

REVISTA DE LA **SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA**



**SOCIEDAD BOLIVIANA
DE PEDIATRÍA**

Para la niñez Boliviana

Publicación Oficial de la Sociedad Boliviana de Pediatría



DIOXADOL[®] JARABE

DIPIRONA 500 mg / 5ml

El Sabor de la Victoria



- Única presentación en jarabe con agradable sabor a guinda. Asegura mayor adherencia al tratamiento
- No contiene azúcar, con sorbitol edulcorante carioprotector. Permite administrar a pacientes diabéticos o con sobrepeso
- Viene con jeringa dosificadora. Garantiza dosificaciones exactas
- No contiene gluten, apto para pacientes celíacos
- Es el antipirético más rápido y con mayor potencia. Baja la fiebre en un promedio de 15 a 35 minutos
- Logra un mejor control del cuadro febril durante más tiempo



**REVISTA
DE LA
SOCIEDAD BOLIVIANA
DE PEDIATRÍA**

**PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD BOLIVIANA
DE PEDIATRÍA**

Rev Soc Bol Ped
Vol. 60, Nº 1
2022



REVISTA DE LA SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA



EDITOR

Dr. Juan Pablo Hayes Dorado

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Iván Peñaranda Pérez

Dr. Miguel Céspedes Lesczinsky

Dr. Hector Mejía Salas

Dirigir correspondencia:

REVISTA DE LA SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA

Whatsapp 70870500

Email: juanpablohayes@yahoo.com

SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA

- Fundada el 7 de abril de 1943.
- Afiliada a la Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE).
- Afiliada a la Asociación Internacional de Pediatría (AIP).
- Miembro de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur.
- Condecorada con la “Orden de la Salud Pública”, por el Ministerio de Salud y Deportes.
- Condecorada con el “Cóndor de los Andes” por el Gobierno Boliviano.

DIRECTIVA SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA (GESTIÓN 2021-2023)

PRESIDENTE:	Dr. Victor Hugo Velasco Alvarez
VICEPRESIDENTE:	Dra. Giovanna del Rocío Iturralde Romay
SECRETARIA GENERAL:	Dra. Corica Amalia Melean Gumiel
SECRETARIA DE ACTAS:	Dra. Rita Lorena de los Remedios Menacho Delgadillo
SECRETARIA DE HACIENDA:	Dra. Georgina D. Cruz del Castillo
DIRECTOR DE REVISTA:	Dr. Juan Pablo Hayes Dorado
SECRETARIA DE PRENSA Y PROPAGANDA:	Dr. Reynaldo Carvajal Choque
SECRETARIA DE BIENESTAR SOCIAL:	Dra. Stephanie Adela Velez Loza
VOCAL 1:	Dra. Angélica Grace Caballero Urquieta
VOCAL 2:	Dra. Teresa Roxana Villagomez Fernández

REVISTA DE LA SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA

Volumen 60, N° 1, 2022

EDITORIAL

<i>Editorial</i>	1
DR. VICTOR HUGO VELASCO ALVAREZ	

TRABAJOS ORIGINALES:

Impacto en la mortalidad con la aplicación de una guía para el manejo del shock en pacientes con desnutrición aguda grave en menores de 5 años en una unidad de terapia intensiva pediátrica en Bolivia	2
<i>Impact on mortality with the application of a guide for the management of shock in patients with severe acute malnutrition in children under 5 years of age in a pediatric intensive care unit in Bolivia</i>	
DR. MIGUEL CÉSPEDES, DR. PABLO VÁSQUEZ, DRA. MARÍA ANTONIA COSTALES, DRA. ALEJANDRA ROUSSEAU.	
Perfil tiroideo en adolescentes con anorexia nerviosa	9
<i>Thyroid profile in adolescents with anorexia nervosa</i>	
DR. ALEXIS BELLOT, DR. ANGEL PEREZ, DR. MARCO ROSSELL, DRA. KATHRYN BARBEHITO, DR. CRISTIAN MORENO, DRA. DANIELA FRÍAS.	
Programa de pesquisa neonatal de enfermedades congénitas en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, 10 años de experiencia	16
<i>Neonatal screening program for congenital diseases in the city of Santa Cruz de la Sierra, 10 years of experience</i>	
DR. BANY SEOANE, LIC. CLAUDIA SILVA, TEC. JOSELITO SUÁREZ, TEC. INGRID CAYUMBARI.	
Hipertirotozinemia aislada neonatal	20
<i>Neonatal isolated hyperthyrotropinemia</i>	
DR. ALEXIS BELLOT, DR. JASMANI ANAGUA, DRA. DORIS TOTOLA, DRA. YANETH HERRÁN, DR. GERBEN JUSTINIANO, DRA. ANDREA COLQUE, DR. RODRIGO ZAPATA.	
Hipotiroidismo congénito de diagnóstico tardío	25
<i>Late-diagnosed congenital hypothyroidism</i>	
DR. BANY SEOANE, DR. RENÉ JORDÁN TANINAKA.	

CASOS CLÍNICOS:

Glomerulonefritis colapsante por COVID-19	29
<i>Collapsing glomerulonephritis due to COVID-19</i>	
DR. MARCOS SALDAÑA, DRA. JUANA CORDERO, DRA. MILEY CURCUY, DRA. MARIZA COLQUE, DRA. ALEJANDRA QUISBERT, DRA. YHOSELIN ESPEJO.	

Presentación neonatal de incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger	34
<i>Neonatal presentation of pigmentary incontinence or Bloch-Sulzberger syndrome</i>	
DRA. NOEMI CHUCUSEA, DRA. ROMINA IPORRE, DRA. RUTH MORALES.	
Preexcitación alternante en una niña de 9 años de edad con síndrome de Wolff-Parkinson -White	39
<i>Preexcitation alternans in a girl of 9 years old with Wolff-Parkinson-White syndrome.</i>	
DR. JAVIER BURGOA, DRA. GLORIA AGUILAR, DR. JUAN CARLOS CALDERÓN.	
Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki	43
<i>Shock Syndrome in Kawasaki Disease</i>	
DR. VLADIMIR AGUILERA, DRA. DARINKA CONTRERAS, DR. WILLY AÑAGUAYA, DRA. NATALIA NUÑEZ DEL PRADO.	
Ganglioglioma	48
<i>Ganglioglioma</i>	
DR. PARDEEP SINGH SANDHU.	
Distrofia muscular de cinturas y extremidades	51
<i>Limb-girdle muscular dystrophy</i>	
DRA. FABIANA BURGOS, DRA. LOURDES NUÑEZ.	
Acidosis tubular renal proximal - Síndrome de Fanconi	56
<i>Proximal renal tubular acidosis - Fanconi syndrome</i>	
DRA. MÓNICA MONTOYA, DR. HÉCTOR SOLIZ, DR. JORGE BELMONTE, DR. RONALD PEDRAZA, DR. MARCELO MARTÍNEZ, DR. JERGES NAZARENO, DR. WILLY COLQUE, DRA. TITA FERNANDEZ.	
Hepatitis viral como factor desencadenante de hepatitis autoinmune	59
<i>Viral hepatitis as a triggering factor for autoimmune hepatitis</i>	
DR. BISMARCK GUTIERREZ, DRA. DAISY PEÑARRIETA, DR. FERNANDO ORTIZ.	
Presentación clínica infrecuente de hipotiroidismo congénito: Distensión abdominal	63
<i>Uncommon clinical presentation of congenital hypothyroidism: Abdominal distention</i>	
DR. JUAN PABLO HAYES, DRA. MARTHA EID, DR. WALTER MONTERO, DRA. DORIS TOTOLA, DRA. VALERIA URIZAR, DRA. KAREM LANUZA.	
Hipotiroidismo congénito: Elevación tardía de la TSH en recién nacido gemelar	66
<i>Congenital hypothyroidism: Late elevation of TSH in a twin newborn</i>	
DR. JUAN PABLO HAYES, DR. JUAN CARLOS PORTUGAL, DR. FORTUNATO AMACHUY, DR. JASMANI ANAGUA, DRA. SUYANA GONZALEZ, DRA. EMILENE COCA.	
ACTUALIZACIONES:	
Teoría de Stewart. Redefiniendo la acidosis en pediatría	69
<i>Stewart theory. Redefining acidosis in pediatrics</i>	
DR. JAVIER BURGOA, DR. MARCOS SALDAÑA.	
Síndrome de muerte súbita del lactante	77
<i>Syndrome of sudden infant death</i>	
DRA. INGRID GUZMÁN.	
APÉNDICE:	
Instructivo para la publicación de artículos	82



DIOXADOL[®]

GOTAS

DIPIRONA SÓDICA

El Antipirético-Analgésico más rápido y confiable

- 🔥 El antipirético con mayor **POTENCIA**, efectiva acción **ANTIPIRÉTICA** y **ANALGÉSICA**.
- 🔥 Logra un **RÁPIDO CONTROL DE LA FIEBRE Y EL DOLOR**. Devuelve la tranquilidad a los padres y al niño.
- 🔥 Posee **MÚLTIPLES** mecanismos de acción. Efectividad en la terapia.
- 🔥 Tiene una acción **ANTIESPASMÓDICA ADICIONAL**. Ideal para dolores tipo cólico.
- 🔥 **NO ES GASTROLESIVO**. Brinda seguridad en la prescripción.
- 🔥 Logra el control de la fiebre por más tiempo.



PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA
GMP
GOOD MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Bagó
Ética al servicio de la salud

PIRONAL FORTE®

El Antipirético, antiinflamatorio de la nueva generación



Tecnología Avanzada



El Ibuprofeno esta tamponado o estabilizado a un pH diferente al de la cavidad bucal.

El Ibuprofeno esta enmascarado por el polímero carboximetilcelulosa.

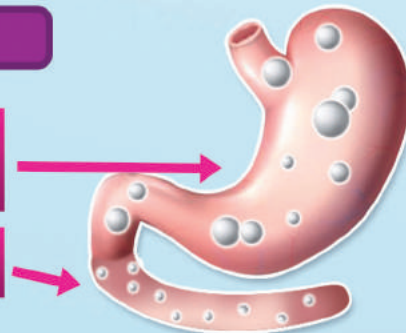


PIRONAL FORTE, es una demostración del avance tecnológico en la fabricación de medicamentos, es una suspensión tamponada, que no se disuelve en el pH de la boca, logra un sabor a fresa incomparablemente delicioso.

Tecnología Avanzada

El Ibuprofeno esta enmascarado por el polímero carboximetilcelulosa.

Disolución en la ultima parte del estómago.



PIRONAL FORTE, inicia su disolución en la última parte del estómago, su absorción se realiza en el intestino delgado, evita la agresión directa al estómago, garantiza de esta forma un tratamiento antipirético, sin la susceptibilidad de producir molestias gástricas a sus pacientes.

Sin azúcar,
contiene Xilitol

EDITORIAL

Editorial

Editorial

Dr. Victor Hugo Velasco Alvarez^(*)

La pandemia por la COVID 19 se presentó en un contexto incierto con respecto a la evidencia médica y recomendaciones contradictorias desnudando los vacíos que tenemos en todo el mundo y concretamente en nuestro país para enfocarnos correctamente y no sucumbir en los errores que cometimos a lo largo de la pandemia.

La opinión de un hereje de la ciencia valía tanto como la de un profesional bien formado.

La escasez de información local no nos permitió tomar decisiones acertadas no solamente relacionados al virus SARS-CoV-2 sino también al resto de las endemias transmisibles y no transmisibles incluso mucho peores que la COVID misma.

Pareciera que estamos saliendo de una pesadilla donde todos perdimos seres queridos y nos encontramos nuevamente con el reto de fijarnos metas que sustenten nuestras decisiones a través de la información.

La Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría se constituye en la expresión escrita más importante de los pediatras en Bolivia y su edición y emisión no sucumbió gracias a su dirección y editores principales, pese a las dificultades de la pandemia, mostrándonos siempre una luz al final del túnel.

Su contenido ha sido y es fuente de referencia y consulta autorizada para la publicación de trabajos locales e internacionales con respecto a la investigación pediátrica en nuestro país y nace de la vivencia e inquietud de profesionales comprometidos con el conocimiento e investigación en favor de nuestros niños y adolescentes encontrándose continuamente actualizada a través de revisiones, trabajos hospitalarios y de la comunidad.

La pandemia nos enseñó la importancia de estar preparados y tenemos nuevamente el desafío de comprometernos con enriquecer y fortalecer nuestra fuente de información más importante -“la Revista de la Sociedad boliviana de Pediatría”-.

(*) Presidente de la Sociedad Boliviana de Pediatría.

TRABAJO ORIGINAL

Impacto en la mortalidad con la aplicación de una guía para el manejo del shock en pacientes con desnutrición aguda grave en menores de 5 años en una unidad de terapia intensiva pediátrica en Bolivia

Impact on mortality with the application of a guide for the management of shock in patients with severe acute malnutrition in children under 5 years of age in a pediatric intensive care unit in Bolivia

Dr. Miguel Céspedes Lesczinsky^(*), Dr. Pablo Vásquez Hoyos^(),
Dra. María Antonia Costales Fernández^(***), Dra. Alejandra Rousseau Crespo^(***)**

Resumen:

Introducción: La desnutrición es un estado patológico generado por un déficit de energía, proteínas y micronutrientes debido a un desequilibrio entre el requerimiento y la ingesta de nutrientes. Para su manejo, el Ministerio de Salud de Bolivia en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló el “Manual de Manejo Integral del Desnutrido Agudo Grave” con el objetivo de reducir la mortalidad, incluyendo pacientes con shock. El presente estudio describe pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) que recibieron manejo con y sin las recomendaciones de OMS.

Material y Métodos: Serie de casos de pacientes pediátricos desnutridos agudos graves que requirieron atención médica en la UTIP, de 2016 a 2019. Se definieron 2 subgrupos: Grupo A (cumplió protocolo), Grupo B (no cumplió protocolo). Se recolectaron datos sobre mortalidad, alteraciones electrolíticas y sobrecarga hídrica comparando entre los grupos.

Resultados: Un total de 44 pacientes ingresaron en la UTIP en el periodo de estudio, 47% en el grupo A, 53% en el grupo B. La mortalidad fue mayor en el grupo que no cumplió el protocolo (60% vs 16%; riesgo relativo de 0.26 (IC95% 0.09 a 0.78). El 79% de los pacientes

Abstract:

Introduction: Malnutrition is a pathological state generated by a deficit of energy, protein and micronutrients due to an imbalance between the requirement and intake of nutrients. For its management, the Bolivian Ministry of Health in conjunction with the World Health Organization (WHO) developed the “Manual for Comprehensive Management of Severe Acute Malnutrition” with the aim of reducing mortality, including patients with shock. This study describes patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) who received management with and without WHO recommendations.

Material and Methods: Series of cases of severe acute malnourished pediatric patients who required medical attention in the PICU, from 2016 to 2019. Two subgroups were defined: Group A (complied with protocol), Group B (did not comply with protocol). Data on mortality, electrolyte disturbances and fluid overload were collected comparing between groups.

Results: A total of 44 patients were admitted to the PICU during the study period, 47% in group A, 53% in group B. Mortality was higher in the group that did not comply with the protocol (60% vs 16%; relative risk of 0.26 (95% CI 0.09 to 0.78). 79% of the patients

(*) Médico Pediatra. Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés. Trinidad, Bolivia. LARed Network.

(**) Médico Intensivista Pediatra. Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital San José, FUCS & Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. LARed Network.

(***) Médico Pediatra. Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés. Trinidad, Bolivia.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 03/11/21.

presentaron hiponatremia y 59% hipokalemia. En ambos grupos el índice de sobrecarga hídrica fue mayor en el grupo de fallecidos.

Discusión: La mayoría de las guías sobre rehidratación de pacientes pediátricos con shock no incluyen a los desnutridos agudos graves, generando un vacío en cuanto a protocolos o guías sobre el manejo de estos pacientes. Basados en nuestros resultados parece prudente seguir las directrices de la OMS para el tratamiento del shock en este tipo de pacientes.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 2-8: Desnutrición aguda grave, shock, rehidratación.

Introducción:

La desnutrición es un estado patológico causado por un desequilibrio entre el requerimiento y la ingesta de nutrientes, como resultado de déficits acumulativos de energía, proteínas y micronutrientes que afectan el crecimiento, el desarrollo entre otros¹. Se define mediante relaciones antropométricas como el peso para la talla o el peso para la edad y se contrastan con patrones de referencia, los más utilizados son los desarrollados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)², utilizando puntos de corte (puntajes Z) para su definición. Tiene múltiples clasificaciones: por causa, primaria o secundaria; por tiempo de evolución en aguda, la que afecta el peso en relación con la talla, o crónica, la que compromete la talla en relación con la edad; por su gravedad puede ser leve, moderada o grave³.

La mortalidad infantil a nivel mundial por desnutrición se estimó en 3 millones de niños en 2011, 45% en niños menores de 5 años⁴, siendo los niños con desnutrición aguda grave los más vulnerables ya que presentan complicaciones asociadas que empeoran el pronóstico, como la diarrea que es la causa infecciosa más frecuentemente asociada¹⁻⁵.

En una revisión de nuestros pacientes durante el periodo 2015-2016, de 145 niños con desnutrición aguda grave internados en el hospital, el 55% presentó diarrea, 12% neumonía y 11% bronquiolitis (datos no publicados).

presented hyponatremia and 59% hypokalemia. In both groups, the rate of fluid overload was higher in the deceased group.

Discussion: Most of the guidelines on rehydration of pediatric patients with shock do not include severe acute malnutrition, creating a vacuum in terms of protocols or guidelines on the management of these patients. Based on our results, it seems prudent to follow the WHO guidelines for the treatment of shock in this type of patient.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 2-8: Severe acute malnutrition, shock, rehydration.

En países en vías de desarrollo como Bolivia, la desnutrición es un problema de salud no resuelto, y existen múltiples factores que conducen a este resultado, entre otros: falta de educación adecuada en nutrición infantil por parte de los cuidadores, madres adolescentes, multiparidad, padres que no han culminado la educación primaria, por citar algunos⁶. Desde los primeros años de la década del 2000 en el país se implementó la norma nacional basada en las directrices que en el año 1999 editaron UNICEF y la OMS, implementando en distintos centros la Unidad de Tratamiento de Desnutrición Aguda Grave (UTDAG)⁶, siendo nuestro hospital uno de ellos.

El Manual de Manejo Integral del Desnutrido Agudo Grave editado por el Ministerio de Salud de Bolivia, cuya última actualización es del 2017⁶, establece los criterios de ingreso a la UTDAG y los “Diez Pasos para la Recuperación”, con el objetivo principal de evitar la mortalidad por desnutrición^{1,2,6}; en el caso de que un paciente presente signos de deshidratación grave o shock, se impone la rehidratación oral o por sonda orogástrica a base de una solución baja en sodio y alta en potasio (ReSoMal, del inglés: Rehydration Solution for Malnutrition) a 5 ml/kg cada 30 minutos en las primeras 2 horas, luego 5 a 10 ml/kg de la solución hasta corregir el déficit de peso (medido o estimado) considerando un máximo del 5% del peso corporal para evitar la sobrecarga hídrica e insuficiencia cardíaca, dejando la hidratación endovenosa para niños con compromiso

neurológico o intolerancia a la rehidratación oral, debiendo usar en partes iguales para este propósito solución Ringer lactato o suero salino fisiológico al 0.9% más dextrosa al 5%, recomendando 15 ml/kg (que se puede repetir una vez) o la transfusión de paquete globular a 10 ml/kg en caso de no mejoría,⁶⁻⁹.

En vista de los problemas graves de una rehidratación inadecuada en pacientes desnutridos con una condición aguda grave y al observar que un porcentaje considerable de los pacientes fallecían aparentemente por sobrecarga hídrica y alteraciones electrolíticas, se propuso un estudio que describiera los casos manejados en la institución por desnutrición aguda grave para establecer un régimen de tratamiento para estos pacientes.

Material y métodos:

Diseño: Se realizó una serie de casos con recolección histórica y concurrente de pacientes desnutridos agudos graves que ingresaron en la UTIP del Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés de la ciudad de Trinidad, desde 2016 a 2019. Para los pacientes ingresados entre 2016 y 2017 la recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas, y para 2018 y 2019 se realizó mediante un formulario concurrente para la recolección de datos.

Población: Se incluyeron todos los pacientes menores de 5 años que presentaban patología crítica y requerían atención médica en la UTIP y en estado de desnutrición aguda grave establecida como un puntaje Z menor a -3 desviaciones estándar (DE) del peso para la talla utilizando las curvas de referencia en crecimiento de la OMS². El hospital Materno Infantil es el hospital académico de referencia del departamento del Beni, cuenta con 42 camas de internación en Pediatría de las cuales 4 son unidades de UTIP polivalente. El servicio de Pediatría recibe una media de 2.000 ingresos por año; no disponemos de cirugía cardiovascular, circulación extracor-

pórea, servicio de trasplantes ni servicio de oncología. La UTIP tiene una media de 135 ingresos/año y la mortalidad media es de 26%.

En nuestro hospital se ingresa a todos los pacientes con desnutrición aguda grave y se realiza el protocolo recomendado por la OMS, incluyendo el manejo de la deshidratación, si no hay mejoría y si el paciente presenta shock se deriva a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), aunque estos son la minoría de casos. El tratamiento en la UTIP se establece a criterio del médico tratante, entre los que la hidratación endovenosa se realiza basada en la valoración del shock.

Se definieron dos subgrupos: los casos ingresados en 2018 a 2019 quienes fueron manejados con las recomendaciones del protocolo de rehidratación establecido en el Manual de Manejo Integral del Desnutrido Agudo Grave (Grupo A: Cumplió protocolo) y el grupo 2016 a 2017 que fueron tratados en base a los protocolos de las guías de sepsis y shock séptico (Grupo B: No cumplió protocolo) utilizando bolos de 20 ml/kg de solución salina al 0.9% hasta por 3 veces o menos, si se observó signos de sobrecarga hídrica^{10,11}.

