación de la fosfatemia, los cuales retrasarían el avance hacia la insuficiencia renal terminal.

CONCLUSIÓN

Los factores de riesgo asociados con la disminución de la tasa de filtrado glomerular a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica estadio 2 a 4 fueron la proteinuria y la hiperfosfatemia. La etiología de la ERC secundaria a glomerulopatía y enfermedad vascular fue un factor de riesgo para deterioro de la función renal.

REFERENCIAS

1. Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev.* 2002; 23(2): 47-60. doi: 10.1542/pir.23-2-47.
2. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(5): 713-735. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
3. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(3): 363-373. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Erratum in: *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(3): 507.
4. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics.* 2003; 111(4 Pt 1): e382-387. doi: 10.1542/peds.111.4.e382.
5. Amanullah F, Malik AA, Zaidi Z. Chronic kidney disease causes and outcomes in children: perspective from a LMIC setting. *PLoS One.* 2022; 17(6): e0269632. doi: 10.1371/journal.pone.0269632.

6. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. *NAPRTCS 2008 Annual Report*, Rockville EMMES, 2025. Available in: https://naprtcs.org/system/files/2008_Annual_CKD_Report.pdf
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *USRDS 2016 Annual Report. ESRD among children, adolescents and Young adults*, 2025. Available in: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds/prior-data-reports/2016>
8. González CC, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22(7): 1014-1020. doi: 10.1007/s00467-007-0459-5.
9. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M, Kaskel F, Mak R, Schwartz G et al. Design and methods of the chronic kidney disease in children (CKiD) prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1(5): 1006-1015. doi: 10.2215/CJN.01941205.
10. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA et al. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(12): 2172-219. doi: 10.2215/CJN.07851109.
11. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003; 139(4): 244-252. doi: 10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006.
12. ESCAPE Trial Group; Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009; 361(17): 1639-1650. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
13. Ardissino G, Testa S, Dacso V, Vigano S, Taioli E, Claris-Appiani A et al. Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. Data from the Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(2): 172-177. doi: 10.1007/s00467-003-1268-0.
14. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A et al. Predictors of rapid progression of glomerular and nonglomerular kidney disease in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis*. 2015; 65(6): 878-888. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.008.
15. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European study group of nutritional treatment of chronic renal failure in childhood. *Lancet*. 1997; 349(9059): 1117-1123. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09260-4.
16. Litwin M. Risk factors for renal failure in children with non-glomerular nephropathies. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(2): 178-186. doi: 10.1007/s00467-003-1329-4.
17. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(10): 2618-2622. doi: 10.1097/01.asn.0000089565.04535.4b.
18. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(10): 2909-2916. doi: 10.1093/ndt/gfm286.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Enfermedad de Erdheim-Chester en un paciente pediátrico

Erdheim-Chester disease in a pediatric patient

Héctor Gabriel Moreno-Solano,* Carlos Toledo-Núñez,‡ Carlos Alberto Navar-Mendiola,§
José Eduardo Mares-Gil,¶ Leslie Valeria Uribe-Ortiz,§ David Arturo Ancona-Lezama§

* Servicio de Oftalmología, Hospital General de Zona No. 20, IMSS Puebla; ‡ Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”. Ciudad de México, México; § Eye Cancer Institute. Monterrey, Nuevo León, México; ¶ Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

RESUMEN

Introducción: presentamos un caso de enfermedad de Erdheim-Chester, la cual es un tipo de histiocitosis que raramente ocurre en edad pediátrica. **Presentación del caso:** masculino de siete años, quien fue referido a oftalmología por una masa orbitaria supratemporal derecha persistente, de cuatro meses de evolución, acompañada de edema, eritema y ptosis temporal. El paciente mantenía agudeza visual de 20/20. Se realizó resección completa de la masa. Por estudio histopatológico se estableció el diagnóstico de esta enfermedad. **Conclusiones:** este caso enfatiza la necesidad de considerar la enfermedad de Erdheim-Chester en el diagnóstico diferencial de lesiones orbitarias en niños.

Palabras clave: escolar, Erdheim-Chester, masa orbitaria, histiocitosis.

ABSTRACT

Introduction: we present a case of Erdheim-Chester disease, which is a type of histiocytosis that rarely occurs in children. **Case presentation:** a seven-year-old male was referred to Ophthalmology for a persistent right supratemporal orbital mass of four months' duration, accompanied by edema, erythema, and temporal ptosis. The patient maintained 20/20 visual acuity. Complete resection of the mass was performed. The diagnosis of this disease was established by histopathological study. **Conclusions:** this case underscores the need to consider Erdheim-Chester disease in the differential diagnosis of orbital lesions in children.

Keywords: children, Erdheim-Chester, orbital mass, histiocytosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Erdheim-Chester es un tipo de histiocitosis, caracterizada por fagocitos mononucleares de células no Langerhans, que afecta múltiples sistemas del organismo, perteneciente al grupo II de la clasificación del *Working Group of the Histiocyte Society* de 1987.¹ Esta condición fue descrita por primera vez en

1930 por Jakob Erdheim y William Chester, y sus manifestaciones se relacionan a la infiltración de histiocitos espumosos en diferentes órganos como huesos, sistema cardiovascular, sistema nervioso central, pulmones o en los ojos.² La mayoría de los reportes son de pacientes adultos, por lo que en edad pediátrica son muy pocos los casos documentados, lo cual hace que, a esta edad, la identificación sea un reto.

Correspondencia: David Arturo Ancona-Lezama, E-mail: davidancona@eyecancerinstitute.com

Citar como: Moreno-Solano HG, Toledo-Núñez C, Navar-Mendiola CA, Mares-Gil JE, Uribe-Ortiz LV, Ancona-Lezama DA. Enfermedad de Erdheim-Chester en un paciente pediátrico. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 235-238. <https://dx.doi.org/10.35366/120539>



Para el año 2020 se habían reportado 800 casos de esta enfermedad en todo el mundo.³ De los cuales de 5 a 10% son de pacientes pediátricos, con lo cual se estiman entre 40 y 80 casos de enfermedad de Erdheim-Chester en todo el mundo. En México, son alrededor de 20.

Los datos clínicos son variados, lo que complica su diagnóstico; su presentación más común consiste en dolor óseo. Por radiografía, pueden observarse cambios característicos en huesos largos.⁴ Las manifestaciones óseas ocurren en cerca de 96% de los pacientes; sin embargo, solo 50% manifiesta dolor óseo, principalmente en rodillas y tobillos. Los huesos que con mayor frecuencia se ven afectados son fémur, tibia, peroné, y menos frecuentemente el cúbito, radio y húmero. El signo radiográfico principal es la esclerosis bilateral simétrica de las zonas diafisarias y metafisarias de huesos largos.⁵ En las biopsias, los hallazgos típicos incluyen esclerosis ósea en huesos largos y la presencia de células CD68+ y CD1a-.⁶

El cuadro clínico es muy variado, desde síntomas inespecíficos como fatiga y dolor óseo hasta manifestaciones graves como insuficiencia cardíaca, diabetes insípida y neuropatía óptica.⁷ De ahí que el diagnóstico sea difícil debido a la superposición de síntomas con otras condiciones más comunes. En niños, las manifestaciones son aún menos específicas.

Cuando hay afección ocular, la enfermedad de Erdheim-Chester se manifiesta principalmente en la órbita, presentándose como masa orbitaria, proptosis o neuropatía óptica, lo que puede llevar a daño visual irreversible si no se identifica y trata a tiempo.⁸ No existen pautas de tratamiento en población pediátrica, pero existen publicaciones recientes que demuestran que algunos pacientes con mutaciones *BRAF V600E* responden a inhibidores de la cinasa BRAF como el vemurafenib.⁹

En virtud de los pocos casos reportados en edad pediátrica, el objetivo de este reporte es presentar a un paciente escolar con enfermedad de Erdheim-Chester con manifestaciones orbitarias, para que ayude a la identificación de pacientes similares de manera oportuna.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de siete años, enviado a oftalmología por la presencia de una masa indolora ubicada en el margen orbitario supratemporal derecho. Esta masa había persistido durante cuatro meses y se acompañaba de edema localizado, eritema y ptosis temporal. En el interrogatorio, no había antecedentes familiares o personales de importancia.



Figura 1: Afectación orbitaria en enfermedad de Erdheim-Chester. Paciente masculino de siete años con masa indolora en margen supratemporal derecho asociada a ptosis del párpado superior ipsilateral. No se observó proptosis.

Durante el examen oftalmológico, la agudeza visual del paciente se conservaba en 20/20 en ambos ojos sin limitación a los movimientos extraoculares. No se observó proptosis notable ni signos de distopía. Se registraron medidas de hendidura palpebral de 8 y 10 mm, y la distancia del margen reflejo se encontraba en 2 y 3 mm (DMR1 y DMR2, respectivamente). El paciente presentaba ptosis temporal y una masa supraciliar en el lado derecho (*Figura 1*), caracterizada por irregularidad, inmovilidad, induración, adherida a estructuras anatómicas más profundas, bordes nítidamente definidos y ausencia de pulsación, pero sin alteraciones durante la maniobra de Valsalva.

Se realizó una tomografía computarizada (TC) de la región craneal, la cual reveló una lesión lítica en la región frontoorbital, con dimensiones aproximadas de 24 × 19 × 30 mm, que incluía una porción de tejido blando (*Figura 2*).

Se llevó a cabo la resección completa de la masa orbitaria. En el estudio histopatológico se observó la presencia de células histiocíticas con inmunorreactividad positiva para CD68 y CD163, junto con un infiltrado linfoide-plasmocitario, sin evidencia de atipia celular. La inmunohistoquímica para CD1a resultó negativa, apoyando el diagnóstico de la enfermedad de Erdheim-Chester (*Figura 3*).

Con este diagnóstico, el paciente fue valorado por oncología pediátrica, recibiendo tratamiento específico. Hasta el día de hoy no presenta recidivas.

DISCUSIÓN

A diferencia de las manifestaciones más típicas de la enfermedad de Erdheim-Chester, como el dolor óseo y la fatiga, este paciente presentó una masa orbitaria con

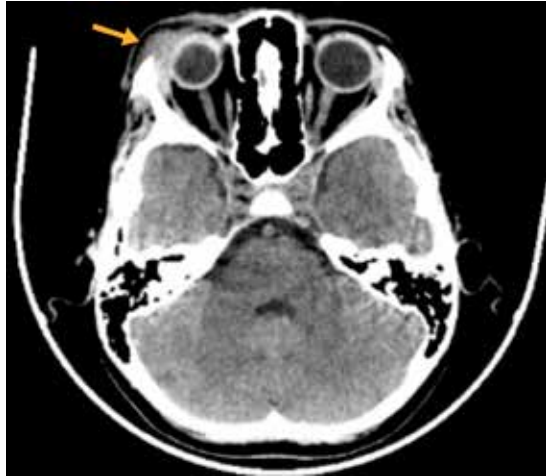


Figura 2: Tomografía axial computarizada de cráneo fase simple con ventana para parénquima cerebral, corte axial a nivel de globos oculares en la que se observa aumento de volumen del plano subcutáneo de región supralateral del globo ocular derecho, secundario a presencia de imagen hiperdensa, mal definida, irregular, con ligera extensión intraconal, la cual no condiciona retracción de las estructuras adyacentes o compromiso del componente óseo (flecha amarilla). El globo ocular derecho conserva morfología y densidad, sin datos de infiltración.

crecimiento rápido, lo que indica que esta enfermedad tiene múltiples formas de presentación.

En comparación con nuestro paciente de siete años, que el compromiso se limitó a la región orbitaria sin involucrar otros órganos, Tran y colaboradores¹⁰ relatan el caso de una niña de 10 años con una enfermedad más extendida, con infiltración retroperitoneal, hepatoesplenomegalia y lesiones óseas en huesos largos, pelvis y cráneo.

Un artículo de James Brodie y colaboradores¹¹ del 2020 reportó dos casos de Erdheim-Chester en adultos con afectación oftálmica. El primero, un paciente de 49 años presentó proptosis unilateral, dolor ocular y presión intraocular elevada; mientras que el segundo, un paciente de 70 años, mostró reducción progresiva de la visión en ambos ojos, papiledema y pliegues coroides. Ambos casos fueron manejados inicialmente con esteroides debido a la sospecha de una enfermedad inflamatoria.

El diagnóstico de la enfermedad de Erdheim-Chester del caso que reportamos se realizó a partir de la evaluación clínica, hallazgos de imagen y análisis histopatológico. Las imágenes revelaron una lesión lítica en la región frontoorbital con un componente de tejido blando, mientras que por histopatología se demostró proliferación de histiocitos espumosos, características de esta enfermedad. Es de señalar que, en comparación a los reportes de adultos, el cuadro clínico fue menos agresivo y más localizado. Lo anterior, hace suponer que, en el ámbito pediátrico, esta enfermedad puede ser de mejor pronóstico con menor riesgo de pérdida visual.

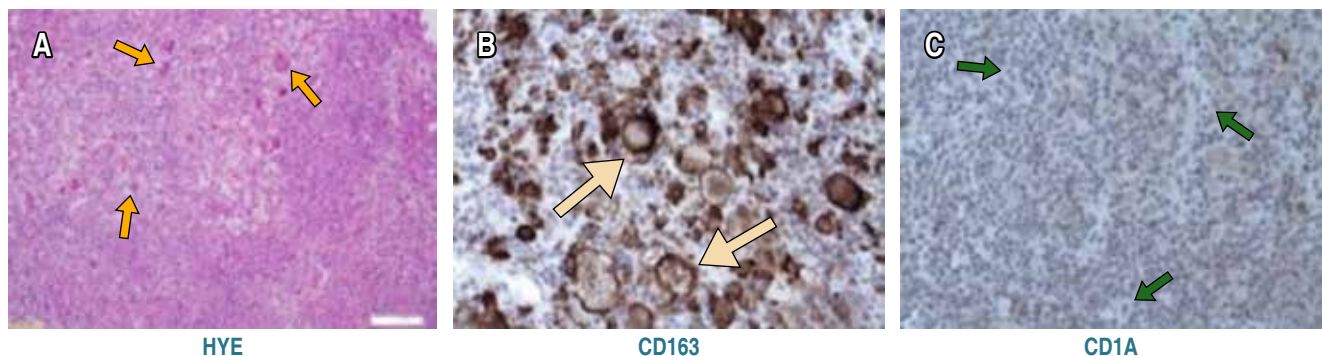


Figura 3: Hallazgos histopatológicos en un paciente con afectación orbital de la enfermedad de Erdheim-Chester. **A)** Tinción con hematoxilina y eosina (HYE) que muestra histiocitos xantomatosos de tamaños variables, incluidos los de células gigantes, algunos de los cuales tienen múltiples núcleos formando un anillo (células de Touton, flechas naranjas). **B)** Inmunohistoquímica en la que utilizó CD163, que demuestra la reactividad de las células xantomatosas (flechas amarillas). **C)** Inmunohistoquímica que muestra la falta de tinción en la membrana de las células (flechas verdes).