En el grupo A, luego de la reanimación inicial con solución Ringer Lactato o solución fisiológica 0.9% más dextrosa 5% a partes iguales en bolos (máximo 2) de 15 ml/kg cada uno en un lapso de 1 hora, si se mantiene la deshidratación, pero no el shock, se continuaba con ReSoMal a razón de 5 ml/kg cada 30 minutos por 2 horas y luego fórmula 75 y ReSoMal intercalados hasta por 10 horas. En el grupo B luego de la rehidratación inicial los pacientes se mantenían con solución endovenosa según la fórmula de Holliday-Segar con solución de dextrosa al 5% más cloruro de sodio al 20%, 15 ml y cloruro de potasio al 20%, 8 ml. Todos los pacientes usaron aminas vasoactivas para mantener una presión arterial media adecuada a su edad.

Se recolectó información demográfica (edad, género), factores de riesgo (madre adolescente) y en-

fermedades de base. Se recogió además los valores extremos de sodio y potasio, presencia de falla renal (definida por fórmula de Schwartz: constante (k) x talla/ creatinina plasmática), signos de sobrecarga hídrica (índice de sobrecarga hídrica, ISH: diferencia total de líquidos ingresados y egresados / peso corporal de ingreso x 100) y mortalidad hospitalaria. Los datos fueron tabulados en una hoja Excel y los resultados se presentan en números absolutos y relativos en cada grupo, el ISH se presenta en porcentaje y se consideró hasta 10% como valor normal. No se calculó un tamaño de muestra, se utilizó todos los casos disponibles en el periodo de estudio. Para mortalidad se calculó el riesgo relativo de muerte en cada grupo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación.

Resultados:

Un total de 44 pacientes desnutridos agudos graves se internaron en la UTIP en el período de estudio, 15 (34%) en 2016, 10 (23%) en 2017, 6 (14%) en la gestión 2018 y 13 (30%) pacientes en 2019; 19 (43%) cumplió el protocolo (grupo A) y 25 (57%) no cumplió protocolo (Grupo B). 17 pacientes (39%) tenían una madre adolescente, 6 pacientes (14%) tenían una enfermedad de base como cardiopatía congénita, tuberculosis, síndrome de Down, VIH/SIDA.

Respecto a la mortalidad, en el grupo A fallecieron 3/19 (16%) mientras que en el grupo B fallecieron

15/25 (60%) lo que permite calcular un riesgo relativo de 0.26 (IC95% 0.09 a 0.78) en favor del uso del protocolo (tabla 1). El 80% (35 casos) presentaron lesión renal aguda y el 100% (44 casos) presentaban anemia, siendo moderada en la mayoría.

En relación a los electrolitos, 9 pacientes (20%) presentaron hiponatremia leve, 12 pacientes (27%) hiponatremia moderada, 14 pacientes (32%) hiponatremia grave, 8 pacientes (18%) no presentaron alteración del sodio y un paciente presentó hipernatremia leve. Respecto a los niveles de potasio, 7 pacientes (16%) presentaron hipokalemia leve, 14 (32%) hipokalemia moderada, 5 pacientes (11%) hipokalemia grave, 7 (16%) presentaron hiperkalemia leve y 11 pacientes (25%) no presentaron alteraciones. Entre las alteraciones del calcio sérico: 17 pacientes (39%) presentaron hipocalcemia y 27 pacientes (61%) no presentaron alteraciones del calcio. Respecto a la sobrecarga hídrica se estableció que el índice de sobrecarga hídrica fue mayor en los casos fallecidos que en los que no (tabla 1).

Discusión:

Presentamos nuestra experiencia en una serie de casos pediátricos críticamente enfermos con desnutrición aguda grave con un enfoque de manejo de líquidos diferente que sugiere un impacto positivo en la mortalidad, también sugiere que los casos con balances más negativos y menos alteraciones electrolíticas tienen menor mortalidad.

Tabla 1:

Comportamiento de los líquidos y electrolitos por grupo y estado al egreso

	Grupo A (19)		Grupo B (25)	
	Vivo (16. 84%)	Fallecido (3. 16%)	Vivo (10. 40%)	Fallecido (15. 60%)
Hiponatremia	11(68%)	3 (100%)	6 (60%)	15 (100%)
Hipokalemia	7 (44%)	3 (100%)	8 (80%)	8 (53%)
Hiperkalemia	5 (31%)	-	-	2 (15%)
Hipocalcemia	5 (31%)	2 (67%)	3 (30%)	7 (47%)
ISH ml	- 6.7 a + 28.2*	+ 12.5 a + 40.3*	- 64.0 a + 26.2*	+ 7.5 a + 38.4*

Grupo A: Casos entre 2018 a 2019 que fueron atendidos bajo el manual. Grupo B: Casos entre 2016 a 2017 que fueron tratados en base a las guías de sepsis y shock séptico; ISH: Índice de Sobrecarga Hídrica. *Valores mínimo y máximo.

En cuanto al tratamiento del paciente desnutrido agudo grave con shock, la mayoría de las veces por diarrea, aunque también ocurre en otras infecciones como la neumonía, es donde se genera debate, pues nuestra observación indica que los pacientes que ingresan a la unidad de terapia intensiva y se realiza la rehidratación con solución fisiológica como dictan las guías de shock en niños^{11,12} al parecer, generan mayor retención hídrica y mayor mortalidad. El mayor porcentaje de fallecidos se da en el grupo que no cumple el protocolo de rehidratación del niño desnutrido con shock, aun cuando ambos grupos se presentan con lesión renal aguda. Todos los pacientes fallecidos en ambos grupos presentaron hiponatremia e hipokalemia; no se presentaron hipernatremia ni hiperkalemia graves.

En una revisión realizada por Houston y col. el 2017 no observaron sobrecarga hídrica ni diferencias en mortalidad al comparar grupos de niños desnutridos agudos graves con deshidratación y shock utilizando o no el protocolo de la OMS, sin embargo, en esta misma revisión se hace mención al estudio de Ahmed y col. publicado el 1999 con 627 niños, donde observaron que la mortalidad fue mayor en pacientes en los que no se cumplió el protocolo (17%) vs los que sí (9%)⁹, datos que coinciden con nuestro hallazgo. Asimismo, Nduhikirel y col. observaron en un estudio realizado en Uganda, los pacientes que recibieron líquidos endovenosos tenían el doble de riesgo de morir que aquellos que no los recibieron. Además encontraron que el 32% presentó hiponatremia; 4%, hipernatremia; 12%, hipokalemia; 13%, hiperkalemia y 59%, anemia, definida como hemoglobina menor de 11.5 g/dl¹. De igual forma Alam y col. realizaron un estudio donde un grupo (105 niños) con deshidratación y desnutrición severa fueron agrupados a recibir rehidratación rápida en 6 horas y otro grupo (103 pacientes) a rehidratación lenta en 12 horas, todos por vía endovenosa con una solución contra el cólera que contiene sodio, potasio, cloro y bicarbonato en forma de acetato; a todos se realizó bolo de líquidos endovenosos

a 15 ml/kg que se repitió 1 vez según necesidad y luego de la valoración clínica de los pacientes, para después continuar con la reposición hídrica por vía oral. Ellos no observaron sobrecarga hídrica pero el 27% de pacientes presentaron hiponatremia y el 50% con hipokalemia; el 86% de los pacientes presentó creatinina por encima del rango para la edad¹³; ambos estudios refuerzan dos hallazgos encontrados en nuestra serie: el primero, que hay menor mortalidad en pacientes que reciben menos líquidos endovenosos, ya que el protocolo enfatiza que luego de la reposición hídrica endovenosa se proceda a la vía oral; por otro lado, los datos de electrolitos, hemoglobina y creatinina son semejantes.

Akech y col. realizaron un trabajo en Kenia donde compararon 61 niños asignados a 2 grupos, un grupo recibió la solución hipotónica en bolo de líquidos a 15 ml/kg por 2 veces en 2 horas según la directriz de la OMS; el otro grupo recibió Ringer Lactato a 10 ml/kg cada 30 minutos, hasta un máximo de 40 ml/kg. La resolución del shock fue baja en ambos grupos y la mortalidad fue alta, 58% en el primer grupo y 45% en el segundo; no se encontró datos de sobrecarga hídrica, pero el estudio fue suspendido por la alta mortalidad. Como dato adicional, la oliguria a las 8 horas ($p=0.05$) y la taquicardia ($p=0.04$) fueron más frecuentes en el primer grupo, aunque los autores sugieren que sus resultados deben ser vistos con precaución^{12,14}.

Retomando el estudio de Ahmed y col. publicado en 1999 con 334 niños con desnutrición grave y deshidratación que recibieron líquidos por vía oral o endovenosa basados en la recomendación de la OMS, comparados con otros 293 niños que recibieron líquidos sin seguir el protocolo. A los niños que cumplieron el protocolo OMS se les realizó la rehidratación endovenosa a 20 ml/kg durante 1 hora y luego otro bolo a 10 ml/kg para luego continuar la rehidratación por vía oral o sonda nasogástrica (SNG); en los niños que no recibieron el protocolo, la rehidratación endovenosa se realizó con una solución isotónica sin el agregado de dextrosa 5%, a ra-

zón de 100 ml/kg en 6 horas en niños menores de 12 meses y en 3 horas en niños mayores. La frecuencia de hiponatremia e hipokalemia fueron similares en los grupos, los niños sin protocolo presentaron mayor número de eventos de hipoglucemia. En los pacientes que recibieron líquidos endovenosos, el volumen total fue menor y la duración de la infusión fue más corta en aquellos con protocolo ($p < 0.0001$), así como también podemos observar en nuestra serie de casos. En el grupo bajo el protocolo OMS los pacientes fueron dados de alta sin incidentes en mayor frecuencia (73%) que los que no recibieron el protocolo (63%) ($p = 0.006$), con 30 pacientes (9%) que fallecieron en el grupo protocolo OMS vs. 49 (17%) en el grupo sin protocolo, con lo cual calcularon un OR de 0.49 (95% IC 0.3-0.8; $p < 0.003$)¹⁵, siendo este último dato mayor que el encontrado en nuestro estudio.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayoría de las guías de rehidratación de pacientes con deshidratación severa por diarrea o shock, no incluyen a los pacientes desnutridos y la guía sobreviviendo a la sepsis recientemente publicada no incluye tampoco a estos pacientes, aunque refiere que la rehidratación endovenosa debe ser discontinuada en caso de signos de sobrecarga hídrica¹¹. Aclaran que, en niños con shock, donde existe un daño sobre el glucocálix, la sobrehidratación puede llevar a mayor morbilidad y mortalidad^{16,17}; “una administración excesiva de fluidos lamentablemente resultará en deterioro de la función pulmonar, renal, hemodinámica y aún más, puede perpetuar la hipovolemia relativa, generando un círculo vicioso que llevará a administrar más fluidos, ya que el efecto de ellos es sólo transitorio”¹⁸. Es importante considerar que puede ser excesiva la cantidad de líquidos que recomiendan las guías sobreviviendo a la sepsis en un grupo determinado de pacientes con comorbilidades como insuficiencia cardíaca, anemia, desnutrición entre otros¹⁸.

En nuestra serie observamos que los pacientes fallecidos en ambos grupos tenían un índice de sobrecarga hídrica (ISH) mayor que aquellos que so-

breviaron, un dato que coincide con un estudio nacional publicado por Copana y Diaz, donde los pacientes con shock séptico y que tenían un ISH mayor a 10%, presentaban mayor deterioro de la función respiratoria medido por la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y fue mayor la mortalidad (75% vs 25 %) en el grupo con ISH $>10\%$ con un OR de 5,57 (IC 95%: 1,4 – 21,8)¹⁹. Aun cuando las guías de la Academia Americana de Pediatría enfatizan según su revisión de líquidos en niños que existe un mayor riesgo de hiponatremia con el uso de líquidos hipotónicos en relación con isotónicos, los trabajos revisados no incluyen pacientes desnutridos²⁰, por lo que hasta tener mayores datos sobre líquidos a utilizar para la rehidratación de niños desnutridos graves con shock o deshidratación severa, parece prudente seguir las directrices de la OMS^{6,7}.

La fortaleza de nuestro reporte radica en que existen pocas publicaciones de casos en pacientes críticos pediátricos con desnutrición aguda grave que comparen dos intervenciones en el manejo de líquidos en el contexto de shock. Sin embargo, al ser una observación de pocos casos y limitada a un centro, no permite asegurar que no existan otros factores que expliquen las diferencias; el bajo número de casos no permite realizar el análisis de variables de confusión, para lo cual se necesitan observaciones multicéntricas, idealmente ensayos clínicos controlados.

Conclusión:

Basados en nuestros resultados, recomendamos continuar investigando el uso de líquidos endovenosos en este subgrupo de población desnutrida con shock; mientras tanto, seguir las directrices de la OMS para el tratamiento del shock en este tipo de pacientes.

Agradecimiento:

Agradecemos al Dr. Franco Diaz (Chile) por su colaboración en la revisión y puesta a punto del presente trabajo.

Referencias bibliográficas:

- 1) Nduhukirel T, Atwinel D, Luwada R, Byonanebye J. Predictors of in-hospital mortality among under-five children with severe acute malnutrition in South-Western Uganda. *PLoSOne* 2020; 15(6).
- 2) Gavhil F, Kuonza L, Musekiwa A, Villey N. Factors associated with mortality in children under five years old hospitalized for Severe Acute Malnutrition in Limpopo province, South Africa 2014-2018: A cross-sectional analytic study *PLoS One* 2020; 15(5).
- 3) Tamayo L, Rodriguez A, Quiroga M. Desnutrición Mixta Complicada: Actualización del tratamiento a propósito de un caso. *Rev Cuadernos* 2008; 53(1): 60-7.
- 4) Grenov B, Lanyero B, Nabukeera N, Namusoke H, Ritz C, Friis H et al. Diarrhea, Dehydration, and the Associated Mortality in Children with Complicated Severe Acute Malnutrition: A Prospective Cohort Study in Uganda. *J Pediatr* 2019; 210:26-33.
- 5) Talbert A, Thuo N, Karisa J, Chesaro C, Ohuma E et al. Diarrhoea Complicating Severe Acute Malnutrition in Kenyan Children: A Prospective Descriptive Study of Risk Factors and Outcome. *PLoSOne* 2012; 7(6).
- 6) Manual de Manejo Integral del Desnutrido Grave. Ministerio de Salud, Bolivia. 2017.
- 7) Ashworth A, Khanum S, Jacson A, Schofield C. Directrices para el tratamiento hospitalario de los niños con malnutrición grave. Organización Mundial de la Salud. 2004.
- 8) Manejo del desnutrido grave con complicaciones. Unidad Nacional de Atención a las Personas, Ministerio de Salud y Previsión Social. *Rev Sol Bol Ped.* 2001; 40 (1): 12-23.
- 9) Houston K, Gibb J, Maitland K. Intravenous rehydration of malnourished children with acute gastroenteritis and severe dehydration. *Wellcome Open Res* 2017; 2 (65).
- 10) Ramos P, Tedesco C, Piva J. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr (Rio J)* 2020; 96 (S1): 87-98.
- 11) Weiss S, Peters M, Alhazzani W, Agus M, Flori H et al. Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020; 46 (S1): 51-59.
- 12) Picot J, Hartwell D, Harris P, Mendes, Takeda A. The effectiveness of interventions to treat severe acute malnutrition in young children: a systematic review. *Health Technol Assess* 2012; 16 (19): 1-16.
- 13) Alam N, Ashraf H, Ahmed T, Jaham N, Gyr N. Randomised trial showed that rapid rehydration of severely malnourished children with dehydrating diarrhoea was as safe and effective as slow rehydration. *Acta Paediatr* 2020; 109 (7): 1473-1484.
- 14) Akech S, Karisa J, Nakayama P, Boga M, Maitland K. Phase II trial of isotonic fluid resuscitation in Kenyan children with severe malnutrition and hypovolaemia. *BMC Pediatr* 2010; 10: 71.
- 15) Ahmed T, Ali M, Ullah M, Choudhury M, Hague M. Mortality in severely malnourished children with diarrhoea and use of a standardised management protocol. *Lancet* 1999; 353: 1919-1922.
- 16) Kopac M. Evaluation of Hypervolemia in Children. *J Pediatr Intensive Care* 2020.
- 17) Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2018; 8 (1).
- 18) Diaz F, Cruces P. ¿Debemos utilizar las directrices de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis en niños con sepsis temprana? Enfoque en infusión inicial rápida de fluidos. *Rev Chil Pediatr* 2019; 90 (2): 133-136.
- 19) Copana R, Diaz W. Índice de sobrecarga hídrica en niños con sepsis severa y shock séptico. *Gac Med Bol* 2019; 42 (1): 11-16.
- 20) Feld L, Neuspiel D, Foster B, Leu M, Garber M. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics* 2018; 142 (6).

TRABAJO ORIGINAL

Perfil tiroideo en adolescentes con anorexia nerviosa

Thyroid profile in adolescents with anorexia nervosa

**Dra. Alexis Bellot Ortiz^(*), Dr. Angel Vladimir Perez Miranda^(*),
Dr. Marco Antonio Rossell López^(*), Dra. Barbara Kathryn Barbehito Espinoza^(*),
Dr. Cristian Moreno Sandoval^(*), Dra. Olivia Daniela Frías Eid^(*)**

Resumen:

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno del comportamiento alimentario caracterizado por la restricción en la alimentación y el miedo intenso a la ganancia de peso; la AN se asocia a diversos trastornos endocrinos, incluyendo alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El objetivo del trabajo fue evaluar el perfil tiroideo en adolescentes con AN.

El estudio fue prospectivo; realizado por el lapso de tres años, en consulta externa del “Hospital Santa Cruz” de Caja Petrolera de Salud; se estudiaron los adolescentes con diagnóstico de AN; evaluándose los niveles de hormonas tiroideas, antes de iniciar el tratamiento psiquiátrico respectivo.

El perfil tiroideo fue normal en el 52% de los casos; la T3 se encontró baja en 39% del total y niveles bajos de T3 y T4 en 9% de los pacientes. Se diagnosticó síndrome de enfermedad no tiroidea en 49% de los 23 pacientes.

En aproximadamente la mitad de los pacientes se evidenciaron niveles plasmáticos normales de T3, T4 y TSH; la otra mitad de adolescentes estudiados presentó enfermedad no tiroidea (síndrome del enfermo eutiroideo).

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 9-15: Anorexia nerviosa, perfil tiroideo, síndrome del enfermo eutiroideo.

Introducción:

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno del comportamiento alimentario caracterizado por la restricción en la alimentación y el miedo intenso a la ganancia de peso; es una condición compleja que

Abstract:

Anorexia nervosa (AN) is an eating behavior disorder characterized by restricted eating and intense fear of weight gain; AN is associated with various endocrine disorders, including alterations in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. The objective of the work was to evaluate the thyroid profile in adolescents with AN.

The study was prospective; carried out for a period of three years, in an outpatient clinic at the “Hospital Santa Cruz” of Caja Petrolera de Salud; adolescents diagnosed with AN were studied; evaluating the levels of thyroid hormones, before starting the respective psychiatric treatment.

The thyroid profile was normal in 52% of the cases; low T3 was found in 39% of the total and low levels of T3 and T4 in 9% of the patients. Nonthyroidal illness syndrome was diagnosed in 49% of the 23 patients.

Normal plasma levels of T3, T4 and TSH were found in approximately half of the patients; the other half of the adolescents studied presented non-thyroid disease (euthyroid sick syndrome).

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 9-15: Anorexia nervosa, thyroid profile, euthyroid sick syndrome.

incluye anomalías psiquiátricas, frecuentemente amenorrea secundaria, trastornos nutricionales, alteraciones endocrinas, disminución de la densidad mineral ósea y complicaciones cardíacas, gastrointestinales y hematológicas. Todos los órganos pue-

(*) Médico pediatra. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 05/11/21.

den ser afectados por la enfermedad. La incidencia de AN ha aumentado el 2020, por la pandemia COVID-19 (distanciamiento social, auto-aislamiento, cambios en el acceso a alimentos) ⁽¹⁾.

La AN es un síndrome en el cual, el conjunto de síntomas no está definido por su etiología. El síndrome está asociado con varias alteraciones endocrinas adaptativas, reactivas o etiológicas. Sus principales características son: Imagen corporal distorsionada, trastorno ego-sintónico, ambivalencia, auto-inanición, pérdida de peso corporal, pensamientos obsesivos de la comida, patrones ritualizados de la ingesta alimentaria, aumento de la actividad física, depresión, ansiedad y rigidez emocional ⁽²⁾.

En el síndrome de enfermedad no tiroidea se observan concentraciones plasmáticas bajas de T3 con niveles normales de T4 y TSH. Cuando se encuentran bajas las concentraciones de T3 y T4, el cuadro puede ser grave, potencialmente fatal. El diagnóstico diferencial se lo establecerá con el hipotiroidismo primario, en el cual los niveles de TSH se elevan. La disminución de las concentraciones de TSH se evidencia generalmente en pacientes graves, en unidades de cuidados intensivos ⁽³⁾.

Los niveles bajos de hormonas tiroideas disminuyen el gasto energético. La auto-inanición y la pérdida de peso provocan la disminución adaptativa de las concentraciones circulantes de T3 y T4, para disminuir el gasto energético. La T3 reversa se eleva por la mayor desyodación periférica de T4. Los niveles de TSH son normales o ligeramente disminuidos. Con la recuperación de peso, la T3 y la tasa metabólica aumentan ⁽²⁾.

En enfermedades de leve a moderada gravedad, se evidencia la disminución de los niveles de T3; cuando el cuadro es más severo y prolongado, se observa la reducción de las concentraciones de T4, además de las de T3. El síndrome se ha descrito en diversas patologías, incluyendo sepsis, infarto del miocardio y otras enfermedades. A diferencia del hipotiroidismo primario, la disminución de las hormonas T3 y T4, no se acompañan del aumento de los niveles de TSH ⁽³⁾.

El síndrome de enfermedad no tiroidea se reportó por primera vez en 1970, caracterizado por los cambios en las concentraciones de hormonas tiroideas que ocurrían en pacientes con enfermedades graves. Los niveles de T3 descienden, asociándose a una mayor morbi-mortalidad. Aunque muchos endocrinólogos sugieren administrar levotiroxina al paciente con este síndrome, no hay suficiente evidencia respecto a que la terapia sea beneficiosa ⁽³⁾.