A pesar de que los tumores orbitarios benignos son comunes en la población pediátrica, constituyendo aproximadamente 80% de los casos,¹² la enfermedad de Erdheim-Chester debe ser incluida en el diagnóstico diferencial cuando se presentan masas orbitarias inusuales o cuando hay respuesta inadecuada a tratamientos iniciales, como los esteroides. En este sentido, es fundamental un enfoque proactivo para investigar etiologías menos comunes, como se evidenció en este caso, donde la biopsia proporcionó la información necesaria para establecer el diagnóstico y guiar el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Histiocytosis syndromes in children. Writing Group of the Histiocyte Society. *Lancet*. 1987; 1(8526): 208-209.
2. Chester W. Über Lipoidgranulomatose. *Virchows Arch*. 1930; 279(2): 561-602. doi: 10.1007/bf01942684
3. Goyal G, Heaney ML, Collin M, Cohen-Aubart F, Vaglio A, Durham BH et al. Erdheim-Chester disease: Consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood*. 2020; 135(22): 1929-1945. doi: 10.1182/blood.2019003507.
4. Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, Cavalli G, Janku F, Estrada-Veras J et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2014; 124(4): 483-492. doi: 10.1182/blood-2014-03-561381.
5. Cives M, Simone V, Rizzo FM, Dicunzio F, Lacalamita MC, Ingravallo G et al. Erdheim-Chester disease: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 95(1): 1-11. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.02.004.
6. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer*. 2005; 45(3): 256-264. doi: 10.1002/pbc.20246.
7. Cavalli G, Guglielmi B, Berti A, Campochiaro C, Sabbadini MG, Dagna L. The multifaceted clinical presentations and manifestations of Erdheim-Chester disease: comprehensive review of the literature and of 10 new cases. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(10): 1691-1695. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202542.
8. Drier A, Haroche J, Savatovsky J, Godenèche G, Dormont D, Chiras J, et al. Cerebral, facial, and orbital involvement in Erdheim-Chester disease: CT and MR imaging findings. *Radiology*. 2010; 255(2): 586-94. doi: 10.1148/radiol.10090320.
9. Aziz SN, Proano L, Cruz C, Tenemaza MG, Monteros G, Hassen G et al. Vemurafenib in the treatment of Erdheim-Chester disease: a systematic review. *Cureus*. 2022; 14(6): e25935. doi: 10.7759/cureus.25935.
10. Tran TA, Fabre M, Pariente D, Craiu I, Haroche J, Charlotte F et al. Erdheim-Chester disease in childhood: a challenging diagnosis and treatment. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009; 31(10): 782-786. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181b76827.
11. Brodie J, Zhou S, Makkuni D, Beadsmoore C, Mukhtyar C, Saada J et al. Erdheim-Chester disease: two cases from an ophthalmic perspective. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 20: 100984. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100984.
12. González-Gomar MA, Tovilla-Canales JL, Villalvazo-Cordero L, Hernández-Robledo FM. Tumores orbitarios, frecuencia, distribución por edad y correlación clínica-histopatológica durante un periodo de cinco años en un centro de referencia. *Rev Mex Oftalmol*. 2012; 86(3): 171-176.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Efecto de un asiento moldeado pélvico de yeso para el control postural en sedestación, como parte de un programa de fisioterapia

Effect of a cast pelvic molded seat on sitting posture control as part of a pediatric physical therapy program

Vilma Gabriela Cordero-Zevillanos*

* Licenciada en Fisioterapia. Práctica clínica privada. Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Introducción: la sedestación, como parte del desarrollo motor de los niños, es fundamental para la participación y el desarrollo de diversas actividades. El control postural es necesario para adquirir esta habilidad. **Objetivo:** describir la evolución de un paciente con dificultades para el control postural en sedestación, a quien, como parte de un programa de fisioterapia, se elaboró de manera artesanal un asiento moldeado pélvico de yeso (AMPY). **Caso clínico:** paciente masculino de 12 meses de edad corregida con diagnóstico de retraso global del neurodesarrollo. Tras cinco meses de uso continuo, el paciente logró una mejoría parcial. **Conclusión:** en niños con dificultad para mantener la sedestación, un AMPY puede ser una herramienta accesible y efectiva.

Palabras clave: sedestación, equilibrio postural, aparatos ortopédicos, fisioterapia, trastornos del neurodesarrollo.

ABSTRACT

Introduction: sitting, as part of children's motor development, is essential for participation and development in various activities. Postural control is necessary to acquire this skill. **Objective:** to describe the evolution of a patient with difficulties in postural control while sitting, who, as part of a physiotherapy program, received a handmade molded pelvic plaster seat (MPPS). **Clinical case:** a 12-month-old of corrected age patient was diagnosed with global neurodevelopmental delay. After five months of continuous use of the MPPS, the patient achieved partial improvement. **Conclusion:** in children with difficulty maintaining a sitting posture, a MPPS can be an accessible and effective tool.

Keywords: sitting, postural balance, orthopedic devices, physical therapy, neurodevelopmental disorders.

Abreviaturas:

AIMS = escala motora infantil de Alberta
AMPY = asiento moldeado pélvico de yeso
CIF = Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud
EC = edad corregida

GMFCS = sistema de clasificación de la función motora gruesa
LSS = escala del nivel de sedestación
SPCM = medida del control postural sentado
SPCM-A = medida del control postural sentado-alineación
SPCM-F = medida del control postural sentado-función
SATCo = evaluación segmentaria de control del tronco

Correspondencia: Vilma Gabriela Cordero-Zevillanos, E-mail: vilmagcz.academico@gmail.com

Citar como: Cordero-Zevillanos VG. Efecto de un asiento moldeado pélvico de yeso para el control postural en sedestación, como parte de un programa de fisioterapia. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 239-243. <https://dx.doi.org/10.35366/120540>



INTRODUCCIÓN

En los primeros meses de vida de un lactante, la adquisición de la sedestación –como parte del desarrollo motor– es fundamental para fomentar la participación y el desarrollo de diversas actividades, tal como se evidencia en el componente de movilidad de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF). Asimismo, la posición sedente ofrece mayores oportunidades para procesar información e impulsar el desarrollo cognitivo.^{1,2}

Para la adquisición de la sedestación, se requiere del control postural, así como de otras habilidades motoras. Implica no sólo la estabilidad del cuerpo de manera global, sino también de cada segmento corporal; de éstos, los segmentos axiales como el tronco y la pelvis son particularmente importantes.³

Los niños con trastornos del desarrollo motor suelen presentar alteraciones de control postural, por lo que mantener la estabilidad puede ser un gran desafío, lo que puede conducir a limitar la movilidad de las extremidades y la participación.^{4,5} Ante esta situación, surgen los asientos adaptados, que son equipos diseñados para responder a las necesidades biomecánicas de cada niño. Aunque actualmente existen diversas opciones, tienen el inconveniente de ser costosos o difíciles de conseguir, por lo que una opción puede ser el asiento moldeado pélvico de yeso (AMPY). Este dispositivo se puede definir como una adaptación postural provisional, la cual se confecciona por un fisioterapeuta u ortopedista, utilizando como molde el cuerpo del niño.⁶⁻⁸

El objetivo de este artículo es mostrar el efecto que tienen los AMPY en un preescolar con dificultad para el control postural en sedestación.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente masculino, integrante de una familia de estatus socioeconómico medio-bajo. Fue producto del primer embarazo, que nació por cesárea por polihidramnios, a las 34 semanas de gestación. Al nacimiento el Apgar 8/9, peso 2.05 kg, talla 46 cm, y perímetro cefálico 32 cm. Después del nacimiento se mantuvo hospitalizado por 28 días. Fue sometido a cirugía por atresia duodenal, pero además se detectó disgenesia cerebral e hipoplasia de cuerpo calloso e hidrocele. Asimismo, tuvo varias complicaciones, incluyendo síndrome colestásico, sepsis neonatal tardía, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia multifactorial. Por otro lado, se estableció el diagnóstico clínico de retraso global del neurodesarrollo, lo cual se relacionó a microcefalia

secundaria a disgenesia cerebral y a un probable síndrome de Cornelia de Lange.⁹ A la edad de un año, el paciente ingresa a urgencias por neumonía por aspiración, alteración de la mecánica de deglución y reflujo gastroesofágico. Por lo anterior, se procedió a realizar funduplicatura y gastrostomía.

Derivado del retraso global del neurodesarrollo, el paciente inició un programa de fisioterapia a los seis meses de edad corregida. Con respecto a la sedestación, se dan indicaciones para mejorar la alineación del tronco, pelvis y cabeza, así como incrementar la coactivación de la musculatura flexora y extensora del tronco, para que los miembros superiores no formen parte del sistema de equilibrio y propiciar la función e interacción con el entorno.

A la edad de 12 meses (EC), el paciente es evaluado con la escala motora infantil de Alberta (AIMS, por sus siglas en inglés). Esta escala evalúa las habilidades del desarrollo motor, desde el nacimiento hasta los 18 meses de vida, y consta de 58 ítems, los cuales analizan los movimientos realizados en diferentes posiciones (pronación, supinación, sedestación y bipedestación). La suma de los puntajes se traduce a un rango percentilar entre 5 y 90%, basado en la edad del niño, donde percentiles > 10% indican un desarrollo motor adecuado.¹⁰ En el caso de nuestro paciente, se observó mayor dificultad en la pronación, sedestación y bipedestación, obteniendo un puntaje final de 19/58, es decir, percentil 5. Por otro lado, también fue evaluado con el instrumento CIF en su versión para la infancia y la adolescencia (CIF-IA). En los resultados se determinó que había dificultades graves en la sección de actividades y participación, principalmente en el dominio de movilidad para mantener y cambiar las posturas del cuerpo. También se observaron deficiencias en el sistema digestivo, respiratorio y musculoesquelético.¹¹

Con respecto a la valoración específica de la sedestación, se utilizó la medida del control postural sentado (SPCM), que evalúa la alineación postural estática y el movimiento funcional. Esta escala está compuesta por dos secciones: la primera de alineación (SPCM-A) y la segunda se enfoca en la función (SPCM-F).^{12,13} En el caso del paciente, por su bajo nivel cognitivo y por la dificultad para la ingesta de alimentos por vía oral, solamente se evaluó SPCM-A, obteniendo una puntuación inicial de 66/88. Además, se utilizó la escala de nivel de sedestación (LSS, por sus siglas en inglés), incluida en el SPCM, la cual es un indicador sobre la habilidad del niño(a) para la sedestación. Con base en ocho niveles, se determina la cantidad de apoyo que requiere para mantener la sedestación.¹³ Nuestro



Figura 1: Asiento moldeado pélvico de yeso.

paciente se categorizó en el nivel 3, ya que requería soporte en el tronco.

Con el propósito de coadyuvar en las estrategias implementadas de fisioterapia, y a partir de los datos obtenidos de las diferentes escalas, se decidió elaborar un AMPY denominado “activo”, donde el grado de flexión de cadera se encuentra entre los 90° a 95°. Para su confección se utilizaron vendas de yeso, que se moldearon sobre el cuerpo del niño (recubierto por un plástico protector), en posición prona, con flexión de caderas y rodillas, y abducción de miembros inferiores de 30° de cada lado.¹⁴ Al finalizar el moldeamiento, se procedió a retirar al niño. Se afinaron pequeños desperfectos y, posteriormente, se colocó al niño en posición sedente para verificar su ajuste. Por último, se dejó secar durante dos días y se forró internamente (área de contacto del niño) con una textura más suave, agregando cintas para sujeción del niño (*Figura 1*).

A los padres se les indicó que el AMPY se utilizara diariamente, por un tiempo mínimo de cinco horas.¹⁵ Pero se especificó que su uso debería ser preferentemente durante el tiempo que el niño llevaba a cabo actividades funcionales, como al momento de comer o cuando estaba jugando.

Tras cinco meses de uso diario (aproximadamente por 4 h) del AMPY, y cuando el paciente tenía 17 meses de edad corregida, se volvieron a realizar las evaluaciones llevadas a cabo previo al uso del dispositivo. Los resultados se presentan en la *Tabla 1*; como se muestra, con respecto al desarrollo motor, el

paciente obtuvo una puntuación de 24/58 en la AIMS (percentil 5). En cuanto a participación y función, las dificultades denominadas como graves o completas mostraron una disminución, de acuerdo con CIF-IA. Mientras que, en la evaluación de la sedestación, la puntuación fue de 76/88 en la SPCM-A, pero en la LSS continuó en el nivel 3, a pesar que el niño requería menor ayuda a nivel del tronco inferior para lograr alcances activos (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

En niños con problemas de neurodesarrollo, los asientos adaptados pueden favorecer el control postural, la estabilidad y la participación. Inthachom y colaboradores investigaron la efectividad, a corto plazo, de un asiento adaptado en 20 niños con parálisis cerebral clasificados en el nivel IV o V del Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa (GMFCS). Después de tres meses del uso del asiento, los autores reportaron incrementos significativos en el control del tronco y en las acciones voluntarias de los miembros superiores.⁶ En el caso clínico presentado en este artículo, se pudieron

Tabla 1: Resultados del uso del asiento adaptado.