La AN se asocia a diversos trastornos endocrinos, incluyendo alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El objetivo del trabajo fue evaluar el perfil tiroideo en adolescentes con diagnóstico de AN, determinando las concentraciones plasmáticas de T3, T4 y TSH, una vez realizado el diagnóstico de AN, por psiquiatría, antes de iniciar el tratamiento respectivo.

Material y métodos:

El estudio fue prospectivo; realizado por el lapso de tres años, desde marzo de 2018 a febrero de 2021, en consulta externa del “Hospital Santa Cruz” de Caja Petrolera de Salud. Se estudiaron los adolescentes con diagnóstico de AN (por dos médicos psiquiatras de la institución); evaluándose los niveles de hormonas tiroideas (en el consultorio de endocrinología pediátrica), antes de iniciar el tratamiento psiquiátrico respectivo.

VARIABLES ESTUDIADAS: Edad y sexo de los pacientes, índice de masa corporal (utilizando las tablas de OMS), estadios de Tanner, tiempo de evolución de la AN y concentraciones plasmáticas de T3, T4 y TSH.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedad tiroidea previa y uso de psicofármacos.

Resultados:

Se atendieron 27 pacientes, excluyendo 4 (2 por presentar tiroidopatía previa y 2 por el uso de psicofármacos), estudiándose 23, de los cuales 21 (91%

del total) fueron de sexo femenino y 2 (9% de los pacientes) de sexo masculino.

De los 23 casos estudiados, 6 (26% del total) presentaban 12 años de edad; 8 pacientes (35% de los casos) eran de 13 años y 9 (39% del total) presentaban 14 años.

El índice de masa corporal (IMC) se encontraba entre -2 a -3 desviaciones estándar (tablas de OMS) en 19 pacientes (83% del total) y mayor a -3 desviaciones estándar en 4 casos (17%).

Evaluando los estadios de Tanner, 3 pacientes (13% de los casos) presentaron Tanner III; 9 adolescentes (39% del total), Tanner IV y 11 adolescentes (48% de los casos), Tanner V.

El tiempo de evolución de la AN fue inferior a 3 meses en 18 pacientes (78% de los casos); siendo de 3 a 6 meses en 5 adolescentes (22% del total).

El perfil tiroideo fue normal en 12 pacientes (52% de los casos); la T3 se encontró baja en 9 pacientes (39% del total) y niveles bajos de T3 y T4 en 2 casos (9% de los pacientes).

Se diagnosticó síndrome de enfermedad no tiroidea en 11 (49%) de los 23 pacientes.

Tabla 1:

**Perfil tiroideo en adolescentes con anorexia nerviosa
n = 23**

	Número de pacientes	Porcentaje
Perfil tiroideo normal	12	52
Niveles bajos de T3 ^(*)	9	39
Niveles bajos de T3 y T4 ^(*)	2	9

(*) Síndrome de enfermedad no tiroidea.

Discusión:

La anorexia nerviosa (AN) es una enfermedad mental frecuente, caracterizada por la auto-inanición, pérdida excesiva de peso y desnutrición. A diferencia de la mayoría de enfermedades mentales, el

compromiso físico (orgánico) se evidencia en los pacientes con AN. El pico de incidencia se presenta en la adolescencia. Es más frecuente en mujeres; se estima que el 1% o más de las mujeres pueden desarrollar AN durante su vida. La duración promedio de la enfermedad es de 6 años. La mortalidad puede alcanzar el 5%; los pacientes presentan 10 veces más, riesgo de suicidio; el 20% de muertes por AN son consecuencia de suicidios ⁽⁴⁾.

La etiología de la AN es compleja; diversos factores participan: genéticos, psicológicos, ambientales y sociales. Cuando hay un pariente de primer grado con AN, el riesgo es 10 veces mayor a desarrollar AN; el riesgo aumenta en los pacientes con depresión, ansiedad y abuso de sustancias. Son diversos factores desencadenantes, como la presión social de aparentar ser delgado, la cultura alimentaria, el tipo de profesión (modelos, deportistas que requieren ser delgados), eventos traumáticos (abuso sexual, físico, etc.) ⁽⁴⁾.

Subtipos de anorexia nerviosa ⁽⁴⁾:

- Restrictiva: El paciente intencionalmente no consume alimentos.
- Atracones y purga: El paciente consume alimentos y después los vomita, toma diuréticos o laxantes. Se diferencia de la bulimia nerviosa porque ésta no incluye en sus criterios de diagnóstico la pérdida de peso y la conducta se acompaña por un sentimiento de pérdida de control.

Categorías de anorexia nerviosa ⁽⁴⁾:

- Anorexia nerviosa leve: IMC > 17 kg/m².
- Anorexia nerviosa moderada: IMC 16-16.99 kg/m².
- Anorexia severa: IMC 15-15.99 kg/m².
- Anorexia extrema: IMC < 15 kg/m².

Severidad de la anorexia nerviosa ⁽²⁾:

La AN comprende desde las formas subclínicas hasta los casos crónicos e incluso fatales. Los síntomas pueden no reflejar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. La AN se asocia con múltiples y profundos trastornos endocrinos; las alteraciones endo-

crinas son adaptativas, reactivas o etiológicas. La adaptación a la inanición crónica permite la supervivencia incluso en emaciación extrema.

La AN es un trastorno psiquiátrico caracterizado por la alteración de la imagen corporal, restricción alimentaria persistente y bajo peso corporal. Se retiró de los criterios de diagnóstico de AN, la amenorrea. Los disturbios endocrinos constituyen mecanismos de adaptación a un estado crónico de inanición ⁽⁵⁾.

Entre el 5 y 15% de los afectados son varones. La incidencia ha aumentado especialmente en adolescentes y mujeres jóvenes de 10 a 24 años ⁽⁵⁾.

Las consecuencias físicas de la inanición, como la amenorrea y la osteopenia, no son criterios de diagnóstico de anorexia. En las personas que presentan un índice de masa corporal (IMC) normal, pero con características clínicas de AN, se considerará el diagnóstico de “anorexia nerviosa atípica”, un tipo de “otros trastornos específicos de alimentación” ⁽⁶⁾.

Diagnóstico diferencial de la AN ⁽⁵⁾:

Depresión, malignidad, infección crónica (ej. tuberculosis), insuficiencia adrenal, diabetes mellitus tipo 1 no controlada, hipertiroidismo y síndrome de malabsorción.

Se han reportado diversas complicaciones de la anorexia nerviosa ⁽⁴⁾:

- Atrofia miocárdica; disminución de la masa y volumen del ventrículo izquierdo.
- Amenorrea y niveles bajos de estrógenos, en las mujeres.
- Disminución de las concentraciones de testosterona, en los varones.
- Pérdida de la densidad mineral ósea, causando osteopenia y osteoporosis.
- Neumotórax espontáneo, neumomediastino, neumonía por aspiración.
- Atrofia cerebral, daño de la sustancia blanca y gris, déficits cognitivos.

Composición corporal en la anorexia nerviosa ⁽⁷⁾:

La AN presenta una de las mayores mortalidades entre las enfermedades psiquiátricas. Todos los compartimientos corporales están alterados en la AN; los pacientes presentan menor masa grasa y períodos prolongados de recuperación para la masa libre de grasa y el contenido mineral óseo. Se han evidenciado alteraciones en los niveles de insulina basal, hormonas tiroideas, sexuales y de estrés, las cuales se normalizan, al menos parcialmente, con el aumento de peso y recuperación del paciente.

La composición corporal es marcadamente alterada en la AN, lo que garantiza la investigación en estos fenotipos como predictores de riesgo clínico o de recaída.

Notablemente, la alteración a largo plazo de los niveles de masa libre de grasa y densidad mineral ósea sugieren que estos parámetros deben ser investigados como potenciales rasgos indicadores de AN ⁽⁷⁾.

La complicación a largo plazo más frecuente de la AN, es la disminución de la densidad ósea, por lo tanto, el mayor riesgo de fracturas ⁽⁸⁾.

Predominantemente afecta a la mujer, siendo su prevalencia durante toda la vida, aproximadamente de 2.2%. La recuperación se evidencia en 50 a 60% de los casos, constituyendo una enfermedad crónica en aproximadamente la mitad de las mujeres con el diagnóstico de AN ⁽⁸⁾.

La AN está asociada con una significativa disminución de la densidad ósea y un mayor riesgo de fracturas. El tejido adiposo medular es un determinante potencial de la masa ósea. Aunque los depósitos de grasa subcutánea y visceral son bajos en la AN, los niveles de tejido adiposo medular son elevados. El tejido adiposo medular puede ser un factor determinante de la menor masa ósea en la AN ⁽⁸⁾.

La AN está asociada con una desregulación endocrina global ⁽⁵⁾:

- Hipogonadismo hipogonadotrópico (deficiencia de estrógenos, andrógenos).

- Resistencia a la hormona de crecimiento.
- Hipercortisolemia.
- Síndrome de enfermedad no tiroidea.
- Hiponatremia.
- Hipooxitocinemia.
- Disminución de los niveles de leptina (adipocina anorexigénica).

La AN es un trastorno psiquiátrico primario caracterizado por la ingesta inapropiada de nutrientes, la cual provoca bajo peso. Múltiples adaptaciones hormonales facilitan la disminución del gasto energético, en este estado de privación calórica, incluyendo ⁽⁸⁾ :

- Hipogonadismo hipogonadotrópico.
- Resistencia a la hormona de crecimiento.
- Síndrome de enfermedad no tiroidea.

Estas adaptaciones hormonales representan una ventaja durante los períodos de balance energético negativo.

La AN es una enfermedad de etiología desconocida, causante de una variedad de efectos endocrinos ⁽⁹⁾: Disminución de los niveles de leptina, por el bajo peso, signo de una potencial pérdida de energía para el cerebro; una cascada de respuestas neuroendocrinas adaptativas ayudan al organismo a sobrevivir. Las varias las glándulas afectadas: Hipófisis, tiroides, adrenales, gónadas y huesos.

Se han descrito diversas disfunciones endocrinas en la AN; se observa una regulación alterada de diversos ejes ⁽¹⁰⁾:

- Hipotálamo-hipófisis-gónadas.
- Hipotálamo-hipófisis-GH-IGF-1.
- Hipotálamo-hipófisis-tiroides.
- Hipotálamo-hipófisis-adrenales.
- Por otro lado se altera el metabolismo endocrino periférico.

Diversas alteraciones endocrinas pueden ocurrir en los pacientes con AN ⁽⁴⁾ :

- Amenorrea, por los niveles bajos de estrógenos / testosterona.
- Niveles bajos de leptina, que normalizan cuando hay recuperación ponderal.
- Resistencia a la hormona de crecimiento.
- Síndrome del enfermo eutiroideo, que revierte luego de la rehabilitación nutricional.
- Niveles elevados de cortisol.
- Hipoglucemia, en pacientes con formas severas de AN; de mal pronóstico.

Anorexia nerviosa y tiroides ⁽²⁾:

Con la determinación de los niveles de T3 durante el tratamiento de la AN, se evalúa la adaptación metabólica y recuperación ponderal.

Se ha establecido la relación entre AN y síntomas depresivos; es mayor la prevalencia de trastornos afectivos en los pacientes con AN.

Por otro lado, los trastornos tiroideos se asocian con alteraciones afectivas, que pueden persistir incluso después de la sustitución apropiada de tiroxina.

La administración de levotiroxina amplifica el efecto de los fármacos antidepresivos, en los pacientes con trastornos afectivos primarios.

No hay evidencia del efecto beneficioso del tratamiento con hormonas tiroideas en pacientes con AN; al contrario, la terapia con levotiroxina puede incrementar el riesgo cardiovascular, al eliminar la bradicardia adaptativa y la disminución del gasto energético en reposo. Constituye un problema el potencial abuso de la levotiroxina como tratamiento en los pacientes con AN ⁽²⁾.

La AN es una enfermedad crónica, pudiendo evolucionar de diferente manera, con el tratamiento ⁽⁵⁾:

- 50% de los pacientes recupera después del tratamiento.
- 30% recupera sólo parcialmente.
- 20% experimenta recurrencias; remisiones y recaídas.

Respecto al síndrome de enfermedad no tiroidea, se considera que su patogenia implica la inducción de la desyodasa tipo III, que degrada la T4 a rT3, en lugar de T3, además de la disminución en la expresión de la desyodasa tipo I, que transforma la T4 en T3; también hay inhibición del eje HHT como resultado de una menor producción de leptina en ayunas o por la regulación positiva de la desyodasa tipo II en el tercer ventrículo, con el subsiguiente incremento en la transformación de T4 en T3 en el hipotálamo, lo que reduce la producción de TSH ⁽⁶⁾.

La disminución de la ingesta alimentaria induce cambios complejos en el eje hipotálamo - hipofisis - tiroides, incluyendo el descenso de los valores de T3, sin el aumento de las concentraciones de TSH, lo cual contribuye al desarrollo del síndrome de enfermedad no tiroidea. La tiroidea es afectada por la menor ingesta alimentaria; la inactivación de T4-T3 y T3-T2, como parte de la respuesta al ayuno, constituye una adaptación beneficiosa. La disminución de los niveles de T3 debe interpretarse como la tentativa del organismo de disminuir su gasto metabólico. La reducción de los valores de T4 se considerará peligrosa ⁽³⁾.

En síndrome de enfermedad no tiroidea, denominado también síndrome de T3 baja o síndrome del enfermo eutiroideo, los niveles de T3 son bajos. En el hipotiroidismo central, la deficiencia de hormonas tiroideas por trastornos hipotalámicos, hipofisarios o de la circulación portal hipotalámica-hipofisaria, coexiste una enfermedad o condición hipotalámica o hipofisaria, como un tumor cerebral, irradiación craneal o traumatismo; los niveles de T4 son bajos, siendo generalmente normales los de T3 ⁽¹¹⁾.

Estudios previos reportaron la elevación de la T3 reversa, por la disminución de su degradación, en el síndrome de enfermedad no tiroidea; actualmente se considera que este metabolito de la T4 puede encontrarse normal o incluso reducido en los pacientes con el síndrome ⁽³⁾.

EL tratamiento del síndrome de enfermedad no tiroidea es controversial. En la mayoría de los pacientes, se ha evidenciado que la función tiroidea retorna a la normalidad, cuando remite la enfermedad de base. El síndrome es una manifestación de los mecanismos compensatorios en los pacientes con enfermedades graves. Si la enfermedad de base se agrava, el efecto compensatorio puede causar hipotiroidismo manifiesto, el cual provoca un estado hipometabólico, empeorando la enfermedad primaria, creando un círculo vicioso; en estos casos se sugiere el tratamiento del síndrome con hormonas tiroideas, para romper el círculo vicioso ⁽⁶⁾.

Conclusiones:

En el grupo de adolescentes estudiados, la AN se presentó generalmente en el sexo femenino, siendo más frecuente entre los 13 y 14 años de edad. Generalmente los pacientes presentaron estadios IV y V de Tanner, diagnosticándose la AN en los tres primeros meses de enfermedad.

En aproximadamente la mitad de los pacientes se evidenciaron niveles plasmáticos normales de T3, T4 y TSH (perfil tiroideo normal); la otra mitad de adolescentes estudiados presentó enfermedad no tiroidea (síndrome del enfermo eutiroideo).

Referencias bibliográficas:

- 1) Dumitrascu M, Sandru F, Carsote M, Petca R, Gheorghisan A, Petca A et al. Anorexia nervosa: COVID-19 pandemic period. *Exp Ther Med* 2021; 22: 804.
- 2) Stoving R. Anorexia nervosa and endocrinology. *Eur J Endocrinol* 2019; 180: 9–27.
- 3) Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Investig* 2021; 44: 1597-1607.
- 4) Cost J, Krantz M, Mehler P. Medical complications of anorexia nervosa. *Cleveland Clin J Med* 2020; 87 (6): 361-366.
- 5) Schorr M. The endocrine manifestations of anorexia nervosa. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13 (3): 174–186.

- 6) Hayes JP. Anorexia nerviosa. En: Hayes JP. Temas de Endocrinología Pediátrica. Lab. IFA; Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 2021; 77-83.
- 7) Hübel C, Yilmaz Z, Schaumberg K, Breithaupt L, Hunjan A, Horne E et al. Body composition in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2019; 52: 1205-1223.
- 8) Fazeli P, Klibanski A. The paradox of marrow adipose tissue in anorexia nervosa. *Bone* 2019; 118: 47-52.
- 9) Milos G, Hebebrand J. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Praxis Bern* 2019; 108 (14): 899-904.
- 10) Baranowska B, Kochanowski J. Neuroendocrine aspects of anorexia nervosa. *Neuro Endocrinol Lett.* 2018; 39: 172-178.
- 11) Nomura R, Miyai K, Kuge R, Okura T, Goto M, Hasegawa Y. Free T3 to free T4 ratio less than 2.0 suggests low T3 syndrome rather than central hypothyroidism. *Endocr J* 2017; 64 (2): 213-19.

TRABAJO ORIGINAL

Programa de pesquisa neonatal de enfermedades congénitas en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia. 10 años de experiencia

Neonatal screening program for congenital diseases in the city of Santa Cruz de la Sierra, 10 years of experience

Dra. Bany Seoane^(*), Lic. Claudia Silva^(), Téc. Joselito Suárez^(***), Téc. Ingrid Cayumbari^(****)**

Resumen:

El Programa de Tamizaje Neonatal en Santa Cruz, inició el 2009, como un programa departamental y gratuito, después de 3 años de haberse emitido la Resolución Ministerial 0381 del 21 de junio 2006, donde se estableció la implementación a nivel nacional del Tamizaje de Hipotiroidismo Congénito (HC) en todos los hospitales públicos. El laboratorio de procesamiento se encuentra en el Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland Rodriguez y el Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suarez; constituye el hospital de referencia departamental para el diagnóstico y tratamiento de los casos pesquisados. El Programa comenzó tamizando solo HC; en el 2013 se incluyó Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) y Fibrosis Quística (FQ); en el 2016, Fenilcetonuria (PKU).

A 10 años de programa se tamizaron 349.871 neonatos.

La incidencia de HC fue de 1:2.800; la mediana de TSH, de 111 uU/ml; de T4L, 0.48 ng/dl; edad de toma de muestra, 48 horas y mediana de inicio de tratamiento, de 15 días.

La incidencia de HSC, 1:34.000; la mediana de 17OHP, de 55 ng/dl, Na de 122 mEq/l, K de 7.8 mEq/l.

Los datos de FQ y Fenilcetonuria no son concluyentes.

Es necesario implementar un Programa Nacional con Normas de Protocolo y Tratamiento.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 16-9: Tamizaje neonatal, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita.

Abstract:

The Neonatal Screening Program in Santa Cruz began in 2009, as a departmental and free program, after 3 years of having issued Ministerial Resolution 0381 of June 21, 2006, which established the national implementation of Congenital Hypothyroidism Screening (HC) in all public hospitals. The processing laboratory is located at the Dr. Percy Boland Rodriguez Women's Hospital and the Dr. Mario Ortiz Suarez Children's Hospital; It constitutes the departmental reference hospital for the diagnosis and treatment of the investigated cases. The Program began by screening only HC; in 2013 Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) and Cystic Fibrosis (CF) were included; in 2016, Phenylketonuria (PKU).

After 10 years of the program, 349,871 newborns were screened.

The incidence of CH was 1:2,800; the median of TSH, of 111 uU/ml; FT4, 0.48 ng/dl; age of sample collection, 48 hours and median from start of treatment, 15 days.

CAH incidence, 1:34,000; the median of 17OHP, of 55 ng/dl, Na of 122 mEq/l, K of 7.8 mEq/l.

CF and Phenylketonuria data are inconclusive.

It is necessary to implement a National Program with Protocol and Treatment Standards

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 16-9: Neonatal screening, congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia.

(*) Pediatra endocrinóloga. Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suarez.

(**) Bioquímica. Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland Rodriguez.

(***) Técnico estadista. Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland Rodriguez.

(****) Técnica de toma de muestra. Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland Rodriguez.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 8/11/21.

Introducción:

El Tamizaje Neonatal de Enfermedades Congénitas constituye el recurso principal para detectar enfermedades que son inaparentes al momento del nacimiento y producen efectos catastróficos como el retardo mental severo e irreversible y aún la muerte en algunas enfermedades. Constituye por lo tanto un pilar fundamental en medicina preventiva, la detección precoz de estas patologías, realizando un tratamiento oportuno, para evitar el daño de los neonatos que son portadores de alguna de estas enfermedades. En este trabajo se quiere mostrar la evolución del Programa de Tamizaje en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, la incidencia de Hipotiroidismo Congénito (HC), Hiperplasia Suprarrenal congénita (HSC) y los datos de laboratorio confirmatorios en estas patologías.

La historia del Tamizaje en Santa Cruz y en Bolivia comienza con el Tamizaje de HC, por ser una de las patologías más frecuentes que producen retardo mental y que es prevenible con un tratamiento oportuno. Los primeros trabajos comenzaron en el departamento de La Paz en 1993.

La publicación de la Dra. María Salette Queiroz de Tejerina reportó una incidencia de HC de 1:1.170¹. Pantoja M. y col. publicaron una propuesta de Norma para la Detección Temprana del HC². Mazzy E. y col. reportaron un estudio de 1.918 recién nacidos tamizados en La Paz encontrando 1 caso positivo³.

El pionero del Tamizaje en la ciudad de Santa Cruz, constituyendo el trabajo estadísticamente más significativo, fue el Dr. Charles Azpiazu, quien comenzó un Programa Piloto de Pesquisa de HC, patrocinado por el Rotary Club. Se llevó a cabo entre 1999 y 2003; utilizó el método DELFIA (inmunofluorometría), pesquisando 38.888 recién nacidos; se reportó una incidencia de HC de 1: 3.371.