	Evaluación inicial	5 meses	Diferencia
Escala motora infantil de Alberta (AIMS)			
Prono	8/21	9/21	+1
Supino	5/9	7/9	+2
Sedente	4/12	6/12	+2
Bípodo	2/16	2/16	0
Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud-versión para la infancia y la adolescencia (CIF-IA)*			
Ligera (1)†	8	8	0
Moderada (2) †	20	27	+7
Grave (3)†	46	38	-8
Completa (4)†	22	20	-2
Medida del control postural sentado-alineación (SPCM-A)			
SPCM-A	66/88	76/88	+10
Escala del nivel de sedestación (LSS)			
LSS	3/8	3/8	0

* No se analizaron los ítems que no correspondían a la edad o contexto del paciente.

† Se analizan los componentes de factores ambientales, actividades y participación, así como funciones y estructuras corporales.



Figura 2:

Antes y después de iniciar el uso del asiento moldeado pélvico de yeso, en la silla de su mesa de juegos.

observar cambios favorables en su participación a la hora de comer y jugar.

Debemos señalar que, comercialmente, existen diferentes tipos de asientos adaptados, pero dado que la familia de nuestro paciente no contaba con los recursos económicos para adquirirlo, se optó por elaborar un AMPY de manera artesanal. Sahinoglu y colaboradores, con el objetivo de valorar la efectividad de tres diferentes tipos de asiento adaptado, realizaron un estudio en 20 niños con parálisis cerebral, clasificados en el nivel IV o V del GMFCS. Se demostró incremento significativo en el control del tronco, tanto estático como dinámico, tras seis semanas y tres meses de utilizarlo, respectivamente.⁸

REFERENCIAS

1. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
2. Kretch KS, Koziol NA, Marcinowski EC, Kane AE, Inamdar K, Brown ED et al. Infant posture and caregiver-provided cognitive opportunities in typically developing infants and infants with motor delay. *Dev Psychobiol.* 2022; 64(1): e22233. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/dev.22233>
3. Pierret J, Beyaert C, Paysant J, Caudron S. How do children aged 6 to 11 stabilize themselves on an unstable sitting device? The progressive development of axial segment control. *Hum Mov Sci.* 2020; 71(102624): 102624. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2020.102624>
4. Pedersen LK, Martinkevich P, Ege S, Gjessing S, Abood AA, Rahbek O et al. Postural seated balance in children can be assessed with good reliability. *Gait Posture.* 2016; 47: 68-73. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.04.007>
5. Arbeláez Huertas MF, Macías Merlo L. Valoración del desarrollo de la sedestación. En: Pinzón Bernal M, Salamanca Duque L. Evaluación neuropediátrica funcional: fundamentos y métodos de aplicación. España: Editorial Médica Panamericana; 2021. pp. 15-24.
6. Inthachom R, Prasertsukdee S, Ryan SE, Kaewkungwal J, Limpaninlach S. Evaluation of the multidimensional effects of adaptive seating interventions for young children with non-ambulatory cerebral palsy. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2021; 16(7): 780-788. Available in: <http://dx.doi.org/10.1080/17483107.2020.1731613>
7. Stier CD, Chieu IB, Howell L, Ryan SE. Exploring the functional impact of adaptive seating on the lives of individual children and their families: a collective case study. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2017; 12(5): 450-456. Available in: <http://dx.doi.org/10.3109/17483107.2016.1139634>
8. Sahinoglu D, Coskun G, Bek N. Effects of different seating equipment on postural control and upper extremity function in children with cerebral palsy. *Prosthet Orthot Int.* 2017; 41(1): 85-94. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0309364616637490>
9. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet.* 2018; 19(10): 649-666. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41576-018-0031-0>
10. Kepenek-Varol B, Hosbay Z, Varol S, Torun E. Assessment of motor development using the Alberta Infant Motor Scale in full-term infants. *Turk J Pediatr.* 2020; 62(1): 94-102. Available in: <http://dx.doi.org/10.24953/turkjped.2020.01.013>
11. Organización Mundial de la Salud. CIF-IA: clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud: versión para la infancia y adolescencia. Ginebra, Suiza: OMS; 2012.
12. Fife SE, Roxborough LA, Armstrong RW, Harris SR, Gregson JL, Field D. Development of a clinical measure of postural control

- for assessment of adaptive seating in children with neuromotor disabilities. *Phys Ther*. 1991; 71(12): 981-993. doi: 10.1093/ptj/71.12.981.
13. Field DA, Roxborough LA. Responsiveness of the seated postural control measure and the level of sitting scale in children with neuromotor disorders. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2011; 6(6): 473-482. Available in: <http://dx.doi.org/10.3109/17483107.2010.532285>
14. Macias Merlo L, Fagoaga Mata J. Fisioterapia en pediatría. 2a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018. p. 524.
15. Picciolini O, LE Métayer M, Consonni D, Cozzaglio M, Porro M, Gasparroni V et al. Can we prevent hip dislocation in children with cerebral palsy? Effects of postural management. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016; 52(5): 682-690.

Conflicto de intereses: la autora declara que no tiene.



El uso de la inteligencia artificial en la oncología pediátrica: avances y perspectivas

The use of artificial intelligence in pediatric oncology: advances and perspectives

Alejandro Hernández-Zárate,* Anaid Valdez-Álvarez*

* Médico interno de pregrado. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. México.

RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) está revolucionando algunas actividades en la medicina. En particular, en oncología pediátrica existen herramientas que tienen el propósito de mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los niños con cáncer. Este artículo revisa los avances recientes en la aplicación de la IA en este campo, centrándose en programas específicos y aplicaciones en algunos tipos de neoplasias de pacientes pediátricos. Se analiza cómo se utilizan estos sistemas, en qué enfermedades se aplican y los resultados obtenidos. También se abordan los desafíos éticos y prácticos asociados con su implementación.

Palabras clave: inteligencia artificial, oncología, diagnóstico, tratamiento, niños y adolescentes.

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is revolutionizing some areas of medicine. In pediatric oncology, there are already tools that aim to improve the diagnosis, treatment, and prognosis of children with cancer. This article reviews recent advances in the application of AI in this field, focusing on specific programs and applications in certain types of neoplasia in pediatric patients. It also analyzes how these systems are used, the diseases in which they are applied, and the results obtained, in addition to addressing the ethical and practical challenges associated with their implementation.

Keywords: artificial intelligence, oncology, diagnostics, personalized, children and adolescents.

Abreviaturas:

GDPR = Reglamento General de Protección de Datos
IA = inteligencia artificial
LLA = leucemia linfoblástica aguda
MIBG = metayodobencilguanidina
MLRS = *Machine Learning Risk Score*
RM = resonancia magnética

INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil es una de las principales causas de mortalidad en niños y adolescentes a nivel mundial.¹

Las patologías más comunes incluyen leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas.² A pesar de los avances en los tratamientos, tanto el diagnóstico temprano como la personalización de la terapia siguen siendo de los principales desafíos en la oncología pediátrica.³

La inteligencia artificial (IA), especialmente el aprendizaje automático (*machine learning*) y el aprendizaje profundo (*deep learning*), ha emergido como una herramienta prometedora en la medicina.⁴ Son múltiples las actividades que se pueden realizar con la IA,

Correspondencia: Alejandro Hernández-Zárate, E-mail: a.hz@lasallistas.org.mx

Citar como: Hernández-Zárate A, Valdez-Álvarez A. El uso de la inteligencia artificial en la oncología pediátrica: avances y perspectivas. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 244-247. <https://dx.doi.org/10.35366/120541>

por ejemplo, el hecho de que permita analizar grandes volúmenes de datos clínicos, genómicos y radiológicos, puede facilitar la identificación de patrones, lo cual se espera que mejore la toma de decisiones clínicas.⁵

En este artículo se hace una síntesis de algunos programas de IA utilizados en la oncología pediátrica, señalando en qué tipos de cáncer y cómo pueden ser aplicados.

APLICACIONES DE LA IA PARA AYUDAR EN EL DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

La LLA es el cáncer más común en niños.⁶ El programa *ALL-Flow*, basado en IA, ha sido desarrollado para mejorar el análisis de citometría de flujo en el diagnóstico de LLA. Este sistema utiliza algoritmos de aprendizaje automático para identificar células leucémicas; dado que ha demostrado que tiene alta precisión, se plantea que coadyuve para mejorar el tiempo para el diagnóstico y disminuir el error humano.⁷

Tumores cerebrales

Los tumores del sistema nervioso central son la segunda neoplasia más común en pediatría.⁸ El software *DeepMedic* se describe como una red neuronal convolucional profunda, que ha sido utilizado para segmentar automáticamente tumores cerebrales en imágenes de resonancia magnética (RM). Este programa mejora la detección y clasificación de tumores, tales como el meduloblastoma y el glioma de alto grado, permitiendo una planificación quirúrgica más precisa.⁹

Neuroblastoma

El neuroblastoma es un tumor sólido frecuente en niños.¹⁰ Investigadores han empleado algoritmos de aprendizaje profundo para analizar imágenes de metayodobencilguanidina (MIBG), mejorando la detección de lesiones metastásicas. El uso de IA en este contexto aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico.¹¹

PERSONALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Análisis genómico en LLA

El programa *St. Jude Cloud* proporciona una plataforma de análisis genómico, asistida por IA, para pacientes

pediátricos con cáncer. Permite identificar mutaciones específicas y alteraciones genéticas, las cuales pueden ser objetivos terapéuticos, lo que en el futuro podría facilitar la selección de tratamientos personalizados.¹²

Optimización de quimioterapia en osteosarcoma

En el tratamiento del osteosarcoma, la IA ha sido utilizada para predecir la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. El sistema *OncoTreat* analiza datos moleculares del tumor y recomienda agentes terapéuticos específicos. Su uso parece mejorar los resultados clínicos.¹³

Adecuación de la radioterapia en tumores sólidos

El uso de IA en radioterapia permite ajustar las dosis en tiempo real. El programa *Ethos* utiliza aprendizaje automático para adaptar el plan de radioterapia, según las características de cada paciente durante el tratamiento, aumentando la precisión y reduciendo la toxicidad.¹⁴

EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO

Modelos predictivos en LLA

El software *Machine Learning Risk Score* (MLRS) ha sido desarrollado para predecir el riesgo de recaída en pacientes con LLA. Utiliza datos clínicos y moleculares para estratificar a los pacientes en diferentes categorías de riesgo, ayudando a personalizar la intensidad del tratamiento.¹⁵

Supervivencia en tumores cerebrales

En tumores cerebrales pediátricos, la IA ha sido empleada para predecir la supervivencia a largo plazo. Algoritmos como *SurvivalNet* analizan características de imágenes de RM y datos clínicos para estimar el pronóstico, apoyando la toma de decisiones clínicas.¹⁶

DESAFÍOS ÉTICOS Y PRÁCTICOS DEL USO DE IA

A pesar de los beneficios, se debe tomar en cuenta que la implementación de la IA en la oncología pediátrica, y en otras áreas de la Medicina, puede tener implicaciones importantes.¹⁷ Una de las principales es la privacidad y seguridad de los datos, ya que el manejo de informa-

ción sensible requiere garantizar la confidencialidad y cumplir con regulaciones como el Reglamento General de Protección de Datos (GDPR).¹⁸ Además, los algoritmos pueden reflejar sesgos presentes en los datos de entrenamiento, lo que afecta la equidad en la atención médica.¹⁹ De ahí que es crucial desarrollar modelos inclusivos y representativos para minimizar este riesgo. Además, es esencial considerar el consentimiento informado, como parte medular de la autonomía del paciente, especialmente en poblaciones vulnerables como los niños.²⁰ Bajo este contexto, la comunicación clara con los pacientes y sus familias sobre el uso de IA es fundamental para mantener la confianza y el respeto por sus decisiones.

Otro aspecto importante es que los profesionales de la salud deben entender cómo funcionan estos sistemas para confiar en sus recomendaciones y aplicarlas correctamente en la práctica clínica, por esta razón en cada una de las aplicaciones debe contener información necesaria que ayude a conocer la forma que se desarrolló el sistema.²¹ Las técnicas de IA explicable (XAI) permiten comprender las decisiones de los algoritmos, facilitando su integración en el proceso de atención.²²

PERSPECTIVAS

El futuro de la IA en la oncología pediátrica es prometedor.²³ Se espera que la integración multimodal de datos, combinando información clínica, genómica y de imágenes, ayude a obtener una visión más completa del paciente y su enfermedad.²⁴ Esto facilitará la medicina de precisión, posibilitando brindar tratamientos personalizados basados en las características únicas de cada tumor y paciente.²⁵

Además, el desarrollo de biomarcadores digitales a través del análisis de grandes volúmenes de datos abrirá nuevas vías para el diagnóstico temprano y el seguimiento de la enfermedad.²⁶

Por último, es necesario tomar en cuenta que es indispensable la colaboración internacional, a fin de poder intercambiar datos entre instituciones, lo cual redundará a mejorar los modelos de IA y su aplicabilidad para el beneficio de los pacientes a nivel global.²⁷ A la par, se deben desarrollar procesos educativos para que los profesionales de la salud utilicen la IA de la mejor manera y se maximice su aplicación en la práctica clínica diaria.²⁸