En noviembre del 2004, en el XVII Congreso Latinoamericano de Patología Clínica, se expuso el tema de HC (Dra. Bany Seoane), presentando casos de HC con retardo mental atendidos en el Hospital

de Niños Dr. Mario Ortiz Suárez, demostrando la necesidad de iniciar un Programa de Tamizaje Neonatal en Bolivia. Gracias a la concientización de las autoridades de salud, con la intervención importante de la Sociedad Boliviana de Endocrinología, luego de dos años de búsqueda de voluntad política para incluir un programa de Tamizaje Neonatal en las prestaciones gratuitas del Ministerio de Salud, llamado SUMI (Seguro Universal Materno Infantil) en esa época, se emitió la Resolución Ministerial 0381, el 21 de junio del 2006, aprobando la implementación y ejecución a nivel nacional del Tamizaje Neonatal de HC.

Ramirez M. y Rodriguez S. estudiaron 61 pacientes con signos sugerentes de HC, encontrando 44 casos confirmados⁴. Jové A. reportó una incidencia de 1:1.504⁵. Siacar S. y col. reportaron una incidencia de HC de 1:2.985⁶.

Jové A. y Siaccar S., en 148.853 neonatos reportaron una incidencia de 1: 2.126. Actualmente el tamizaje se realiza en 6 departamentos de Bolivia y aún no se ha logrado implementar las 4 patologías básicas en forma continua en todos los departamentos

En marzo del 2009 inició en Santa Cruz de la Sierra el programa denominado PRODHICO (Programa de Detección de HC); en el 2013 se agregó el tamizaje de FQ e HSC; el 2016, de PKU.

Solo el HC cuenta con diagnóstico y tratamiento gratuito. Las otras 3 patologías están aprobadas para su tamizaje en papel filtro, no incluyendo diagnóstico confirmatorio ni tratamiento.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la incidencia de HC, HSC, FQ y PKU en los 10 años de programa, analizando en los casos positivos las variables diagnósticas de laboratorio, edad, sexo, edad de inicio de tratamiento y porcentaje de cobertura.

Siendo el Programa de Tamizaje de Santa Cruz el primero en implementarse a nivel nacional, es importante hacer conocer a nuestras autoridades la necesidad de ejecutar un Programa Nacional con Normas de Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento;

inclusión de FQ, HSC y PKU en las prestaciones del actual Seguro Universal de Salud (SUS), para el diagnóstico confirmatorio y tratamiento de los casos sospechosos en papel filtro.

Material y métodos:

Evaluación del número de recién nacidos tamizados, en los hospitales públicos de 2do. y 3er. nivel y centros de salud, incluyendo algunas provincias, desde marzo de 2009 a marzo de 2019. Para ello se tomó muestra de sangre de talón, depositada en papel filtro.

Se analizó la edad de toma de muestra, edad al diagnóstico, edad de inicio de tratamiento, variables de laboratorio: hidroxiprogesterona e ionograma para HSC; TSH, T4 y T4L para HC. El método utilizado, inmunofluorometría - DELFIA.

El programa cuenta con control de calidad externo, cada 2 meses, en el PEEC, ciudad de La Plata, Argentina.

Resultados:

Se pesquisaron 349.871 recién nacidos, desde marzo de 2009 hasta marzo de 2019, diagnosticándose 123 casos de HC; incidencia de 1:2800 y una cobertura de 57%. Todas las variables expresadas en medianas: Edad de toma de muestra, 48 horas; edad de inicio de tratamiento, 15 días; TSH de papel filtro, 111 uUI/ml, TSH venosa confirmatoria, 256 uUI/ml. Mediana de T4, 3.43 ug/dl; T4L de 0.48 ng/dl. El porcentaje de rellamado fue de 0.1%.

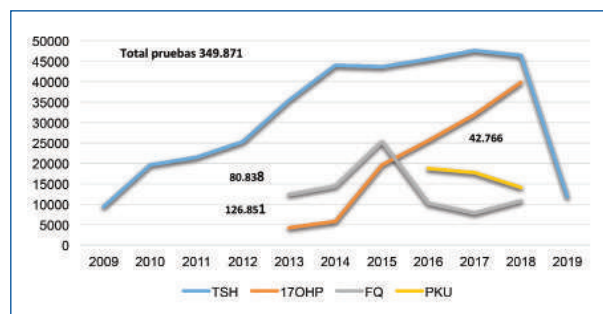
Respecto al tamizaje de HSC, el total de muestras procesadas (17OHP) fue 126.851, con 4 casos positivos; incidencia de 1:34000, mediana de 17OHP de 55 ng/dl, Na de 122 mEq/l y K de 7.8 mEq/l. Cobertura del 21%.

Los datos FQ y PKU no son concluyentes.

La cantidad de tamizados de FQ fue de 80.030, no reportándose casos positivos. Por otro lado, no se cuenta con equipo para realizar el test del sudor.

Los casos tamizados de PKU fueron de 42.766, no encontrándose ningún positivo.

**Cuadro 1:
Recién nacidos pesquisados**



Discusión:

La implementación del Programa de Tamizaje en Santa Cruz de la Sierra se considera un logro trascendental en cuanto a medicina preventiva; ha demostrado la importancia del Tamizaje Neonatal en la prevención del retardo mental en el HC y la muerte de los recién nacidos en la HSC. En FQ y PKU los resultados no son concluyentes dado el número de casos y la falta de continuidad en su realización.

Es importante que el tamizaje de las 4 patologías básicas incluidas en las prestaciones del SUS se realicen en forma permanente, así como incluir otras patologías relevantes del recién nacido. Se debe aumentar la cobertura de los niños tamizados.

La incidencia de HC de 1:2800 no es verdadera ya que siguen llegando niños con diagnóstico tardío por esta enfermedad, así como neonatos con HSC diagnosticados por clínica y que no fueron tamizados.

Es importante que las autoridades en salud tomen medidas para hacer que la cobertura alcance al 100% de los recién nacidos y que se extienda a las 4 patologías.

A 10 años de Programa, el HC es la única patología que está cubierta en el SUS para el diagnóstico y tratamiento.

Actualmente el tamizaje se realiza en 6 departamentos de Bolivia; aún no se ha logrado imple-

mentar las 4 patologías en forma continua en todos los departamentos. Es importante la implementación de un Programa Nacional de Tamizaje Neonatal y la elaboración de Normas y Protocolos.

Agradecimiento:

Agradecimiento especial a la Dra. Ana Chiesa (Argentina), por haber aportado con su experiencia para guiarnos en el inicio del Programa en Santa Cruz, en el 2009.

Referencias bibliográficas:

- 1) Queiroz-Tejerina M. Incidencia de Hipotiroidismo Congénito, detectado por el método de Tamizaje Neonatal. La Paz. Rev Soc Bol Ped 2000; 4: 25-30.
- 2) Pantoja M., Mazzi E., Paulsen K. Hipotiroidismo congénito. A propósito de un caso. Rev Soc Bol Ped 2002; 41 (1): 11-14.
- 3) Mazzi E., Bohrt V. Cribado neonatal. Rev Soc Bol Ped 2010; 49 (3): 145-149.
- 4) Cadina M et al. Detección Precoz de Hipotiroidismo Congénito. Rev Cbba Ped 2011.
- 5) Jové A. Hipotiroidismo congénito. Poster - Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal. 2014.
- 6) Siacar S, Aparicio A, Soliz O. Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. Hospital Materno Infantil de la CNS. Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (3): 121-4.
- 7) Seoane B. Poster - Congreso Sociedad LA de Endocrinología Pediátrica. 2010.
- 8) Mayayo E, Santisteban P, Vicens Calvet E. Patología tiroidea fetal y neonatal. En: Argente O y col. Tratado de Endocrinología Pediátrica. Doyma 2000: 647-700.
- 9) Santisteban P. Biología Molecular del tiroides. En: Dieguez C y col. Actualización en Endocrinología: Tiroides. McGraw-Hill Interamericana 1999: 73-93.
- 10) Testa G, Signorino M, Sobrero G et al. Etiología y evolución de recién nacidos con hipotiroidismo congénito. Rev Argent Endocrinol Metab 2018; 55: 30-39.
- 11) Castilla P. Hipotiroidismo congénito. Bol Med Hosp Infant Mex 2015; 72: 140-148.

TRABAJO ORIGINAL

Hipertirotropinemia aislada neonatal

Neonatal isolated hyperthyrotropinemia

Dra. Alexis Bellot Ortiz^(*), Dr. Jasmani Gemio Anagua Zuna^(), Dra. Doris Maribel Totola Quispe^(**),
Dra. Yaneth Herrán Céspedes^(**), Dr. Gerben Justiniano Vargas^(***),
Dra. Paola Andrea Colque Arias^(****), Dr. Rodrigo Zapata Lafuente^(****)**

Resumen:

Se denomina hipertirotropinemia aislada neonatal (HTT) al incremento de la concentración de TSH acompañado de un nivel normal de T4 libre en el recién nacido. A diferencia de la HTT, en el hipotiroidismo congénito (HC), los niveles de hormonas tiroideas están disminuidos.

El objetivo del presente trabajo fue analizar las características clínicas y de laboratorio de los neonatos con HTT y el manejo de los mismos en nuestra institución.

Trabajo prospectivo realizado en Caja Petrolera de Salud - Santa Cruz, durante el año 2021. Se estudiaron los recién nacidos que presentaron TSH elevada en la pesquisa de HC, determinando los niveles de TSH y T4 libre, en la tercera semana de vida.

La HTT fue diagnosticada con frecuencia en neonatos de sexo masculino, prematuros, pequeños para la edad gestacional, hijos de madres con hipotiroidismo y síndrome de Down, siendo los valores de TSH ligeramente elevados e iniciándose tratamiento con levotiroxina a los pacientes.

Se recomienda realizar la evaluación clínica y de laboratorio, para iniciar la terapia adecuada y oportuna, a los neonatos que presentan niveles elevados de TSH en la pesquisa de HC, ya que puede diagnosticarse en algunos recién nacidos, HTT y en otros casos, HC.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 20-4: Hipertirotropinemia neonatal, hipotiroidismo congénito, levotiroxina.

Abstract:

Isolated neonatal hyperthyrotropinemia (HTT) is defined as an increase in TSH concentration accompanied by a normal level of free T4 in the newborn. Unlike HTT, in congenital hypothyroidism (CH), thyroid hormone levels are decreased.

The objective of this study was to analyze the clinical and laboratory characteristics of neonates with HTT and their management in our institution.

Prospective work carried out in Caja Petrolera de Salud - Santa Cruz, during the year 2021. Newborns who presented elevated TSH in the CH screening were studied, determining the levels of TSH and free T4, in the third week of life.

HTT was frequently diagnosed in male newborns, premature, small for gestational age, infants of mothers with hypothyroidism and Down syndrome, with slightly elevated TSH values and starting treatment with levothyroxine in patients.

It is recommended to carry out clinical and laboratory evaluation, in order to initiate appropriate and timely therapy, for neonates who present elevated TSH levels in the HC screening, since it can be diagnosed in some newborns, HTT and in other cases, HC.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 20-4: Neonatal hyperthyrotropinemia, congenital hypothyroidism, levothyroxine.

(*) Residente de Neonatología. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

(**) Pediatra neonatólogo. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

(***) Médico pediatra. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

(****) Residente de Pediatría. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 30/11/21.

Introducción:

La hipertiropinemia aislada neonatal (HTT) es el estado de ligera elevación de los niveles de TSH venosa ($\geq 6-20$ mUI/L), después de los 21 días de vida, acompañada de valores normales de hormonas tiroideas T3 y T4 ⁽¹⁾.

A diferencia de la HTT, en el hipotiroidismo congénito (HC), los niveles de hormonas tiroideas están disminuidos, clasificándose el HC en leve (T4 libre, 10-15 pmol/L), moderado (T4 libre, 5-9 pmol/L) o severo (T4 libre, < 5 pmol/L).

La necesidad de la terapia con levotiroxina en los recién nacidos con HTT es controversial. Muchos especialistas eligen tratarlos para prevenir cualquier efecto adverso posible, suspendiendo el tratamiento después del segundo año de vida, para determinar si la condición es permanente.

El objetivo del presente trabajo fue analizar las características clínicas y de laboratorio de los neonatos con HTT y el manejo de los mismos en nuestra institución.

Material y métodos:

Trabajo prospectivo realizado en Caja Petrolera de Salud - Santa Cruz, durante el año 2021.

Se investigaron los recién nacidos que presentaron TSH elevada en la pesquisa de HC, determinando los niveles de TSH y T4 libre, en la tercera semana de vida.

Se excluyeron los que presentaron valores bajos de T4 libre (diagnóstico de HC), estudiándose los re-

cién nacidos en los que se evidenciaron valores elevados de TSH ($\geq 6-20$ mUI/L) con concentraciones normales de T4 libre.

Variables investigadas: Sexo, clasificación según la edad gestacional, peso para la edad gestacional, nivel de TSH (en mUI/L), asociaciones de la HTT y tratamiento indicado.

Resultados:

Se estudiaron 21 recién nacidos, 12 de sexo masculino y 9 de sexo femenino.

Clasificación según la edad gestacional (EG) - gráfica 1 -:

- * 1 neonato fue muy prematuro (31 semanas de EG).
- * 2 fueron prematuros moderados (entre 32 y 33+6 semanas).
- * 7 se catalogaron prematuros tardíos (entre 34 y 36+6 semanas).
- * 10 recién nacidos de término (entre 37 y 41+6 semanas).
- * 1 recién nacido post término (42 semanas de EG).

Según el peso para la edad gestacional:

- * 10 neonatos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG: entre percentil 10 y 90).
- * 9 pequeños para la edad gestacional (PEG: $<$ percentil 10).
- * 2 grandes para la edad gestacional (GEG: $>$ percentil 90).

Gráfica 1:

Clasificación según la edad gestacional (EG)

Grupo neonatal	Edad gestacional	Número
* Muy prematuros	31 semanas de EG	1
* Prematuros moderados	Entre 32 y 33+6 semanas	2
* Prematuros tardíos	Entre 34 y 36+6 semanas	7
* Nacidos a término	Entre 37 y 41+6 semanas	10
* Post término	42 semanas de EG	1

Niveles plasmáticos de TSH (mUI/L) - gráfica 2 -:

- * TSH entre 6.0 y 9.9: 12 neonatos.
- * TSH entre 10.0 y 14.9: 8 recién nacidos.
- * TSH entre 15.0 y 19.9: 1 neonatos.

Gráfica 2:

Niveles plasmáticos de TSH (mUI/L)

Nivel de TSH	Número
* TSH entre 6.0 y 9.9	12
* TSH entre 10.0 y 14.9	8
* TSH entre 15.0 y 19.9	1

Asociaciones de la HTT:

- * Recién nacido prematuro: 11 casos.
- * Hijo de madre hipotiroidea: 4 neonatos.
- * Hijo de madre hipertiroidea: 1 neonato.
- * Trisomía 21: 2 neonatos.
- * Sin asociación aparente: 3 casos.

Tratamiento indicado:

- * Terapia con levotiroxina: 21 neonatos.

Discusión:

Se denomina HTT al incremento de la concentración de TSH acompañado de un nivel normal de T4 libre en el recién nacido (2).

Al ser la HTT identificada según el nivel de TSH, su prevalencia es variable en los diferentes grupos poblacionales, según el punto de corte del nivel de TSH, el cual es distinto en los países que realizan la pesquisa de HC. Cuanto menor es el punto de corte del nivel de TSH, mayor es la prevalencia de HTT.

Se ha reportado una prevalencia de HTT del 0.06%⁽¹⁾.

El porcentaje de HTT es mayor en los recién nacidos de sexo masculino, a diferencia del HC que es más frecuente en el sexo femenino.

La TSH se eleva fisiológicamente en las primeras horas de vida, en respuesta al medio ambiente, para

después disminuir progresivamente, estabilizándose entre los 11 a 15 días de vida.

La HTT se atribuye al exceso o déficit iatrogénicos de yodo durante el período fetal y primeros días de vida; también se ha asociado a la ingestión materna de sustancias bociógenas que alcanzan al feto, a través de la placenta; asimismo se ha relacionado a la transferencia materna-fetal de anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH; por otro lado, la HTT puede resultar del bajo peso para la edad gestacional y/o prematuridad del neonato, siendo desconocida la razón del aumento de la TSH, probablemente multifactorial. También se ha evidenciado una frecuencia elevada de HTT en los recién nacidos con síndrome de Down.

Se ha reportado que la deficiencia materna de yodo está relacionada con valores elevados de TSH neonatal (>5 mUI/L), siendo mayor el riesgo en los neonatos de sexo masculino (3).

A nivel mundial, la deficiencia de yodo representa una causa común de HTT e HC transitorio. Los prematuros presentan un mayor riesgo de deficiencia de yodo ya que es menor el tiempo para constituir sus depósitos de yodo en la tiroides.

Por otro lado, la exposición excesiva a yodo, puede causar HTT e hipotiroidismo por el fenómeno de Wolff-Chaikoff. La exposición prenatal puede ocurrir por el uso materno de amiodarona, agentes de contraste yodados y antisépticos yodados, siendo mayor el riesgo en los prematuros (4).

Se ha descrito que los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH (TRABs), bloquean el receptor de la TSH en la glándula tiroidea del neonato, resultando en HTT o hipotiroidismo, que se resuelve después de 3 a 6 meses, cuando desaparecen los anticuerpos de origen materno (4).

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) son los neonatos que con mayor frecuencia se asocian con HTT; asimismo, aunque con una incidencia menor, los recién nacidos prematuros y los que presentan síndrome de Down (2).

La elevación tardía de la TSH descrita en los prematuros, días después del nacimiento, generalmente es un fenómeno transitorio, cuyo tratamiento con levotiroxina no se ha evidenciado que sea beneficioso.

Por otro lado, los neonatos con trisomía 21 presentan frecuentemente elevaciones ligeras de TSH, siendo controversial el tratamiento con levotiroxina, ya que no se han evidenciado beneficios cognitivos en los pacientes ⁽⁵⁾.

Por otro lado, de las madres con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune, el 5.8% de los hijos presenta leves ascensos de tirotropina (HTT), con normalización al mes de vida. Asimismo, en el 36.8% de los hijos de madre con enfermedad de Graves se registra algún control de hormonas tiroideas alterado en los primeros 7 días de vida, pudiendo evidenciarse HTT ⁽⁶⁾.

La mayoría de los casos de HTT son transitorios, siendo dificultoso diferenciarlos de la forma persistente de HTT. Se ha descrito que las alteraciones tiroideas observadas en las imágenes son más frecuentes en la HTT persistente que en la HTT transitoria.

La causa y la historia natural de la HTT persistente están pobremente comprendidas. Algunos neonatos con HTT desarrollan hipotiroidismo subclínico en los siguientes años de vida; otros normalizan las concentraciones de TSH; pocos pacientes desarrollan bocio ⁽⁷⁾.

Cuando la concentración de TSH se encuentra entre 6 y 20 mUI/L en un neonato saludable, mayor de 21 días de vida, con valores normales de T4 libre, se puede iniciar el tratamiento con levotiroxina o puede observarse al recién nacido y reevaluar los niveles hormonales en una a dos semanas, ya que no existe evidencia a favor o en contra de la terapia con hormona tiroidea.

La mayoría de los especialistas inicia el tratamiento con levotiroxina a los recién nacidos con HTT para prevenir los posibles efectos adversos en el desarrollo. La terapia se suspende después del segundo año

de vida, para definir si la condición es transitoria o persistente.

El tratamiento debe ser individualizado, tomando la decisión junto con la familia, considerando tanto el iniciar la terapia inmediatamente como el observar al recién nacido y repetir posteriormente el estudio hormonal.

Analizando los pacientes con desarrollo cognitivo normal, se reportó que el 82% había recibido tratamiento con levotiroxina.

La terapia con levotiroxina debe evaluarse periódicamente, controlando los niveles de TSH y T4 libre, los cuales deben permanecer normales.

El manejo óptimo de la HTT neonatal es aún controversial ya que son inciertas las consecuencias en el desarrollo neurológico, causadas por la HTT.

El iniciar la terapia con levotiroxina o sólo controlar periódicamente al paciente, como tratamiento de la HTT es controversial. Algunos recomiendan iniciar el tratamiento con levotiroxina cuando los niveles de TSH son mayores a 10 mUI/L, por el potencial incremento de la morbilidad cardiovascular y mortalidad ⁽⁸⁾.

En el presente trabajo, la HTT fue diagnosticada con frecuencia en neonatos de sexo masculino, prematuros, pequeños para la edad gestacional, hijos de madres con hipotiroidismo y síndrome de Down, siendo los niveles de TSH ligeramente elevados e iniciándose tratamiento con levotiroxina a los pacientes.

Se recomienda realizar la evaluación clínica y de laboratorio, para iniciar el tratamiento adecuado y oportuno, a todos los recién nacidos que presentan niveles elevados de TSH en la pesquisa de HC, ya que puede diagnosticarse en algunos recién nacidos, HTT y en otros casos, HC.

Referencias bibliográficas:

- 1) Chiesa A, Tellechea M. Update on Neonatal Isolated Hyperthyrotropinemia: A Systematic Review. Front Endocrinol 2021; 12: 643307.

- 2) Grob F, Gutiérrez M, Leguizamón L, Fabres J. Hyperthyrotropinemia is common in preterm infants who are born small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020; 33 (3): 375-382.
- 3) Cortés E, Juste M, Palazón A, Goicoechea M, Gil V, Rizo M; Factors associated with moderate neonatal hyperthyrotropinemia. *PLoS ONE* 2019; 14 (7): 0220040.
- 4) Deladoey J, von Oettingen J, van Vliet G. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman L, Cooper D, Koop P. Werner & Ingbar's. *The thyroid. A fundamental and clinical text*. 11th. edit. 2021.
- 5) Deladoey J. von Oettingen J, van Vliet G. Disorders of the Thyroid in the Newborn and Infant. In: Sperling M. *Pediatric Endocrinology*. 5th. edit. 2021.
- 6) Marín S, Infante M, Samaniego C, Montejo M, Escribano C, Izquierdo R Caballero et al. Follow-up of infants born to mothers with autoimmune thyroid disease. What should not be screened? *Endocrinol Diabetes Nutr* 2020; 67 (3): 172-178.
- 7) Peters C, Schoenmakers N. *The Thyroid Gland*. In: Dattani M, Brook C. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 7th. edit. 2020.
- 8) Vlaardingerbroek H. Unusual cause of congenital hypothyroidism in a term infant. *BMJ Case Rep* 2021; 14: 237930.