REFERENCIAS

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(2): 83-103.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022; 72(1): 7-33.
3. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCare-5—a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014; 15(1): 35-47.
4. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med.* 2019; 25(1): 44-56.
5. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med.* 2019; 25(1): 24-29.
6. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2020; 395(10230): 1146-1162.
7. Zhong P, Hong M, He H, Zhang J, Chen Y, Wang Z et al. Diagnosis of acute leukemia by multiparameter flow cytometry with the assistance of artificial intelligence. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(4): 827. doi: 10.3390/diagnostics12040827
8. Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C et al. CBTUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro Oncol.* 2022; 24(Suppl 5): v1-v95.
9. Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe VFJ, Simpson JP, Kane AD, Menon DK et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Med Image Anal.* 2017; 36: 61-78.
10. Maris JM. Recent advances in neuroblastoma. *N Engl J Med.* 2010; 362(23): 2202-2211.
11. Samim A, Tytgat GAM, Bleeker G, Wenker STM, Chatalic KLS, Poot AJ et al. Nuclear medicine imaging in neuroblastoma: current status and new developments. *J Pers Med.* 2021; 11(4): 270.
12. Downing JR, Wilson RK, Zhang J, Mardis ER, Pui CH, Ding L et al. The Pediatric Cancer Genome Project. *Nat Genet.* 2012; 44(6): 619-622.
13. Grobner SN, Worst BC, Weischenfeldt J, Buchhalter I, Kleinheinz K, Rudneva VA et al. The landscape of genomic alterations across childhood cancers. *Nature.* 2018; 555(7696): 321-327.
14. Sheng L, Zhuang L, Yang J, Zhang D, Chen Y, Zhang J et al. Radiation pneumonia predictive model for radiotherapy in esophageal carcinoma patients. *BMC Cancer.* 2023; 23(1): 988. doi: 10.1186/s12885-023-11499-6.
15. Mondal C, Hasan MK, Jawad MT, Dutta A, Islam MR, Awal MA et al. Acute Lymphoblastic Leukemia detection from microscopic images using weighted ensemble of Convolutional Neural Networks. *Preprints.* 2021. doi: 10.20944/preprints202105.0429.v1
16. Sarhan AM. Brain tumor classification in magnetic resonance images using deep learning and wavelet transform. *J Biomed Sci Eng.* 2020; 13(6): 102-112.
17. Char DS, Shah NH, Magnus D. Implementing machine learning in health care-addressing ethical challenges. *N Engl J Med.* 2018; 378(11): 981-983.
18. European Parliament. Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation). *Off J Eur Union.* 2016; L119: 1-88.
19. Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C, Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science.* 2019; 366(6464): 447-453.
20. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 8th ed. New York, NY: *Oxford University Press*; 2019.
21. Holzinger A, Langs G, Denk H, Zatloukal K, Müller H. Causability and explainability of artificial intelligence in medicine. *Wiley Interdiscip Rev Data Min Knowl Discov.* 2019; 9(4): e1312.
22. Samek W, Wiegand T, Müller K-R. Explainable artificial intelligence: Understanding, visualizing and interpreting deep learning models. *arXiv [cs.AI].* 2017. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/1708.08296>

23. Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthc J.* 2019; 6(2): 94-98.
 24. Rieke N, Hancox J, Li W, Milletari F, Roth HR, Albarqouni S et al. The future of digital health with federated learning. *NPJ Digit Med.* 2020; 3: 119.
 25. Kersey JH. Fifty years of studies of the biology and therapy of childhood leukemia. *Blood.* 1997; 90(11): 4243-4251.
 26. Khosla A, Cao Y, Lin CC-Y, Chiu H-K, Hu J, Lee H. An integrated machine learning approach to stroke prediction. En: Proceedings of the 16th ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining. New York, NY, USA: ACM; 2010.
 27. Jiao W, Atwal G, Polak P, Karlic R, Cibulskis K, Sivachenko A, et al. A deep learning system accurately classifies primary and metastatic cancers using passenger mutation patterns. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 728.
 28. Mesko B. The role of artificial intelligence in precision medicine. *Expert Rev Precis Med Drug Dev.* 2017; 2(5): 239-241.
- Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen.



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

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

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

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema, pero sólo se admitirán los manuscritos presentados que sigan cabalmente los requerimientos que se solicitan más adelante. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, Rechazado.

Los artículos deberán enviarse a la **Revista Mexicana de Pediatría**, a través del editor en línea disponible en <https://revision.medigraphic.com/RevisionPediatría>

En este sitio y mediante la comunicación directa (correo electrónico), el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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

- a) Título:** Representativo de los hallazgos o del diseño del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas.
- b) Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés. Máximo 250 palabras. Al final agregar de 3 a 6 palabras clave y key words.
- c) Introducción:** Describe los estudios, de manera sucinta, pertinentes para entender el objetivo del trabajo, mismo que se DEBE incluir al final de la introducción.
- d) Material y métodos:** Explicación a detalle sobre cómo se desarrolló la investigación, a fin que el estudio pueda ser reproducible. Deberá incluir el diseño del estudio, los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, las variables en estudio, la forma en que se recolectaron los datos, así como una sección de análisis estadístico. Es indispensable agregar los aspectos éticos de la investigación, incluyendo por lo menos, la autorización por parte de comités y solicitud de participación mediante consentimiento informado.
- e) Resultados:** De acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados. Sin hacer comentarios. Si hay tablas de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura. Tanto tablas como figuras deben estar comentadas en el cuerpo del manuscrito.
- f) Discusión:** Apoyada en bibliografía actualizada y los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) Reconocimientos:** En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos,

fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

- i) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras y Tablas: 5-7 máximo.

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

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos.
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir objetivo de la presentación, descripción del caso y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y key words.
- c) **Introducción:** Describir la enfermedad o causa atribuible. Incluir reportes de casos similares al que se presenta, de preferencia de autores latinoamericanos. Señalar el objetivo (por ser caso inédito, variante(s) extraordinaria de enfermedades conocidas, o bien, de educación cuando es similar a otros reportados) de la presentación del caso clínico.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros deben ser enviados en archivos independientes aparte.
- e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente que presente casos similares, para entender la relevancia de su presentación.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

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

- a) **Título:** Especificar claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y key words.
- c) **Introducción:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Cuerpo del texto:** En esta sección se deberá desarrollar el tema; si se considera necesario se puede agregar subtítulos, así como tablas y figuras.
- e) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto, mínimo 15 citas y máximo 40.
- f) **Número de cuartillas:** 10 máximo.

4. Imágenes en Pediatría y cartas al editor: Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo. Cada una de las imágenes debe incluir una descripción detallada de lo que se presenta.

5. Artículo de historia de la Pediatría: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina, pero relacionado específicamente a la práctica de la Pediatría. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Nota importante: Imágenes, figuras o diagramas tomados de otras fuentes. Si los autores de cualquier manuscrito desean publicarlos, deberán enviar carta de autorización de la editorial correspondiente.

Para cualquier aclaración, el autor responsable del artículo puede enviar correo electrónico a: revmexpediatr@gmail.com

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







Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

Biblioteca e Índices para Revista Mexicana de Pediatría

Medigraphic, literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de
Regensburg, Alemania
<https://ezb.uni-regensburg.de/>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones
Biomédicas, UNAM
<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

Universidad de Laussane, Suiza
<https://www2.unil.ch/perunil/biomed/>

LATINDEX. Sistema Regional de Información
en Línea para Revistas Científicas de América
Latina, el Caribe, España y Portugal
<https://www.latindex.org/>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Fundación Ginebrina para la Formación
y la Investigación Médica, Suiza
[https://www.gfmer.ch/Medical_journals/
Revistas_medicas_acceso_libre.htm](https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

PERIODICA (Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias) UNAM
<https://periodica.dgb.unam.mx>

Google Académico
<https://scholar.google.es>

Wissenschaftszentrum Berlin für
Sozialforschung, Berlin WZB
[https://www.wzb.eu/de/literatur-
daten/bereiche/bibliothek](https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek)

Virtuelle Bibliothek Universität
des Saarlandes, German
[https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?
bibid=SULB&colors=7&lang=de](https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de)

Biblioteca electrónica de la Universidad
de Heidelberg, Alemania
[https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?
bibid=UBHE&colors=3&lang=de](https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de)

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
<https://ub-bielefeld.digibib.net/eres>

Department of Library Services,
Christian Medical College - Vellore
[https://dodd.cmcvellore.ac.in/
eResources/eJournalsFree.aspx](https://dodd.cmcvellore.ac.in/eResources/eJournalsFree.aspx)