BagoVital®

PROBIÓTICOS + PREBIÓTICOS **Inmune**

El Simbiótico que protege la Vida



Con Vitamina C
activa el sistema
inmunológico a
nivel respiratorio.



Fortalece
las defensas naturales
del organismo

- ✓ Ayuda a mantener y estimular el sistema inmunológico.
- ✓ Contribuye a fortalecer las defensas naturales del organismo.



Escanea nuestro QR
y ve como actúan los
Probióticos y Prebióticos
de BagoVital

Bagó
Ética al servicio de la salud

***Cuando la congestión y el dolor
no dejan realizar las actividades
con normalidad...***



Pironal Flu[®]

Descongestionante - Antipirético - Analgésico - Antiinflamatorio



PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA
GMP
0000 MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Bagó
Ética al servicio de la salud

TRABAJO ORIGINAL

Hipotiroidismo congénito de diagnóstico tardío

Late-diagnosed congenital hypothyroidism

Dra. Bany Seoane^(*), Dr. René Jordán Taninaka^()**

Resumen:

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es el prototipo de enfermedad que debe ser pesquisada al momento de nacer para evitar las complicaciones graves que produce el diagnóstico tardío, como es el retraso mental.

En este estudio se presentan los casos de HC de diagnóstico tardío, que no realizaron la prueba de talón del Programa de Tamizaje Neonatal de HC en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, en el lapso de 10 años.

Se diagnosticaron 55 pacientes con HC en el periodo 2009-2019, en el Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suárez. El 60% (33) eran niñas y el 40% (22) varones. La mediana de edad fue de 3.2 años, siendo la mediana de TSH, 321 uIU/ml; de T4, 3 ug/dl y de T4L, 0.4 ng/dl, respectivamente. El 80% de los pacientes correspondía al sistema público de salud y en mayor porcentaje, derivado de centros de 1er. nivel.

Es muy importante capacitar constantemente al personal que atiende en el 1er. y 2do. niveles de atención en salud. La incidencia de HC en Santa Cruz es de 1:2:800, pero considerando estos datos, la incidencia llegaría a ser mayor. De ahí la necesidad de mejorar la cobertura del Programa de Tamizaje Neonatal de HC de Santa Cruz.

Palabras Clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 25-8: Hipotiroidismo congénito de diagnóstico tardío, incidencia de hipotiroidismo congénito, tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito.

Introducción:

El hipotiroidismo congénito (HC) no reconocido de forma temprana provoca retraso mental. El tamizaje neonatal y el tratamiento de HC iniciado antes de

Abstract:

Congenital Hypothyroidism (CH) is the prototype of the disease that should be screened at birth to avoid serious complications caused by late diagnosis, such as mental retardation.

This study presents the cases of late-diagnosed CH, who did not undergo the heel prick test of the Neonatal Screening Program for CH in the city of Santa Cruz de la Sierra, over a period of 10 years.

55 patients with HC were diagnosed in the period 2009-2019, at the Dr. Mario Ortiz Suárez Children's Hospital. 60% (33) were girls and 40% (22) boys. The median age was 3.2 years, with a median TSH of 321 uIU/ml; of T4, 3 ug/dl and of FT4, 0.4 ng/dl, respectively. 80% of the patients corresponded to the public health system and a higher percentage, derived from 1st. level.

It is very important to constantly train the staff that attends the 1st. and 2nd. levels of health care. The incidence of HC in Santa Cruz is 1:2:800, but considering these data, the incidence could be higher. Hence the need to improve the coverage of the Santa Cruz HC Neonatal Screening Program.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 25-8: late-diagnosed Congenital Hypothyroidism, incidence of Congenital Hypothyroidism, Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism

los 15 días de vida evitan el deterioro del desarrollo neurológico. La detección de la TSH representa el estándar de diagnóstico de HC en la mayoría de los países. Sin embargo, el tamizaje en recién nacidos

(*) Pediatra Endocrinóloga. Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suárez.

(**) Médico pediatra. Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suárez.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 11/11/21.

aún no es universal. En Bolivia a partir del 2009 se realiza la prueba de talón de forma gratuita, pero hasta la fecha se siguen diagnosticando tardíamente niños con HC que tienen afectación del neurodesarrollo. El tratamiento tardío de esta patología produce retardo mental severo e irreversible, por lo que es de suma importancia el diagnóstico precoz.

El objetivo del presente trabajo es reportar los casos diagnosticados con HC tardío, que no habían realizado el tamizaje neonatal, considerando las variables de edad, sexo, características clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico.

Además, conocer el número de casos por año desde que inició el Programa de Tamizaje Neonatal y la procedencia de los casos, para concientizar a las autoridades de la importancia de un Programa de Tamizaje, siendo importante tener una cobertura del 100% de los recién nacidos.

Material y métodos:

Estudio observacional, longitudinal, descriptivo, retrospectivo y prospectivo, que incluyó a los pacientes mayores de 30 días de vida que acudieron al consultorio de Endocrinología del Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suarez, confirmando el diagnóstico de HC mediante la determinación de los niveles de TSH, T4 y T4L, ecografía tiroidea y gammagrafía, en el período 2009 a 2019.

Resultados:

Se diagnosticaron 55 niños con HC en el período de 2009 a 2019; fueron 33 niñas (60%) y 22 varones (40%). La distribución por año se muestra en el gráfico 1.

La mediana de edad fue de 3.2 años.

La edad mínima de caída del cordón umbilical fue de 5 días de vida y la edad máxima de 30 días, para una media de 12 días; esto refleja que los pacientes con HC tienen caída prolongada del cordón umbilical, considerada un signo alarma para el diagnóstico de HC.

Las manifestaciones más frecuentes en la población estudiada fue la piel seca y pálida (73%), facies abotagada (60%), retraso del desarrollo psicomotor (58%), macroglosia (55%) y constipación (44%).

La mediana de TSH al momento del diagnóstico fue de 321 uUI/ml, T4 de 3 ug/dl y T4L de 0.42 ng/dl.

Se realizó ecografía tiroidea a 24 pacientes de los cuales, 16 presentaban agenesia tiroidea; 5 pacientes, hipoplasia y 3, bocio.

Gammagrafía tiroidea se realizó en 17 pacientes, en la cual se evidenció que el 41% de los niños no presentaba glándula tiroides; el 30%, tiroides ectópica y el 4%, bocio.

Respecto a la procedencia, el 80% de los pacientes provenía de centros públicos de salud, siendo del 1er. nivel el 53%, del 2do. nivel el 36% y de hospitales de 3er. nivel, el 11%. Sólo el 20% contaba con un seguro privado de salud (gráfico 3).

Discusión:

El Programa de Tamizaje Neonatal comenzó el 2009 y en el lapso de 10 años se reportó una incidencia de HC de 1.284 RN, reportando una cobertura del 50.8%. En este mismo lapso de tiempo de diagnosticaron 55 casos de niños con HC tardío que no fueron tamizados.

Gráfico 1:

Número de casos con HC por año

Año	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
F	4	5	3	2	3	2	7	4	1	1	1	33
M	3	3	2	1	2	2	3	4	0	1	1	22
Total pacientes												55

Gráfico 2:
Manifestaciones clínicas de HC tardío

Manifestación clínica	Número de casos	Porcentaje (%)
Piel seca y pálida	40	73 %
Facies abotagada	33	60 %
Retraso psicomotor	32	58 %
Macroglosia	30	55 %
Constipación	24	44 %
Distensión abdominal	23	42 %
Somnolencia	22	40 %
Hernia umbilical	19	35 %
Ictericia	19	35 %
Llanto ronco	18	33 %
Fontanela posterior abierta	17	31 %
Talla baja	6	11 %

Actualmente seguimos viendo niños no tamizados, con HC tardío. Esto nos demuestra la necesidad de continuar con la concientización al personal de salud, especialmente en los centros de 1er. y 2do. nivel, para realizar siempre la prueba del talón a todos los recién nacidos.

El HC es una causa prevenible de retraso mental y su pronóstico depende del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

En 10 años del Programa de Tamizaje Neonatal, de aplicación obligatoria en todo el Sistema Público de Salud, en la consulta externa de endocrinología del Hospital de Niños Dr. Mario Ortiz Suárez se diagnosticaron 55 niños con HC de forma tardía,

lo que aumentaría la incidencia aproximadamente a 1:1.800.

El sexo femenino fue el más afectado, con una relación de 1.5:1, respecto al sexo masculino, de manera similar a la descrita en la bibliografía internacional.

La edad media al diagnóstico e inicio de tratamiento fue de 3 años y 2 meses, con antecedentes clínicos de caída tardía del cordón umbilical, piel seca y pálida, facies abotagada, retraso del desarrollo psicomotor y macroglosia, entre otros.

Es importante continuar con la capacitación a pediatras, médicos generales y personal de salud en general, referente a los signos de alarma de un niño que no está desarrollando acorde a su edad, debiendo ser referido a un hospital de 3er. nivel para su estudio.

Con mayor frecuencia los nacimientos se registraron en establecimientos del sistema de salud público y en áreas urbanas, principalmente en centros de 1er. nivel.

Conocer esta situación nos ayudará a mejorar la concientización y capacitaciones al personal de toma de muestra en papel filtro, así como dotar de los insumos para realizar el tamizaje, tanto en área urbana como rural, especialmente en áreas alejadas.

Debe ampliarse la cobertura del Tamizaje Neonatal a la totalidad de nacimientos institucionales y ver la forma de llegar a los recién nacidos que aún nacen en domicilio.

Gráfico 3:
HC tardío según lugar de nacimiento, tipo de sistema de salud y zona

Sistema de salud público	Número de casos		Zona		Porcentaje (%)
	Nivel de atención		Rural	Urbana	
	1° nivel	23 (53%)			
	2° nivel	16 (36%)	16 (36%)	28 (64%)	80 %
	3° nivel	5 (11%)			
	Total	44			
Privado			11		20 %
Total			55		100 %

Es necesario reorganizar el Programa Departamental de Tamizaje Neonatal y contar con un responsable con experiencia para tal función.

Referencias bibliográficas:

- 1) Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas. Argentina. 2011.
- 2) Flores C, Coronado I, Ortega C, Arreola G, Reyes E. Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. *Perinat Reproduc Hum* 2018.
- 3) Rivera A, Huerta H, Centeno Y, Zurita J. Actualización en hipotiroidismo congénito.
- 4) Rodríguez A, Sanz M, Dulín E, Rodríguez M. Cribado neonatal en enfermedades endocrinológicas. *Rev Esp Endoc Pediatr* 2017.
- 5) LaFranchi S. Hipotiroidismo Congénito. En: Nelson - Tratado de Pediatría. 20ª Edic. Sistema Endocrino - Hipotiroidismo. Barcelona, España. 2016.
- 6) Ojeda S, Gualdrón E, García N. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible. *Rev Med Endocr* 2016.
- 7) Muñoz M, Argente J. Hipotiroidismo Congénito. En: Cruz - Tratado de Pediatría. 11ª Edic. Endocrinología - Tiroides. España. 2014.
- 8) Siácar S, Aparicio A, Soliz O. Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. *Hospital Materno Infantil de la CNS. Rev Soc Bol Ped* 2014.
- 9) Grob F, Martínez A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Rev Chil Pediatr* 2012.
- 10) Mayayo E. Hipotiroidismo y bocio. Asociación Española de Pediatría. *Protocolos* 2011.
- 11) Büyükgebiz A. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism. Turkey. 2013.
- 12) Rastoig M, LaFranchi S. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Diseases* 2010.
- 13) Consejo de Salubridad General. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito Neonatal. Guía de práctica clínica. México. 2008.
- 14) Ridaura C, López E. Las causas de muerte por hipotiroidismo congénito. Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría. México. 1994.
- 15) Seoane B. Hipotiroidismo congénito. Poster - Congreso SLEP. Brasil. 2019.
- 16) Normas para el óptimo desarrollo de programas de búsqueda masiva de PKU e hipotiroidismo congénito. Chile. 1999.

BagoVital[®]

PROBIÓTICOS **Digest**

El Probiótico que protege la Vida



- ✓ Reduce la severidad y duración de la diarrea infecciosa en niños.
- ✓ Previene la diarrea asociada al consumo de antibióticos.
- ✓ Mejora los síntomas de la intolerancia a la lactosa, disminuye los cólicos y flatulencias.



Escanea nuestro QR
y ve como actúan los
Probióticos y Prebióticos
de BagoVital



Refrianex®

 **GOTAS Y JARABE**

“La TRIPLE SOLUCIÓN para la gripe y el resfrío”




**PARA ALIVIAR LA GRIPE Y EL RESFRIO
TAN SOLO SE REQUIEREN 3 COMPONENTES**

Jarabe (5ml)

Gotas 1ml (23 gotas)

- 1 Paracetamol 125 mg
- 2 D-Isoefedrina 30 mg
- 3 Clorfeniramina 2 mg

- 1 Paracetamol 120 mg
- 2 D-Isoefedrina 7,5 mg
- 3 Clorfeniramina 0,75 mg

-  Refrianex cuenta con una óptima concentración de Paracetamol el antipirético, analgésico más selectivo a nivel de la COX-3. Brinda de esta forma eficacia y seguridad en el alivio del dolor y la fiebre infantil.
-  Refrianex gracias a la presencia de Clorfeniramina en su formulación, produce un importante bloqueo histamínico que permite controlar las secreciones, estornudos y picazón de nariz ojos y garganta.
-  Refrianex por contener Pseudoefedrina, asegura una efectiva y total descongestión, favoreciendo de esta forma la normal respiración en su pequeño paciente.

PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA
GMP
GOOD MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Farmacovigilancia 

**Bagó**
Ética al servicio de la salud

CASO CLÍNICO

Glomerulonefritis colapsante por COVID-19

Collapsing glomerulonephritis due to COVID-19

Dr. Marcos Yuri Saldaña Imaña^(*), Dra. Juana Cordero Alemán^(), Dra. Miley Curcuy Lanza^(***), Dra. Mariza Colque Cano^(****), Dra. Alejandra Quisbert Ibáñez^(****), Dra. Yhoselin Espejo Ramírez^(*****)**

La enfermedad por COVID-19 fue declarada como pandemia en marzo de 2020, 11.3% ocurre en niños. La incidencia en Bolivia es de 4.167 por 100.000 habitantes, con una mortalidad del 3.76%. La afectación renal es por lesión renal aguda o glomerulopatía. Describimos el caso de una niña de 7 años, residente en La Paz. En enero de 2021 el abuelo falleció por COVID-19, los padres presentaron sintomatología respiratoria. La mamá tuvo prueba de PCR positiva para COVID-19. La niña ingresó en marzo de 2021 con disnea y en anasarca; presión arterial de 120/85 mm Hg. Laboratorio: albuminemia 1.0 g/dL, proteinuria 20.164 mg/24 horas; uroanálisis: hematuria y cilindros hemáticos; VFGe 46 ml/min/1.73 m². ANA, antiDNA, ANCA's negativos, respectivamente; C3 y C4 normales. IgG para COVID-19 positivo. Serologías negativas para CMV, EBV, HIV y HBV. Biopsia renal: glomérulos con glomerulosclerosis colapsante. Se concluyó en glomerulonefritis colapsante (GC) por COVID-19, síndrome nefrótico/nefritico, hipertensión arterial severa. Recibió albúmina, prednisona, enalapril, atorvastatina, levotiroxina. Actualmente con el síndrome nefrótico/nefritico remitido, con presión arterial y función renal normal.

La infección por SARS-CoV-2 se añade a las causas infecciosas relacionadas a las GC. El contacto con COVID-19, el síndrome nefrótico/nefritico, la ausencia de enfermedad autoinmune e infección viral activa, los anticuerpos IgG positivos para COVID-19 y la biopsia renal apoyaron el diagnóstico de GC por COVID-19.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 29-33: Síndrome nefrótico secundario, glomerulonefritis colapsante, COVID-19, COVAN.

Abstract:

The COVID-19 disease was declared a pandemic in March 2020, 11.3% occurs in children. The incidence in Bolivia is 4,167 per 100,000 inhabitants, with a mortality of 3.76%. Kidney involvement is due to acute kidney injury or glomerulopathy. We describe the case of a 7-year-old girl, resident in La Paz. In January 2021, her grandfather died of COVID-19, her parents presented respiratory symptoms. The mom had a positive PCR test for COVID-19. The girl was admitted in March 2021 with dyspnea and anasarca; blood pressure of 120/85 mm Hg. Laboratory: albuminemia 1.0 g/dL, proteinuria 20.164 mg/24 hours; urinalysis: hematuria and hematic casts; eGFR 46 ml/min/1.73 m². ANA, antiDNA, ANCA's negative, respectively; C3 and C4 normal. IgG for COVID-19 positive. Negative serologies for CMV, EBV, HIV and HBV. Renal biopsy: glomeruli with collapsing glomerulosclerosis. It was concluded in collapsing glomerulonephritis (CG) due to COVID-19, nephrotic/nephritic syndrome, severe arterial hypertension. She received albumin, prednisone, enalapril, atorvastatin, levothyroxine. She currently has remitted nephrotic/nephritic syndrome, with normal blood pressure and kidney function.

SARS-CoV-2 infection is added to the infectious causes related to GC. Contact with COVID-19, nephrotic/nephritic syndrome, absence of autoimmune disease and active viral infection, positive IgG antibodies to COVID-19, and renal biopsy supported the diagnosis of CG due to COVID-19.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 29-33: Secondary nephrotic syndrome, collapsing glomerulonephritis, COVID-19, COVAN.

(*) Nefrólogo Pediatra. Hospital Materno Infantil - Caja Nacional de Salud. La Paz.

(**) Patóloga. Hospital Obrero N° 1 - Caja Nacional de Salud. La Paz.

(***) Patóloga. Hospital Militar Central. La Paz.

(****) Médico residente de Nefrología. Caja Nacional de Salud. La Paz.

(*****). Médico residente de Pediatría. Caja Nacional de Salud. La Paz.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 19/11/21.

Introducción:

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) es una infección causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El diagnóstico se basa en criterios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. El 11 de marzo de 2020 fue declarada como pandemia. Ha sobrepasado los 200 millones de casos y los 4 millones de decesos (COVID-19 Dashboard, Johns Hopkins University). El 11.3% de las infecciones por SARS-Cov-2 ocurre en niños, requiriendo hospitalización el 6% y una mortalidad de 0.02%. La incidencia en Bolivia es de 4.167 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad del 3.76%¹.

Caso clínico:

Escolar femenino de 7 años; procedente y residente en La Paz. Nacida de la quinta gestación, a término, con peso adecuado para la edad gestacional. Su nú-

cleo familiar compuesto por dos abuelos, padres y 5 hermanos. En enero de 2021 falleció un abuelo por COVID-19, ambos padres tuvieron tos, mialgias y fiebre. La mamá dio positivo a la prueba de PCR para COVID-19. La paciente presentó fiebre, tos y malestar por 2 días. A los 7 días, edema y orinas oscuras. Fue atendida ambulatoriamente recibiendo amoxicilina con sulbactam y diurético con mejoría parcial. Fue derivada para hospitalización en marzo de 2021 con disnea de un día de evolución. Al ingreso: peso 32 kg, talla 118 cm; frecuencia cardíaca 112 latidos/min; frecuencia respiratoria 26 ciclos/min; saturación 91%; temperatura 37°C; presión arterial 120/85 mm Hg (P95 112/73 mm Hg; P95+12 124/85 mm Hg). En anasarca (edema en cara, miembros inferiores y ascitis), perímetro abdominal de 77 cm. Boca con caries múltiples y restos radiculares. Diuresis < 0.5ml/kg/hora (8 horas). Proteinuria 20 g/24 h (902 mg/m²/hora); VFG_e: 46 ml/min/1.73 m². Exámenes de laboratorio y gabinete: Tabla 1.

Tabla 1:
Exámenes de laboratorio y gabinete

BIOMETRÍA HEMÁTICA		QUÍMICA SANGUÍNEA		SEROLOGÍA VIRAL	
Hemoglobina g/dL	13.5	Glucemia mg/dL	94	COVID-19	+/-
Hematocrito %	41	BT/BD/BI mg/dl	0.7/0.2/0.5	IgG/IgM	
Leucocitos/mm ³	8340	Proteínas g/dL	6.4	EBV	+/-
Neutrófilos %	49	Albumina g/dL	1.0	IgG/IgM	
Linfocitos %	48	TGO/TGP U/L	20/10	CMV	+/-
Plaquetas/ mm ³	394.000	Vitamina D ng/ml	43.9	IgG/IgM	
		DHL mg/dl	310	HIV	Negativo
		RDI FEU/ml	1495	PCR HB	Negativo
				PCR HC	Negativo
FUNCIÓN RENAL		LIPIDOGRAMA		FUNCIÓN TIROIDEA	
Creatinina mg/dL	1.0	Colesterol mg/dL	820	TSH uIU/ml	8.37
NUS mg/dL	29	Triglicéridos mg/dL	528	T3 nmol/L	0.84
VFG _e ml/min/1.73 m ²	46	VLDL mg/dL	1630	T4 nmol/L	55.1
Na/K/Cl mEq/L	134/3.7/108	LDL mg/dL	800	ATA IU/ml	< 10
pH/PCO ₂ /HCO ₃	7.39/27.5/18.2	HDL mg/dL	15	ATG IU/ml	< 20
MARCADORES INMUNOLÓGICOS		ORINA		GABINETE	
ASTO U/L	200	Densidad	1.005		
IgG/IgA/IgM (mg/dL)	230/112/110	pH	6.0		
ANA	Negativo	Albumina	+++	Rx tórax	Derrame pleural
Anti DNA ds	Negativo	Hemoglobina	++	USG renal	RD 105; RI 108
Perfil ENA	Negativos	Leucocitos	1-3/c	USG tiroidea	LD 2.5; LI 1.5 cc
C3/C4 mg/dL	128/16	Eritrocitos	20-30/c		
ANCA p / ANCA c	0.16/0.17	Cilindros	hemáticos		

NUS: nitrógeno ureico sérico, VFGe: velocidad de filtrado glomerular estimada; ASTO: anticuerpos antiestreptolisina; anti DNA ds: anticuerpos anti ácido desoxirribonucleico, doble cadena, ANA: anticuerpos anti nucleoproteína; ENA: antígenos nucleares extraíbles C3/C4: fracción 3 y 4 de complemento; ANCA: anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo; BT/BI/BD: bilirrubina total/directa/indirecta; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; DHL: deshidrogenasa láctica; RDI dímero D; COVID: enfermedad por coronavirus-19; EBV: virus de Epstein Barr; CMV: citomegalovirus; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana; PCR: reacción en cadena de polimerasa; HB: virus de la hepatitis B; HC: virus de la hepatitis C; LDL lipoproteína de baja densidad; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; TSH: hormona tiroestimulante; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; ATA: anticuerpos antimicrosomales; ATG: anticuerpos antitiroglobulina ; Rx: radiografía; USG: ultrasonografía; RD: riñón derecho; RI: riñón izquierdo.

Anatomía patológica: (18 glomérulos) proliferación mesangial, sinequias en 6 glomérulos. Glomérulos colapsados. Necrosis tubular, 30% de los glomérulos. Infiltrado inflamatorio mononuclear (figura 1)

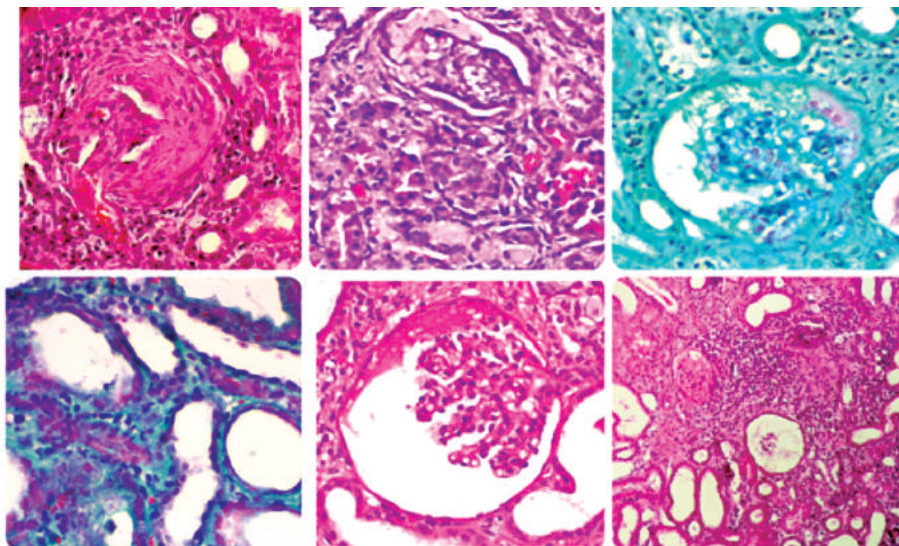
Se concluyó en los diagnósticos de: glomerulonefritis colapsante, síndrome nefrótico/nefritico, nefropatía asociada a COVID-19 (COVAN), hipertensión arterial severa, daño renal agudo (KDIGO2), necrosis tubular aguda, dislipidemia severa, hipotiroidismo, caries múltiple.

Se indicó enalapril, albúmina, diuréticos (furosemda e hidroclorotiazida), atorvastatina, levotiroxina, prednisona (6 semanas de inducción y 6 semanas de mantenimiento). La evolución: remisión del edema, hasta su peso seco de 21 kg. A los 6 meses con presión arterial normal. Mantiene enalapril. Laboratorio: creatinina sérica 0.5 mg/dl, NUS 15 mg/dl, colesterol 122 mg/dl, triglicéridos 102 mg/dl, VLDL 20.4 mg/dl, LDL 49 mg/dl, HDL 53 mg/dl, proteínas 6.2 g/dl, albúmina 3.7 g/dl. Proteinuria 64 mg/24 horas; uroanálisis: densidad 1.025, pH 6.5, proteínas trazas, GB 0-1/c, GR 0-3/c.

Discusión:

Describimos el caso de una escolar con el antecedente de tres contactos domiciliarios con COVID-19 y sintomatología respiratoria que desarrollo síndrome nefrótico - nefrítico y lesión renal aguda. Con anticuerpos IgG positivos para COVID-19.

Figura 1: Anatomía patológica



1-4: Glomérulos colapsados, con células espumosas y pseudosemilunas.
5: necrosis tubular aguda; 6: infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial.

La incidencia de glomerulonefritis (GN) en la población pediátrica es incierto. Por la poca frecuencia, desconocimiento de los grupos de riesgo, variables demográficas variada según las publicaciones, acceso limitado a los servicios de salud y criterios de biopsia renal (BR). Las GN se estima en 38.41 por millón de personas / año. Para la nefritis lúpica (NL) 8.32, la lesión de cambios mínimos (LCM) 7.85 y la esclerosis focal y segmentaria (EFS) 5.42. Sim J. y col. reportaron de 411 BR en una población menor a 18 años e hispana, a la NL como la GN más frecuente (23.8%)².

El compromiso respiratorio en COVID-19 es variada (asintomática, síntomas similares a la influenza o neumonía grave). Los pulmones se comprometen por la presencia de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), aunque se estima que los riñones tienen 100 veces más. La población pediátrica muestra menor tasa de infectividad y complicaciones, por mayor competencia para enfrentar nuevos antígenos, predominio de linfocitos CD27 (opacos) que sintetizan anticuerpos con mayor rango de actividad y mayor expresión de receptores para angiotensina ATR-2 (vasodilatador y antiinflamatorio)^{3,4}.

El compromiso renal en COVID-19 es variado: albuminuria 63%, hematuria 26.7%, elevación de la creatinina sérica 27% y lesión renal aguda (LRA) en 29% (37% en pacientes hospitalizados). Los síndromes dominantes son la LRA por lesión tubular aguda (LTA) 55.1% y la glomerulopatía asociada a COVID-19 (COVAN) 41%. La LRA es un factor de riesgo independiente para la mortalidad. La afectación renal por SARS-CoV-2 no se correlaciona con la severidad de la afectación respiratoria, aunque la severidad de la afectación pulmonar se asoció a LRA. Tienen mayor mortalidad los pacientes con enfermedad renal crónica, en terapia de reemplazo renal o inmunosupresores¹⁻³⁻⁵⁻⁶⁻¹¹.

De las alteraciones glomerulares, la glomerulonefritis colapsante (GC) y la microangiopatía trombótica son las más frecuentes. La GC se caracteriza por colapso glomerular global o segmentario de al menos

un glomérulo con hipertrofia e hiperplasia de los podocitos adyacentes. Los diagnósticos diferenciales son: infecciones virales (parvovirus, citomegalovirus, Epstein Barr y HIV), procesos inflamatorios (lupus), neoplasias, isquemia glomerular (microangiopatía trombótica) y por medicamentos (pamidronato, interferón, esteroides anabólicos). Con el COVID-19 resurgió la GC, después de la epidemia por HIV en la década de los 80, cuando fue reconocida por Mark Weiss⁹⁻¹².

La GC se ha asociado a la expresión del genotipo de la apolipoproteína L1 (APOL-1) que es más frecuente en población africana. En hispanos es de 0.1-1%. Se relaciona a un estado proinflamatorio y mayor actividad de la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral. Se considera que la mayor producción de interferón por el virus es un inductor para la expresión del APOL-1. Aunque se han descrito partículas virales en muestras de tejido renal, éstas parecen ser incidentales y sin relación con la severidad de la lesión renal^{4,7,8,10}. La LTA es causa frecuente de LRA por: hipovolemia, polifarmacia, hipoxia, inestabilidad hemodinámica, sepsis, rabdomiólisis y la tormenta de citoquinas. El LRA no explica la proteinuria severa. La LRA estaría explicada por la afectación glomerular, el daño isquémico y medicamentoso (diurético)¹³.

El estudio de los determinantes biopatológicos de aterosclerosis en jóvenes (PDAY) y el estudio de corazón Bogalusa mostraron que valores anormales de lipoproteínas están asociadas a la severidad de la aterosclerosis. La Asociación Americana de Pediatría ubica al SN en una categoría especial de riesgo para desarrollar aterosclerosis acelerada. La indicación de hipolipemiente fue considerando el valor de LDL >190 mg/dl y los factores de riesgo para la trombosis, teniendo indicación desde los 4 años en situaciones especiales. La misma se discontinuó a las 4 semanas con lipidograma y transaminasas normales. Los niveles de T3 y T4 bajos y TSH elevada, con anticuerpos normales, determinaron el hipotiroidismo (descartando el síndrome de T3 bajo,

síndrome de T4 bajo o la hipotiroxinemia). Los pacientes con SN tratados con esteroides y levotiroxina mostraron remisiones rápidas ^{14,15}.

Se han sugerido, en el tratamiento de la GC, los esteroides y bloqueadores del receptor de la interleucina 6. La paciente tuvo respuesta a favorable a los esteroides, aún considerando la severidad de la lesión mostrada en la BR.

La infección por SARS-CoV-2 se añade a la lista de causas infecciosas relacionadas a las GC. La COVAN emerge como una nefropatía secundaria a SARS CoV-2. El caso presentado, considerando el contacto con el caso índice COVID-19, tiempo en que desarrolló la glomerulopatía y la ausencia de enfermedad autoinmune, medicamentos u otra infección viral, apoya la posibilidad de COVAN. Las publicaciones son escasas en relación a pacientes pediátricos con BR y COVID-19. Se necesitarán más estudios que aclaren los mecanismos patogénicos en COVAN, con o sin compromiso pulmonar severo, considerando que las manifestaciones renales pueden estar enmascaradas o latentes y el rol de los esteroides y la terapia antiviral.

Referencias bibliográficas:

- 1) Saraladevi N, Chich Y, Shang H, Bi L, Jiang C, Vivekanand J. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidney. *Kidney International* 2020; 97: 824-28.
- 2) Sim J, Hsiang S, Hever A, O'Shaughnessy M, Jacobsen S. Rates of biopsy - proven pediatric glomerulonephropathies in a large health system. *Am J Kidney Dis* 2021; 28.
- 3) Pousa P, Mendonca T, Oliveira E, Simoes C. Extrapulmonary manifestation of COVID-19 in children; a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr Rio J* 2021; 97(2):116-139.
- 4) Amann K, Boor P, Wiech T, Singh J, Vonbrunn E, Knöll A et al. COVID-19 effects on the Kidney. *Pathologie* 2021.
- 5) Sarafinelli J, Mastrangelo A, Morello W, Certoni V, Salim A, Nebuloni M et al. Kidney involvement and histological finding in two Pediatric COVID-19 patients. *Pediatr Nephrol* 2021.
- 6) Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26, 1017-1032.
- 7) Akilesh S, Nast C, Yamashita M, Henriksen K, Charu V, Troxell M et al. Multicenter clinicopathologic correlation of kidney biopsies performed in COVID-19 patients presenting with acute kidney injury or proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2021; 77(1): 82-93.
- 8) Nasr S, Kopp J. COVID-19 associated collapsing glomerulopathy an emerging entity. *Kidney Int Rep* 2020; 5 (6): 75-76.
- 9) Wu H, Larsen C, Hernandez C, Mohamed M, Caza T, Sharshir M. AKI and collapsing glomerulopathy associated with COVID-19 and apol1 high risk genotype. *J Am Nephrol* 2020; 31 (8): 1688-95.
- 10) Velez J, Caza T, Larsen C. COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16 (10): 565-7.
- 11) Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, Sumba J, Orta N. COVID-19 associated with onset nephrotic syndrome in a Pediatric patient: coincidence or related conditions? *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (1): 205-207.
- 12) May R, Cassol C, Hannoudi A, Larsen C, Lerma E, Haun R et al. A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney Int* 2021; 3: S0085-2538.
- 13) Arantes M, Rodrigues C, Seabra V, Lins P, Reichert B, Sales G. Renal involvement in patients with COVID-19. *Clinics Sao Paulo* 2020; 75: e2194.
- 14) Hari P, Khandelwal P, Smoyer W. Dyslipidemia and cardiovascular health in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2020; 35: 1601-1619.
- 15) Guo Q, Zhu Q, Liu Y, Zhang H, Ding Y, Zhai W et al. Steroids combined with levothyroxine to treat children with idiopathic nephrotic syndrome: a retrospective single-center study. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1033-1038.

CASO CLÍNICO

Presentación neonatal de incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger

Neonatal presentation of pigmentary incontinence or Bloch-Sulzberger syndrome

Dra. Noemi Raquel Chucusea Martinez^(*), Dra. Romina Gabriela Iporre Coro^(),
Dra. Ruth Morales Fuentes^(***)**

Resumen:

La incontinencia pigmentaria (IP) o síndrome Bloch-Sulzberger es una genodermatosis rara de transmisión genética, ligada al cromosoma X (Xq28) con presunta letalidad masculina. La IP es causada por la mutación del gen IKBKG / NEMO en Xq28. Se caracteriza por un espectro de anomalías cutáneas, oculares, neurológicas y dentales; las manifestaciones cutáneas son el pilar fundamental del diagnóstico.

Presentamos el caso de una recién nacida atendida en el Hospital Obrero N° 5 de la ciudad de Potosí, que tras su nacimiento presentó las manifestaciones cutáneas características de IP en su primera fase (exantema eritematoso vesico-ampollar).

Se publica el caso por lo infrecuente de esta patología, la cual requiere seguimiento multidisciplinario a largo plazo por sus manifestaciones extracutáneas, que pueden o no presentarse y son determinantes de la calidad y esperanza de vida de estos pacientes.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 34-8: Incontinencia pigmentaria, síndrome de Bloch-Sulzberger.

Introducción:

La incontinencia pigmentaria (IP) es un raro síndrome neurocutáneo de transmisión genética; se estima que ocurre en 1 de cada 50.000 recién nacidos; generalmente se presenta en caucásicos, ocasionalmente en otros grupos raciales. Se caracteriza

Abstract:

Pigmentary incontinence (IP) or Bloch-Sulzberger syndrome is a rare genodermatosis of genetic transmission, linked to the X chromosome (Xq28) with presumed male lethality. IP is caused by mutation of the IKBKG/NEMO gene at Xq28. It is characterized by a spectrum of cutaneous, ocular, neurological, and dental abnormalities; cutaneous manifestations are the cornerstone of diagnosis.

We present the case of a newborn treated at Hospital Obrero No. 5 in the city of Potosí, who after her birth presented the characteristic skin manifestations of IP in its first phase (vesico-bullous erythematous rash).

The case is published due to the infrequency of this pathology, which requires long-term multidisciplinary follow-up due to its extracutaneous manifestations, which may or may not occur and are determinants of the quality and life expectancy of these patients.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 34-8: Pigmentary incontinence, Bloch-Sulzberger syndrome.

por afectación de la piel, los dientes, los ojos y el sistema nervioso central. Las manifestaciones del sistema nervioso central y ocular causan la mayor discapacidad. La transmisión genética está ligada al cromosoma X (Xq28) con presunta letalidad masculina.

(*) **Pediatra neonatólogo. Hospital Obrero N°5. CNS. Potosí, Bolivia.**

(**) **Pediatra. Hospital Daniel Bracamonte. Potosí, Bolivia.**

(***) **Dermatóloga pediatra. Centro de Pediatría Albina R. de Patiño.**

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 19/11/21.

Para el diagnóstico, las lesiones cutáneas en la IP son el pilar fundamental en el diagnóstico.

I) Criterios mayores (al menos uno):

- * Lesiones cutáneas que evolucionan en 3-4 estadios desde la infancia hasta la adultez.
- * Rash neonatal (eritema/vesícula).
- * Hiperpigmentación de lesiones anteriores (líneas de Blaschko).
- * Lesiones alopecias lineales atróficas.

II) Criterios menores (apoyan a los criterios mayores):

- * Alteraciones dentales.
- * Alteraciones de uñas/pelo.
- * Alteraciones oftalmológicas (retina, cataratas, microftalmia, nistagmus).

Caso clínico:

Neonato de sexo femenino; con madre mestiza de 32 años, sin antecedentes patológicos de relevancia; padre de 35 años, en tratamiento de hipertensión arterial; ambos de grupo sanguíneo y factor O Rh +.

Antecedentes obstétricos: segundo embarazo con controles prenatales regulares, sin complicaciones; madre con serologías negativas para chagas, toxoplasmosis, sífilis y VIH. Parto eutócico; neonato de 40 semanas de edad gestacional por Capurro, presentación cefálica, Apgar 8/10, pequeño para la edad gestacional.



Figura 1: Síndrome de Bloch-Sulzberger.

Al momento del nacimiento se observó un exantema eritematoso vesico-ampollar sobre una base hiperpigmentada en extremidades superiores, inferiores y tronco. El resto del examen físico por aparatos y sistemas, dentro de la normalidad.

Laboratorio: hemograma normal, grupo sanguíneo y factor O Rh +, sin datos de infección y con serologías negativas para chagas, toxoplasmosis, sífilis y VIH.



Figura 2: Sind. de Bloch-Sulzberger (2do. día de vida).

Dermatología pediátrica diagnosticó incontinencia pigmentaria, indicó aplicaciones tópicas de crema cicatrizante más baños con jaboncillo de avena. No se aplicó Timesoral por ausencia del medicamento.



Figura 3: Sind. de Bloch-Sulzberger (3er. día de vida).

La evolución de las lesiones fue buena dejando al mes de vida una base hiperpigmentada sobre las líneas de Blaschko. Oftalmología y neurología: reportes normales; indicaron controles periódicos.



Figura 4: Sind. de Bloch-Sulzberger (evolución con el tratamiento).

Discusión:

La IP es causada por la mutación del gen IKBKG/NEMO en Xq28. La eliminación de los exones 4 a 10 (NEMO 4-10) representa aproximadamente el 80% de los casos (familiares y esporádicos). La mutación NEMO conduce a la pérdida de la función de NF-kB, una proteína que modula la proliferación celular, la apoptosis y la respuesta a factores proinflamatorios, lo que lleva a los rasgos característicos de la IP. Normalmente, NF-kB está mantenido dentro de las células en su estado inactivo; se activa para inducir una respuesta inflamatoria a una amenaza como una infección bacteriana o viral, hipoxia o estrés. Cuando se activa, entra NF-kB en el núcleo de una célula y activa una variedad de genes que participan en respuestas inmunes e inflamatorias.

En la IP, el trastorno IKBKG da como resultado un NF-kB truncado que no puede proteger contra la apoptosis o se convierte en proapoptótico; por lo tanto, la muerte celular puede ocurrir en respuesta a una variedad de estímulos potenciales.

En el momento del nacimiento o a veces antes del nacimiento, las células NF-kB salvajes y las células

mutantes NF-kB de un neonato de sexo femenino con IP compiten entre sí en la superficie de la piel, a lo largo de las líneas de Blaschko. Las células anormales tienen una mayor susceptibilidad a la apoptosis. Esto produce la etapa de cambios en la piel, que es característica del trastorno al nacer. Si algunas de las células deficientes en IKBKG sobreviven la primera ola de muerte celular, puede haber una segunda ola de muerte celular, produciendo la etapa secundaria de cambios en la piel. La línea completa de células mutantes NF-kB nunca es completamente destruida, y pueden ocurrir brotes vesiculares a lo largo de la vida, en respuesta a enfermedades febriles.

Aunque los hallazgos en la piel son los más prominentes y frecuentes, los ojos, el cerebro, los dientes, el cabello y las uñas también están involucrados.

La patogénesis en el sistema nervioso central puede involucrar varias patologías diferentes. Todavía no se sabe si la participación del SNC es inmunomodulado por la destrucción de neuronas y células gliales de una vía de NF-kB desordenada, si hay patología microvascular, o si ambas patologías están involucradas. La inflamación puede desempeñar un papel fundamental, iniciando la enfermedad de los vasos cerebrales pequeños y medianos.

La interrupción en la barrera hematoencefálica puede influir a favor de factores proconvulsivos, explicando la incidencia de convulsiones en IP no relacionadas con accidente cerebrovascular isquémico.

La aparición de patología de vasos pequeños también apoya el concepto de oclusión vascular, infarto, y la neovascularización conducen a desprendimiento de retina.

Los hallazgos clínicos suelen ser cutáneos y/o extracutáneos:

- D) Piel: La IP se manifiesta en etapas que evolucionan secuencialmente. El inicio y la duración de cada etapa varían entre las personas y no todas experimentan las cuatro etapas.
- * 1º etapa o ampollosa: erupciones ampollosas que son lineales en las extremidades y/o cir-

cunferenciales en el tronco, pueden ser eritematosas. La etapa I se manifiesta dentro de las primeras seis a ocho semanas y puede estar presente al nacer.

- * 2º etapa o verrugosa: sarpullido hipertrófico similar a una verruga que es lineal en las extremidades y/o circunferencial en el tronco. Esta etapa se manifiesta dentro de los primeros meses de vida. Ocasionalmente puede estar presente al nacer. La etapa II también puede incluir la aparición de uñas distróficas y anomalías de erupción dental.
 - * 3º etapa o de hiperpigmentación: hiperpigmentación macular, gris pizarra o marrón en espiral a lo largo de las líneas de Blaschko. La etapa III es la más característica de la IP. La hiperpigmentación comienza generalmente cuando la etapa II comienza a resolverse. No está presente al nacer y puede persistir hasta la edad adulta.
 - * Etapa IV o atrésica: hipopigmentación lineal y alopecia, particularmente notable en las extremidades que sigue el patrón de las líneas de Blaschko. La etapa IV no ocurre en todos los individuos. Cuando está presente, surge después de que la hiperpigmentación se desvanece.
- II) Cabello: La alopecia en parches del cuero cabelludo puede corresponder a áreas de cicatrices dejadas por la formación de ampollas, en áreas de hipopigmentación; el cabello puede ser lanoso, sin brillo y grueso. También pueden observarse pestañas y cejas dispersas.
- III) Dientes: Las anomalías incluyen hipodoncia, microdoncia, dientes cónicos o cúspides accesorias y erupción tardía. El esmalte y la resistencia dental son normales. Las anomalías de los dientes reportadas en individuos con IP son ampliamente variables.
- IV) Uñas: Las uñas pueden ser distróficas (forradas, picadas o quebradizas).
- V) Oftalmológica: Las personas con IP tienen un mayor riesgo (20-77%) de anomalías oftalmo-

lógicas. Es mayor el riesgo de desprendimiento de retina en la infancia y la niñez; casi nunca ocurre después de los seis años. Los cambios son visibles en la oftalmoscopia indirecta a través de una pupila dilatada. Otros hallazgos oculares incluyen estrabismo, cataratas, atrofia óptica, anomalías pigmentarias de la retina y microftalmia.