Memorial University of Newfoundland, Canada
[https://mun.primo.exlibrisgroup.com/discovery/
jsearch?vid=01MUN_INST:01MUN&lang=en](https://mun.primo.exlibrisgroup.com/discovery/jsearch?vid=01MUN_INST:01MUN&lang=en)

University of Washington Libraries
<https://guides.lib.washington.edu/ejournals>

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/
Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library, Viena, Austria
[https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.
phtml?bibid=IMP&colors=7&lang=en](https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=IMP&colors=7&lang=en)

Biblioteca de la Universidad de
Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule
Hannover (HSH), Alemania
[https://www.hs-hannover.de/
ueber-uns/organisation/bibliothek/
literatursuche/elektronische-zeitschrifte
n/?libconnect%5Bsubject%5D=23](https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23)

Max Planck Institute for Comparative
Public Law and International Law
[https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.
phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en](https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en)

Library of the Carinthia University
of Applied Sciences (Austria)
[https://ezb.ur.de/ezeit/fl.phtml?bib
id=FHTK&colors=7&lang=en](https://ezb.ur.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en)

biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas
de investigación científica y social) UNAM
<https://biblat.unam.mx>

Universitat de Barcelona. MIAR (Matriz de
Información para el Análisis de Revistas)
<https://miar.ub.edu/issn/0035-0052>

Scilit (scientific literature) base de
datos de trabajos académicos
https://www.scilit.net/wcg/container_group/103454

CROSSREF
[https://search.crossref.org/search/
works?q=0035-0052&from_ui=yes&sort=year](https://search.crossref.org/search/works?q=0035-0052&from_ui=yes&sort=year)

Dafloxi[®]

naproxeno sódico + paracetamol

ALIVIA EL DOLOR Y QUITA LA FIEBRE A TODA LA FAMILIA

Gripe, resfriado, dolor de cabeza, garganta, dental y menstrual.

- **Efecto analgésico**, antiinflamatorio y antipirético **más prolongado**¹
- **Efecto aditivo y potenciador** entre ambos fármacos¹
- **Inicio de acción** en un **tiempo más corto**¹



Suspensión / Supositorios / Tabletas

Dafloxi[®]

naproxeno sódico

Poder Antiinflamatorio

- **AINE** con **absorción gastrointestinal rápida y completa**²
- **Traumatismos, dolor muscular y articular**



Suspensión / Tabletas



Aviso de Publicidad No.: 203300202C1501

Dafloxi[®] Supositorios Reg. Núm. 267M2003 SSA VI. Dafloxi[®] Suspensión Reg. Núm. 415M95 SSA VI. Dafloxi[®] Suspensión Reg. Núm. 361M90 SSA V.

Referencias: 1. Información Para Prescribir (IPP). Dafloxi[®] F. 2. Información Para Prescribir (IPP). Dafloxi[®] Tabletas.

Material para el profesional de la salud. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.

Levante®

Furoato de Mometasona

*Destape
el alivio*

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia ²

Efecto rápido y efectivo ^{*2}

Menor riesgo de efectos adversos por su baja
concentración sistémica ²

Aprobado en niños a partir de los 2 años de edad ³



*Inicio del efecto de 12h a 3d



Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico ¹

Mejora la función mucociliar. ²

Efecto desinflamatorio,
expectorante y
broncodilatador. ^{1,3}

Seguro en pacientes
diabéticos. ^{1,4,5}

Pipeta y vaso
dosificador para
su mejor administración



¡Aire hasta el último alveolo!

BIBLIOGRAFÍA: 1. Mucoflux. Información para prescribir. Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. 2. Baeza J, et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol loratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, abierto. Alergia, asma e inmunología pediátrica. 2006; Vol 15 (1). 3. Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul LD. Antiinflammatory properties of ambroxol [Propiedades antiinflamatorias del ambroxol]. Eur J Med Res. 2008 Dec 3;13(12):557-62. PMID: 19073395. 4. Postura de la Federación Mexicana de Diabetes A.C. ante el consumo de edulcorantes no calóricos: <https://fmdiababetes.org/postura-diabetes-edulcorantes/>. 5. Registro sanitario 521M2003 SSA IV. Permiso de publicidad No.213300C2021914.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938

EL PODER DE LA INSPIRACIÓN

NUEVO

Libere las **vías respiratorias** con...

Everest-DX[®]

Montelukast/Desloratadina

Innovación tecnológica
Única en el mercado



ÚNICO con liberación dual independiente

ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA POR DOS VÍAS²

- Terapia combinada en una sola toma¹
- Rápida absorción¹
- Amplio margen de seguridad^{1,2,3}
- Control de los síntomas^{1,4,5}

MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE^{1,4}

Referencias: 1. Información para prescribir EVEREST-DX[®]. 2. Cingi C, Zer S, Ince I, et al. Does loratadine alter the serum levels of montelukast when administered in a fixed-dose combination? *The Laryngoscope*. 2013;123:2610-2614. 3. Estudio de eficacia y seguridad de la combinación farmacéutica de Montelukast/Desloratadina Cápsula de 10 mg / 5 mg. vs. Montelclar[®] (Montelukast/Loratadina) Tableta 10 mg / 10 mg., encapsulada para su enmascaramiento, en sujetos adultos mexicanos con rinitis alérgica persistente. Reporte Clínico. Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. 4. Cingi C, Oghan F, Eskizmir G, et al. Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:801-806. 5. Atalay B, Sanli A, Paksoy M, et al. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. *Kulak Burun Itis Derg*. 2014;24(4):217-224.



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx
Reg. Núm. 157/M2022 SSA IV
Aviso de Publicidad No. 223300202X1543

El riesgo de *influenza*
está en todas partes

Seltaferon®
Osetamivir

también!



La administración oportuna de **oseltamivir**:^{1,2}

- ✚ *Acorta* la duración de la **influenza**
- ✚ *Aminora* la severidad de los **síntomas**
- ✚ *Reduce* el riesgo de desarrollar **otitis media** en pacientes pediátricos
- ✚ *Disminuye* rápidamente la **carga viral** en las secreciones nasofaríngeas

Antiviral líder en influenza⁵

Seltaferon®
Osetamivir
Caja con 10 cápsulas
10 cápsulas 75 mg

Seltaferon®
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL

Seltaferon®
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL
Infantil

NUEVA PRESENTACIÓN
125 mL
Tratamiento completo de 15 kg en adelante³

Cápsulas⁴
75 mg c/10
Adultos y Mayores de 40 kg

Suspensión pediátrica³
60 mL
Niños de 15 kg o menos*
* Pacientes a partir de 1 año de edad

SAZOR MANDARINA



PIPETA GRADUADA
para una dosificación exacta



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.

Referencias: 1. Malosh, R. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Infectious Diseases. 2018;66 2. Mattila, J. et al. Oseltamivir treatment of influenza A and B infections in infants. Influenza Other Respi Viruses. 2021;15:618-624 3. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Suspensión. 4. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Cápsulas. 5. INTE SELTAFERON® Osetamivir JUNIO 2022.

Aviso de Publicidad No. 2309072002C00008. Seltaferon® Cápsulas Reg. No.: 179M2016 SSA IV Seltaferon® Suspensión Reg. No.: 320M2018 SSA IV Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: liomont.com.mx