- VI) Sistema nervioso central: Se han informado convulsiones, discapacidad intelectual y otras anomalías del SNC en aproximadamente el 30% de las personas con IP. La discapacidad neurocognitiva es más común en casos simples que en casos familiares. Las convulsiones varían desde un solo episodio en la vida hasta la epilepsia crónica. Las crisis clónicas focales son las más frecuentes. La gran mayoría de las convulsiones se manifiestan dentro del primer año de vida.

El diagnóstico de IP se establece si al menos uno de los criterios mayores está presente.

Si las características clínicas no son concluyentes, el diagnóstico de IP puede establecerse mediante la identificación en pruebas genéticas moleculares.

El diagnóstico diferencial dependerá de la etapa en la que son identificadas las lesiones cutáneas. Las primeras ampollas pueden ser diagnosticadas erróneamente como impétigo, herpes simple congénito, varicela o epidermolísis ampollosa. Las condiciones infecciosas generalmente se asocian con otros signos de inflamación, como fiebre y síntomas de toxicidad sistémica.

En la segunda etapa las lesiones verrugosas se parecen a las verrugas simples o al molusco contagioso; sin embargo, en la IP las lesiones son numerosas y aparecen en el patrón apropiado según las líneas de Blaschko.

La etapa III o hiperpigmentada incluye cualquier otra enfermedad con áreas de hiperpigmentación que sigue las líneas de Blaschko, pudiendo presentarse en varias cromosomopatías en mosaico, pero

las personas con mosaismo a menudo cursan con discapacidad intelectual y malformaciones congénitas, incluidas anomalías cerebrales y las anormalidades de pigmentación están presentes desde el nacimiento, sin erupciones previas. En la etapa IV o atrófica puede parecerse a cicatrices, vitiligo o cualquier otra afección que demuestre hipopigmentación. El vitiligo es progresivo y las áreas hipopigmentadas pueden estar rodeadas de áreas de hiperpigmentación además de no estar precedido por las otras etapas de la IP; no está acompañado de manifestaciones no cutáneas. El piebaldismo, una forma autosómica dominante de hipopigmentación en la que las manifestaciones se limitan a la piel, se presenta con mayor frecuencia al nacer y no progresa.

El diagnóstico diferencial de otras manifestaciones de IP incluye los siguientes trastornos:

El síndrome de Naegeli, un trastorno autosómico dominante poco frecuente que afecta la piel y los derivados de la piel, se asemeja a la IP, pero también incluye hiperhidrosis e hiperqueratosis punteada de las palmas y las plantas de los pies. A diferencia de la IP, el síndrome de Naegeli no evoluciona a través de diferentes etapas de afectación cutánea; este síndrome es extremadamente raro; un individuo con lesiones lineales parecidas a verrugas tiene más probabilidades de tener IP.

El tratamiento se decide en función de las anomalías extracutáneas ya que las lesiones de piel son benignas. Las lesiones cutáneas son autorresolutivas y su tratamiento puede ser sintomático. Es importante resaltar que la IP se considera una enfermedad genética, potencialmente grave, que obliga al seguimiento multidisciplinario precoz del paciente e impone el asesoramiento genético a la familia. Por tanto, el

diagnóstico precoz de estos casos asienta en el reconocimiento de las lesiones cutáneas iniciales, y así contemplar la IP como parte del diagnóstico diferencial de los eritemas vesículo-ampollosos neonatales. En todo momento se debe mantener fresco y seco, evitando traumas. El riesgo de la infección se puede minimizar al no abrir las ampollas. Los tratamientos tópicos como los baños de avena pueden aliviar la incomodidad.

La esperanza de vida de estos pacientes sin complicaciones significativas se considera normal.

Referencias bibliográficas:

- 1) Scheuerle A, de Ursini M. Incontinentia Pigmenti. GeneReviews1999.
- 2) Greene C. Incontinentia pigmenti. J Pediatr Health Care 2017.
- 3) Gerald M. Neurología pediátrica clínica. Elsevier. 6ª Edic. 2011.
- 4) Narayanan M, Rangasamy S, Narayanan V. Incontinentia pigmenti. LA, EE.UU. 2015.
- 5) Asociación humanitaria de enfermedades degenerativas y síndromes de la infancia y la adolescencia. Incontinentia Pigmenti. España. 2018.
- 6) Cammarata F, Fusco F, Ursini M. Incontinentia Pigmenti. Actas Dermosifiliogr 2019.
- 7) García Y, Castillo G. Incontinentia pigmenti en un recién nacido. Medisur 2015.
- 8) Romero A, Tufiño M, Villacís A, Salazar M. Incontinentia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger. Dermatol Rev Mex 2014.
- 9) Sharawat I, Saini L, De D., & Sankhyan, N. (2018). Nature's Canvas: An Infant with Stripes and Whorls. Pediatric Neurology. Pediatr Neurol 2019.
- 10) Weiss S, Srinivasan A, Klufas M, Shields C. Incontinentia pigmenti in a child with suspected retinoblastoma. 2017.

CASO CLÍNICO

Preexcitación alternante en una niña de 9 años de edad con síndrome de Wolff-Parkinson-White

Preexcitation alternans in a girl of 9 years old with Wolff-Parkinson-White syndrome

Dr. Javier Agustín Burgoa Vargas (*), Dra. Gloria Cristina Aguilar Arredondo (), Dr. Juan Carlos Calderón Colmenero (***)**

Resumen:

Presentamos el caso de una niña de 9 años de edad, sin cardiopatía congénita, que presentó preexcitación alternante después del control de un episodio de taquicardia supraventricular.

La preexcitación intermitente es una presentación poco frecuente de síndrome de Wolff-Parkinson-White, que dificulta tanto el diagnóstico de la localización de la vía accesoria como la planificación de la ablación.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 39-42: Wolff Parkinson White, preexcitación alternante.

Introducción:

El síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) fue descrito por primera vez en 1930. La presentación clásica hace referencia a un electrocardiograma de superficie con intervalo PR corto y onda delta, donde la presencia de palpitaciones o la documentación de la taquicardia son imprescindibles para el diagnóstico^(1,2).

La histopatología muestra una continuidad entre las aurículas y los ventrículos, que se describe como un haz atrioventricular anómalo o de Kent, con características y propiedades electrofisiológicas peculiares⁽³⁾.

Abstract:

We present the case of a 9-year-old girl, without congenital heart disease, who presented with alternating preexcitation after control of an episode of supraventricular tachycardia.

Intermittent preexcitation is a rare presentation of Wolff-Parkinson-White syndrome, which makes both the diagnosis of the location of the accessory pathway and the planning of ablation difficult.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 39-42: Wolff Parkinson White, preexcitation alternans.

La incidencia en los niños es variable, en términos generales es del 0.5%; sin embargo, múltiples series han reportado un incremento directamente proporcional con la edad, así como con la presencia de cardiopatía congénita, en particular con la anomalía de Ebstein, a la cual se asocia en un 30% de los casos⁽⁴⁾.

El electrocardiograma puede presentar patrones atípicos en alrededor del 3% de los casos, con preexcitación intermitente, siendo la variedad alternante la más rara⁽⁵⁾.

Se ha propuesto que la preexcitación intermitente está asociada a menor mortalidad; sin embargo, está probado que esta afirmación no siempre es cierta⁽⁶⁾.

(*) Cardiólogo pediatra. Hospital Materno Infantil. C.N.S. La Paz, Bolivia.

(**) Cardióloga pediatra. Hospital de Cardiología. UMAE 34. Monterrey, México.

(***) Cardiólogo pediatra. Instituto de Cardiología "Ignacio Chávez". Ciudad de México.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

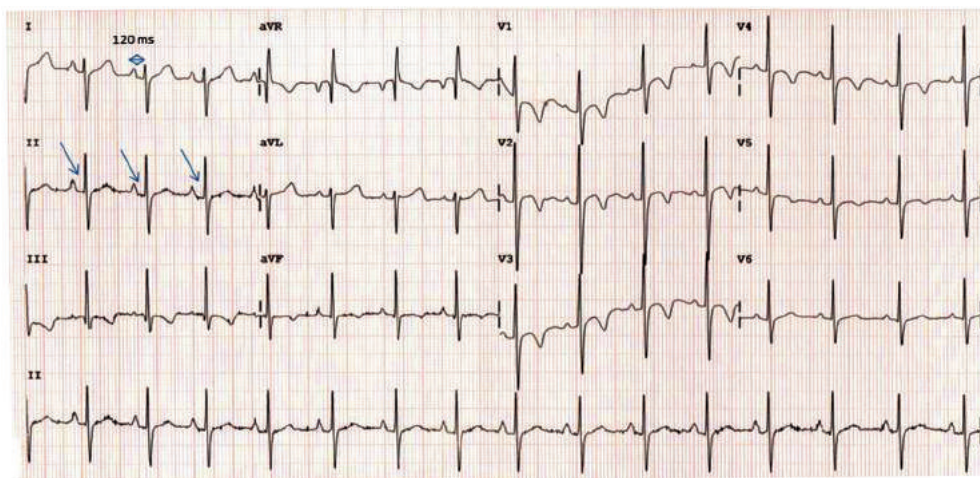
Artículo aceptado el 22/11/21.

Caso clínico:

Paciente femenino de 9 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acudió a consulta externa de cardiología pediátrica por presentar episodio de palpitaciones durante el reposo, de inicio y fin súbito, autolimitado, asociado a diaforesis, pulsaciones cervicales, negando síncope, sin embargo, el examen físico no aportó datos relevantes; el electrocardiograma inicial (figura 1) sin hallazgos anormales ni preexcitación ventricular. El ecocardiograma reportó corazón estructuralmente normal.

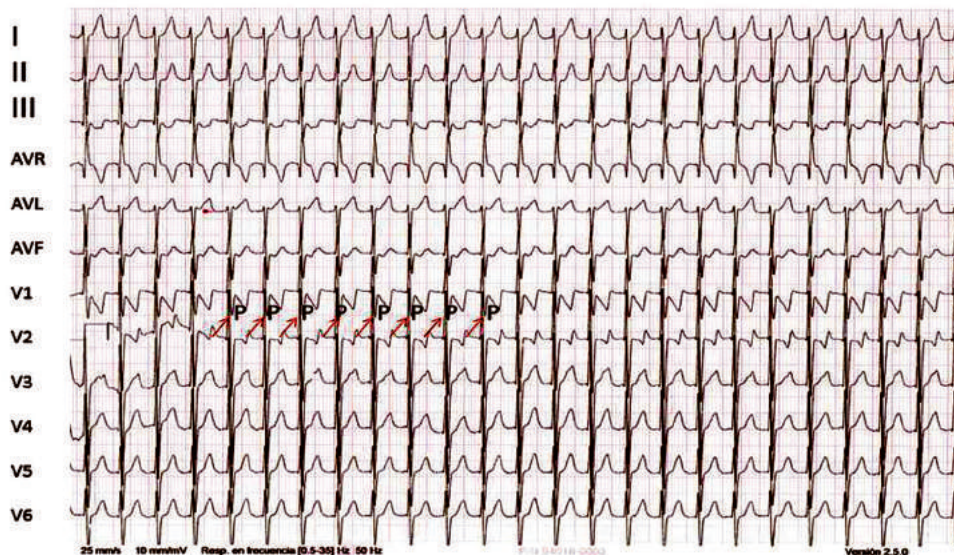
Durante el seguimiento acudió a sala de urgencias refiriendo palpitaciones; al examen físico despierta, presión arterial normal, corazón taquicárdico, sin soplos, frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto, pulmones bien ventilados, frecuencia respiratoria de 30 por minuto, sin hepatomegalia, pulsos periféricos simétricos y amplios; el electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones en taquicardia de complejo ventricular angosto con intervalo PR largo (figura 2-A); maniobras vagales detienen la taquicardia presentando preexcitación alternante y patrón sugestivo

Figura 1:



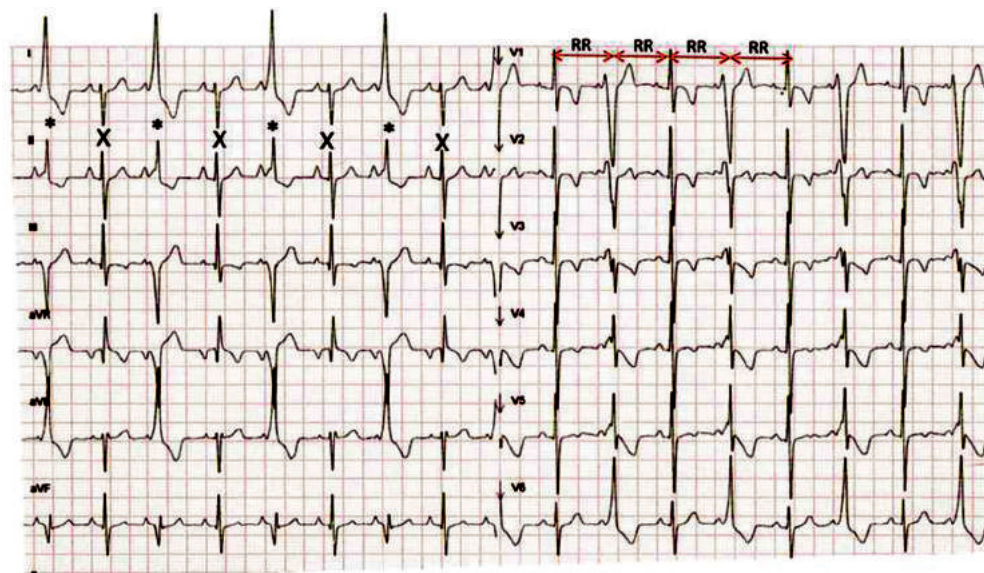
Electrocardiograma de 12 derivaciones primera visita. Ritmo sinusal, intervalo PR normal (120ms), sin evidencia de preexcitación ventricular (flechas azules), con frecuencia ventricular de 100 latidos por minuto.

Figura 2-A:



Electrocardiograma de 12 derivaciones en cuarto de emergencias: taquicardia de complejo ventricular angosto, con frecuencia de 166 latidos por minuto, ondas P retrógradas (flechas rojas) e intervalo RP de 200 ms.

Figura 2-B:



Electrocardiograma posterior a maniobra vagal. Ritmo sinusal sin preexcitación ventricular a 110 latidos por minuto. Nótese en II como latido conduce por el nodo aurículo ventricular (X) y el siguiente por la vía accesoria con preexcitación evidente (*) y en V1 un intervalo RR constante (flecha roja bidireccional) y complejos ventriculares preexcitados de la misma morfología con lo que se descarta extrasistolia ventricular de acoplamiento tardío.

de una vía accesoria aurículo ventricular de localización posterolateral derecha (figura 2-B). Durante el estudio electrofisiológico se confirmó la ubicación de la vía accesoria y se realizó ablación exitosa de la misma. Se dio de alta a la paciente en buenas condiciones sin fármacos antiarrítmicos.

Discusión:

El síndrome de WPW se caracteriza por mostrar preexcitación ventricular en el electrocardiograma de superficie, asociada a síntomas o a taquicardia documentada⁽¹⁻⁴⁾.

Es un motivo de consulta frecuente en la práctica habitual tanto del pediatra como del cardiólogo pediátrico. El síndrome de WPW en pediatría tiene una incidencia menor al 1% en pacientes sin patología cardíaca estructural; sin embargo, en asociación con cardiopatía congénita puede alcanzar un 30%⁽³⁾.

La presencia de una vía accesoria con propiedades de conducción rápida no decreciente entre la aurícula y el ventrículo son el sustrato de reentrada que origina la taquiarritmia en los pacientes portadores de WPW⁽⁵⁾.

El patrón electrocardiográfico clásico que se espera encontrar en estos pacientes es un PR corto y onda delta manifiesta. Se han documentado múltiples modelos de preexcitación que demuestran diferentes comportamientos electrofisiológicos de las vías accesorias, ya que pueden tener durante la taquicardia no sólo conducción anterógrada, sino también retrógrada; periodos refractarios similares entre la vía accesoria y el nodo aurículoventricular pueden presentar preexcitación intermitente dificultando el diagnóstico^(5,7,8).

Una de las variables más importantes para el tratamiento definitivo de la taquicardia por WPW por medio de ablación con radiofrecuencia es la sospecha razonable de la localización de la vía accesoria aurículoventricular en el electrocardiograma de superficie previo al estudio electrofisiológico, para lo cual múltiples algoritmos han sido propuestos⁽⁷⁾.

Cuando se documenta una taquicardia de complejo ventricular angosto, sin evidencia de preexcitación durante ritmo sinusal, se considera que se trata de una vía accesoria oculta, ya que esta vía conduce única o preferencialmente de forma retrógrada, pudiendo estar ubicada de lado derecho o izquierdo⁽⁵⁾.

La anomalía de Ebstein se asocia más frecuentemente con vías accesorias múltiples y de lado derecho⁽³⁾. De cualquier modo, lo ideal es tener evidencia de la preexcitación durante ritmo sinusal para planificar adecuadamente el estudio electrofisiológico y la ablación.

Se presentó el caso de una niña en edad escolar con antecedente de un solo episodio de palpitaciones, ausencia de preexcitación durante ritmo sinusal y sin taquicardia documentada hasta la consulta de urgencias, presentando un trazo inicial de taquicardia de complejo ventricular angosto con intervalo PR de 200 ms, cuando se detiene la taquicardia por medio de maniobras vagales se pone de manifiesto una preexcitación alternante, por cuyo patrón se infiere una vía posteroseptal derecha⁽⁸⁾.

El diagnóstico diferencial de la preexcitación alternante es la extrasistolia ventricular de acoplamiento tardío que se caracteriza por tener intervalo PR variable y complejos ventriculares de distinta morfología⁽⁵⁾.

Se realizó el estudio electrofisiológico que corroboró la localización de la vía accesoria y se procedió a la ablación con radiofrecuencia, misma que resultó exitosa.

El adecuado interrogatorio de un niño con palpitaciones es vital para el correcto diagnóstico, mejorando el pronóstico de los pacientes con WPW. La presentación electrocardiográfica atípica de este síndrome puede llevar al subdiagnóstico de la arritmia.

Referencias bibliográficas:

- 1) Wolff L, Parkinson J, White P. Bundle branch block with short pr interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Am Heart J* 1930; 5: 686-92.
- 2) Scheinman M. History of Wolff Parkinson White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (2):152-6.
- 3) Brugada J. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013; 15 (9): 14-25.
- 4) Sano S, Komori S, Amano T et al. Prevalence of ventricular preexcitation in Japanese schoolchildren. *Heart* 1998; 79 (4): 374-8.
- 5) Issa Z, Miller J, Zipes D. Clinical arrhythmology and electrophysiology. A companion to Braunwald's heart disease. Elsevier. 2009; 419-426.
- 6) Brembilla B, Houriez P, Beurrier D, Louis P, Boursier M, Khalifé K. Atrial fibrillation with a very rapid ventricular response as the first clinical arrhythmia in a 76-year-old man. *Pacing Clin* 2003; 26 (8): 1769-70.
- 7) Friedman R, Walsh E, Silka M et al. NASPE expert consensus conference: radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25 (6): 1000-17.
- 8) Katsouras C, Greakas G, Goudevenos J et al. Localization of accessory pathways by the electrocardiogram: which is the degree of accordance of three algorithms in use? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 189-193.

CASO CLÍNICO

Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki

Shock Syndrome in Kawasaki Disease

Dr. Vladimir Aguilera Avendaño (*), Dra. Darinka Contreras Castro (**), Dr. Willy Añaguaya Huanto (**), Dra. Natalia Nuñez del Prado Alanes (***)

Resumen:

El Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki (SCEK) es una complicación aguda infrecuente de esta entidad, caracterizada por hipotensión sistólica que requiere de reanimación hídrica, soporte aminérgico y manejo en Cuidados Intensivos Pediátricos, un mayor porcentaje de estos pacientes presentan mala respuesta a una primera dosis de gammaglobulina intravenosa en comparación a pacientes con Enfermedad de Kawasaki sin compromiso hemodinámico.

Se describe el caso clínico de una paciente preescolar de 4 años de edad, con estado de choque y criterios clínicos de Enfermedad de Kawasaki, manejado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” con tratamiento oportuno con gammaglobulina intravenosa (GGIV) y buena evolución.

Palabras Clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 43-47: Enfermedad de Kawasaki, Choque, gammaglobulina endovenosa, UCIP.

Introducción:

La Enfermedad de Kawasaki (EK) representa una vasculopatía compleja de base inmunológica, autolimitada y a la fecha, de causa desconocida, que afecta principalmente a niños menores de 5 años de edad¹.

Esta patología representa la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de países desarrollados debido a su principal secuela, que es la formación de aneurismas en las arterias coronarias,

Abstract:

Kawasaki disease shock syndrome is an infrequent acute complication of this entity, characterized by systolic hypotension that requires fluid resuscitation, aminergic support and management in Pediatric Intensive Care Unit (PICU), a higher percentage of these patients have a poor response to a first dose of intravenous gamma globulin compared to patients with Kawasaki Disease without hemodynamic compromise.

We describe the clinical case of a 4-year-old preschool patient with shock and clinical criteria for Kawasaki Disease, managed in the PICU of the Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” with timely treatment with intravenous gamma globulin (IGIV) and good evolution.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 43-47: Kawasaki Disease, Shock, intravenous gamma globulin, PICU.

sin embargo, la incidencia de esta complicación disminuyó de 25% a un 4% con la administración oportuna de GGIV^{1,2}.

Existen otras formas de complicación en su presentación aguda, una de ellas es el SCEK, condición caracterizada por hipotensión arterial severa que habitualmente requiere resucitación hídrica, soporte inotrópico/vasopresor y manejo en UCIP³. Su frecuencia es variable en diferentes estudios, oscila entre 1.4 y 7% en el total de casos con EK^{3,4}; en re-

(*) Intensivista pediatra. Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. La Paz.

(**) Residente de pediatría. Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. La Paz.

(***) Inmunóloga. Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. La Paz.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 04/11/21.

lación al grupo con EK sin compromiso hemodinámico, es mayor el porcentaje de pacientes con mala respuesta a una primera dosis de GGIV⁵.

Caso clínico:

Paciente de sexo femenino, de 4 años de edad, procedente del área rural del departamento de La Paz. Sin antecedentes patológicos relevantes y vacunas completas.

Ingresó con cuadro clínico de 7 días de evolución, caracterizado por alzas térmicas diarias no cuantificadas, vómitos alimenticios de 6-7 episodios/día, hiporexia, dolor abdominal. Al séptimo día presentó epistaxis en moderada cantidad, desorientación, dificultad respiratoria y lesiones dérmicas de distribución generalizada; fue trasladada a un hospital de 3er. nivel de la ciudad de El Alto, ingresó al Servicio de Emergencias con Glasgow 11/15, taquicardia de 200 latidos/min, pre-

sión arterial de 75/45 mmHg (hipotensión arterial), llenado capilar en flash, piel y mucosas deshidratadas, lesiones maculares en todo el cuerpo. Se realizó reanimación hídrica con solución cristalóide, se inició epinefrina por vía periférica y asistencia ventilatoria invasiva. Ante datos de lesión renal aguda (creatinina inicial en 7 mg/dl), fue transferida al Hospital del Niño de la ciudad de La Paz, con los diagnósticos de choque séptico y lesión renal aguda.

Ingresó a UCIP, con asistencia ventilatoria invasiva, se conectó a respirador mecánico requiriendo parámetros bajos, inicio de analgesia-sedación, se continuó soporte aminérgico. La exploración física identificó inyección conjuntival no purulenta, eritema malar, labios agrietados, lengua aframbuesada, lesiones maculopapulares en el cuerpo, sobre todo en tórax y abdomen, eritema indurado en palmas; no se palparon visceromegalias ni adenomegalias (figura 1).

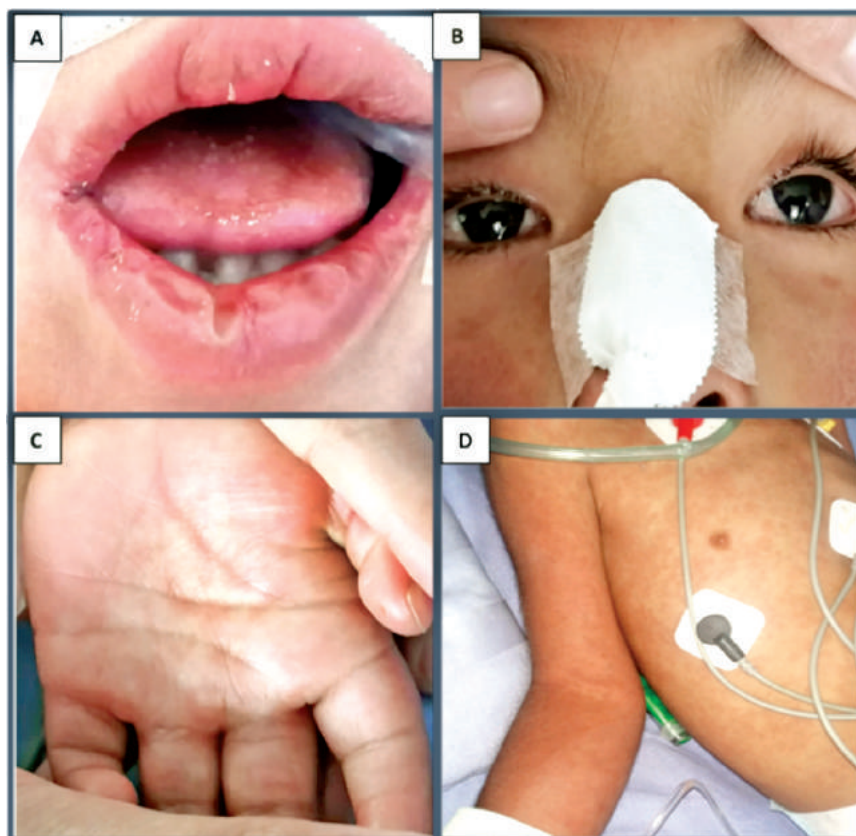


Figura 1: Los criterios de la Enfermedad de Kawasaki clásica: fiebre por al menos 5 días, más 4 de los siguientes: lengua aframbuesada, fisuras labiales, hiperemia faríngea (A), inyección conjuntival (B), eritema palmo-plantar (C), exantema maculopapular en el cuerpo (D) además de adenopatía cervical (no se presentaron en la paciente).

Los resultados de laboratorio de ingreso identificaron: hemoglobina de 17.3 g/dl, leucocitos de 7.800/mm³, neutrófilos del 70%, plaquetas de 228.000/mm³, PCR en 38.4 mg/dl, creatinina elevada en 2.3 mg/dl, con TFG de 24 ml/min/m², BUN 50.3 mg/dl, urea 107 mg/dl, hipokalemia de 1.9 mEq/L sin repercusión electrocardiográfica, realizando corrección aguda.

En el contexto actual de la pandemia por COVID-19 se planteó el diagnóstico diferencial con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, se solicitó prueba de quimioluminiscencia con resultado no reactivo para IgG e IgM, además de los siguientes marcadores inflamatorios: Dímero D, 2.372 FEU/ml (valor de referencia 287-855); procalcitonina, 1.6 ng/ml (valor de referencia < 0.05), además de serologías no reactivas para CMV y virus de Epstein Barr.

En UCIP recibió manejo multidisciplinario y terapia de soporte; con los datos clínicos de ingreso, se consideró el diagnóstico de Síndrome de Choque por Enfermedad de Kawasaki; se indicó GGIV a 2g/kg en las primeras 12 horas de internación; se realizó ecocardiografía el primer día de internación, encontrando buena función ventricular, sin cardiopatía estructural, coronarias de tamaño normal sin dilatación. Se inició tratamiento con aspirina 80 mg/kg día por 2 semanas. Requirió 3 días de ventilación mecánica invasiva, soporte vasopresor por 2 días, antibioticoterapia con cefotaxima y clindamicina, corrección de trastornos electrolíticos y metabólicos, con remisión de la fiebre en las primeras 24 horas. La lesión renal aguda solo requirió manejo conservador, con control de creatinina sérica al tercer día en 1.3 mg/dL y egreso de UCIP al 4° día de internación. El alta hospitalaria se efectivizó al 12° día, con indicación de seguimiento por el Servicio de Cardiología.

Discusión:

La EK representa una vasculopatía compleja, su mayor incidencia se registra en Japón (265 ca-

sos/100.000), en los Estados Unidos es de 25 casos/100.000 en niños menores de 5 años y con predominio en el sexo masculino (relación 1.5:1)^{1,6,7}. En el año 2013 se estableció la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA) con el propósito de conocer la epidemiología y las particularidades clínicas de esta condición en nuestra región⁸.

El SCEK es una de las formas de complicación aguda de esta entidad, representa un bajo porcentaje en el total de casos, pero su mortalidad es mayor en relación a la EK sin compromiso hemodinámico⁹. La presentación de EK con signos de choque fue descrita inicialmente por Kato en 1975¹⁰, pero recién el año 2009 esta complicación fue denominada como Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki, por Kaneyage y Cols.³.

El SCEK no tiene una definición completamente aceptada; sin embargo, se debe considerar en un paciente con hallazgos clínicos conocidos de EK, que presenta hipotensión arterial no relacionada a la administración de gammaglobulina intravenosa, con necesidad de reanimación hídrica, soporte aminérgico y requerimiento de manejo en Cuidados Intensivos Pediátricos³. Los valores de hipotensión arterial sistólica pueden basarse en la definición de la Asociación Americana de Cardiología (Soporte Vital Avanzado Pediátrico, PALS), en lactantes de 1 a 12 meses, < 70 mmHg; niños de uno a 10 años de edad, < 70 + [edad x 2] mmHg; niños mayores de 10 años, < 90 mmHg, o el descenso en la presión sistólica >20% de la basal para la edad o bien, ante signos clínicos de perfusión insuficiente: taquicardia, prolongación del llenado capilar, disminución de la calidad de pulsos, oliguria, cambios en el estado de conciencia no relacionados con otra causa⁶.

Otras características clínico-demográficas que orientan a SCEK son el predominio de casos en el sexo femenino, manifestaciones gastrointestinales en la mayoría de los pacientes y la presentación de una forma incompleta en cuanto a criterios clínicos de EK, este último dato puede condicionar a

un retraso en el diagnóstico y por tanto, en el tratamiento^{3,5,6}. Los estudios de laboratorio pueden expresar mayor reacción inflamatoria apoyada por incremento en la cantidad de bandas, plaquetopenia, niveles más altos de proteína C reactiva además de niveles más bajos de albúmina; los pacientes con estas alteraciones han mostrado mayor resistencia a la GGIV además de mayor frecuencia de dilatación de arterias coronarias y formación de aneurismas^{3,6}. El desarrollo de falla renal aguda así como el compromiso de otros sistemas se ha descrito dentro de los hallazgos atípicos en EK⁶.

Fisiopatológicamente, la causa de hipotensión arterial en EK es multifactorial, se relacionaría con la presencia de superantígenos que la hacen asemejar a una fiebre escarlatina y al síndrome de choque tóxico^{11,12}, condicionando una tormenta de citoquinas y el fenómeno de vasculitis que provoca fuga capilar además de disfunción miocárdica⁵. Las citocinas IL-6, IL-10 e INF-gamma son marcadores que pueden predecir este tipo de presentación en EK¹³. Aunque existe una predisposición genética en EK por la frecuencia de casos en la población asiática⁶, el SCEK muestra mayor susceptibilidad en la etnia hispánica y occidental⁹; en tal sentido, cuando se intentó comparar la frecuencia de EK, síndrome de choque tóxico y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en la población japonesa frente a la europea, no se identificó incremento de esta última entidad en la población japonesa durante la pandemia por COVID-19, tampoco mayores casos de los descritos en frecuencia hasta ese momento con SCEK¹⁴.

El tratamiento para SCEK, al igual que en EK, consiste en una dosis de GGIV a 2 g/kg más ácido acetilsalicílico; se ha demostrado superioridad en la administración de dosis única frente a dosis diarias de GGIV (400 mg/kg). Hasta dos tercios de los pacientes con SCEK desarrollan enfermedad refractaria a manejo con GGIV catalogada por persistencia o reaparición de fiebre luego de 36 horas de su administración⁵. En estos casos se recomienda la

administración de una segunda dosis de GGIV y el uso de pulsos de metilprednisolona^{11,15}.

Otras opciones terapéuticas consisten en el uso de plasmaféresis, terapia inmunosupresora (metotrexate y ciclosporina) o la administración de anticuerpos monoclonales (infiximab, anakinra)^{6,13}, estas últimas de difícil acceso y disponibilidad en nuestro medio; afortunadamente la gran mayoría de pacientes responden con GGIV de inicio precoz o en su defecto corticoides, terapia notoriamente favorable si la administración se realiza antes del séptimo día del inicio de la fiebre.

El caso presentado cumplió con los criterios clínicos de una Enfermedad de Kawasaki típica, en paciente de sexo femenino, con manifestaciones gastrointestinales, estado de choque en su presentación inicial, atribuida a hipovolemia por sus antecedentes; sin embargo, con requerimiento de soporte aminérgico (y en este caso con patrón hiperdinámico) que apoya un Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki, con buena respuesta a una única dosis de GGIV administrada al día 7 del inicio de síntomas y sin desarrollo de lesiones en arterias coronarias.

El diagnóstico diferencial con el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS) es de suma importancia en el contexto de la pandemia actual de COVID-19, el mismo que se presenta entre 4 a 6 semanas posterior a la infección por SARS-Cov2 y que presenta criterios específicos para su diagnóstico, pudiendo presentarse como un fenotipo Kawasaki¹⁶.

Referencias bibliográficas:

- 1) Mc Crindle B, Rowley A, Newburger J, Burns J, Bolger A, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2017; 135: 927-99.
- 2) Rodríguez R, Carbajal L, Reynés J, Barrios R, Zarco J. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex.* 2006; 27 (1): 36-49.
- 3) Kanegaye J, Wilder M, Molkara D, Frazer J, Pancheiri J, Tremoulet A, et al. Recognition of a Kawasaki

- disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009; 123 (5): 783-9.
- 4) Lin M, Fu C, Huang S, Huang S, Wu M. Population-based study of Kawasaki disease shock syndrome in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32 (12): 1384-6.
 - 5) Dominguez S, Friedman K, Seewald R, Anderson M, Willis L, Glode M. Kawasaki disease in a pediatric intensive care unit. A case-control study. *Pediatrics* 2008; 122 (4): 786-90.
 - 6) Yamazaki M, Gámez L. Enfermedad de Kawasaki un vistazo al cincuenteno. *Rev Invest Med Sur Mex* 2015; 22 (4): 169-81.
 - 7) Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan. *J Epidemiol.* 2015; 25 (3): 239-45.
 - 8) González A, Ulloa R, Del Castillo J, Soza G, Tremoulet A. Orígenes e importancia de la red de enfermedad de Kawasaki en América Latina. *Rev Chil Infectol* 2013; 30 (4): 402-4.
 - 9) Gamez L, Moribe I, Cisneros M, Varela J, Muñoz M, Garrido M, et al. Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatr Int* 2018; 60 (9): 781-90.
 - 10) Kato H, Koike S, Yamamoto M, Ito Y, Yano E. Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr* 1975; 86: 892-8.
 - 11) Shulman S, Rowley A. Kawasaki disease insights into pathogenesis and approaches to treatment. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11 (8): 475-82.
 - 12) Brogan P, Shah V, Clarke L, Dillon M, Klein N. T cell activation profiles in Kawasaki syndrome. *Clin Exp Immunol* 2008; 151 (2): 267-74.
 - 13) Li Y, Zheng Q, Zou L, Wu J, Guo L, Teng L, et al. Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatr Rheumatol* 2019; 17 (1): 1-9.
 - 14) Suzuki J, Abe K, Matsui T, Honda T, Yasukawa K, Takanashi J, et al. Kawasaki disease shock syndrome in japan and comparison with multisystem inflammatory syndrome in children in european countries. *Front Pediatr* 2021; 9: 1-7.
 - 15) Yang X, Liu G, Huang Y, Chen S, Du J, Jin H. A meta-analysis of re-treatment for intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2014; 25: 1182-90.
 - 16) Ramcharan T, Nolan O, Lai C, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter A et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome. Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Pediatr Cardiol* 2020; 41 (7): 1391-401.

CASO CLÍNICO

Ganglioglioma

Ganglioglioma

Dr. Pardeep Singh Sandhu^(*)

Resumen:

Los gangliogliomas son tumores del sistema nervioso central compuestos por una mezcla de neuronas (células ganglionares) y células de la glía (astrocitos); constituyen el 1.1% de los tumores intramedulares.

Se describe el caso atípico de una lactante de dos meses de edad con ganglioglioma intracraneal (afectación de lóbulo temporal y pares craneales), presentación infrecuente por la edad de la paciente. Se describen los datos clínicos, radiológicos, tratamiento quirúrgico y evolución.

La paciente presentada lleva una vida normal, sin déficit motor, con una leve secuela del procedimiento quirúrgico y estrabismo izquierdo leve, por el compromiso de los pares craneales.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 48-50: Ganglioglioma, tumor intramedular, convulsiones.

Introducción:

Los gangliogliomas son tumores del sistema nervioso central constituidos por una mezcla de neuronas (células ganglionares) y células de la glía (astrocitos), de ahí su nombre. Aparecen en los hemisferios cerebrales, principalmente en el lóbulo temporal; con menor frecuencia en estructuras de la línea media (hipotálamo, cerebelo, unión bulbo medular, médula torácica y cono medular). Se pueden diseminar a través del líquido cefalorraquídeo hacia la médula espinal. Constituyen el 1.1% de los tumores intramedulares. Generalmente son benignos, pero 3 a 5% tiene crecimiento acelerado o transformación maligna.

(*) Médico pediatra. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: El autor indica que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 03/11/21.

Abstract:

Gangliogliomas are tumors of the central nervous system composed of a mixture of neurons (ganglion cells) and glial cells (astrocytes); they constitute 1.1% of intramedullary tumors. The atypical case of a two-month-old infant with intracranial ganglioglioma (involving the temporal lobe and cranial nerves), an infrequent presentation due to the age of the patient, is described. The clinical and radiological data, surgical treatment and evolution are described. The patient presented leads a normal life, without motor deficit, with a slight sequel to the surgical procedure and mild left strabismus, due to the involvement of the cranial nerves.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 48-50: Ganglioglioma, intramedullary tumor, seizures.

La manifestación clínica más común de los gangliogliomas supratentoriales son las crisis convulsivas. Los tumores del tallo cerebral pueden producir síncope, alteraciones de los nervios craneales, cefalea y alteración de la marcha. En la médula espinal las manifestaciones clínicas dependerán de la localización: cervical, dorsal o lumbar. Pueden tener evolución larga y causar graves alteraciones neurológicas, tales como dolor, paraparesia, alteraciones de la marcha, alteraciones sensitivas (parestesias), disfunción intestinal y vesical.

El mejor estudio para su diagnóstico es la resonancia magnética que permite delinear la extensión del tumor; es hipointenso en T1 e hiperintenso en

T2. Otros datos son: gran extensión del tumor, área quística, erosión ósea y escoliosis; heterogeneidad de las imágenes en fase T1 y reforzamiento heterogéneo con medio de contraste. Si el ganglioglioma se halla en los hemisferios cerebrales la posibilidad de resección completa es mayor; no sucede así cuando se localiza en las estructuras de la línea media, donde se incluyen los gangliogliomas medulares. Estos tumores con menor posibilidad de resección total, tienen peor pronóstico, aunque pueden ser totalmente eliminados con microcirugía. La mejoría clínica en ocasiones no es satisfactoria, siendo la morbilidad del 37%. La radioterapia y la quimioterapia no tienen utilidad debido a la degeneración maligna de estos tumores, aparece sólo en el componente astrocítico, su pronóstico se relaciona con la magnitud de este componente. La recurrencia tumoral ocurre hasta en 30 a 47% de los gangliogliomas espinales, incluso en los que se han resecado en su mayor parte.

Caso clínico:

Paciente de sexo femenino, 3 meses de edad, con cuadro clínico caracterizado por movimientos tónico clónicos generalizados de más de 5 minutos, sin causa aparente, que comenzaron a los 2 meses de edad, exacerbándose en los últimos días, por lo que la lactante fue internada, el 12 de noviembre de 2019, presentando movimientos tónico clónicos generalizados, con desvío de la mirada, sin relajación de esfínteres, afebril, examen físico sin alteraciones, peso 5 kg, perímetro cefálico de 40 cm (percentiles normales). Se indicó fenobarbital, la tomografía cerebral mostró una imagen en área temporal compatible con una masa, por lo que se realizó, el 13 de noviembre, una resonancia magnética con y sin contraste, cuyas imágenes hicieron sospechar un quiste aracnoideo temporal izquierdo (figura 1), siendo medicada con fenobarbital y levetiracetam vía oral. Por el empeoramiento de las convulsiones se derivó a la lactante a Argentina, donde se fue operada, el 01 de diciembre, en el Hospital Prof. Dr. Juan P. Garra-



Figura 1: Masa en área temporal izquierda (13 nov 2019).

ham de Buenos Aires, realizándose la exéresis de la masa y una lobectomía temporal; con la biopsia se diagnosticó tumor glial sin necrosis, con lesión del III- IV par craneal izquierdo.

El 06 de febrero de 2020, la paciente con 5 meses y medio de edad, presentó vómitos esporádicos; al examen físico, reflejo pupilar disminuido en ojo izquierdo, con estrabismo leve; resonancia cerebral sin alteraciones; neurología redujo las dosis de medicamentos.

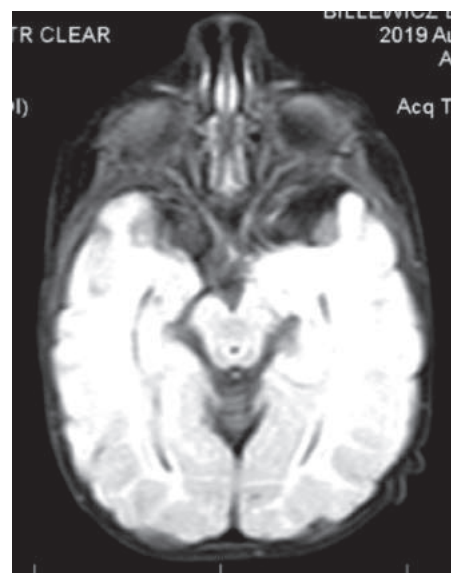


Figura 2: Masa en área temporal izquierda (13 nov 2019).

El 26 de julio 2020, en la resonancia cerebral de control se evidenció un crecimiento del tumor, 3 veces el tamaño en relación al inicial. Fue derivada al Hospital Nicklaus Children de Miami, donde se realizó la exéresis de la masa en totalidad, iniciándose dabrafenib y trametinib, siendo la evolución favorable, desarrollo psicomotriz normal (seguimiento de 24 meses).

Discusión:

El paciente descrito presentó la clínica, hallazgos imagenológicos y evolución típicas de ganglioglioma, a excepción de la edad de aparición.

Se ha descrito que estos tumores pueden afectar la mayor parte de la médula espinal (holomedular). El diagnóstico oportuno y correcto son importantes, para limitar el daño neurológico.

Habitualmente el diagnóstico es tardío; el caso presentado fue la excepción ya que el diagnóstico fue oportuno. En promedio, el diagnóstico es realizado 1.4 años después de iniciados los síntomas, probablemente por ser inespecíficos y de progresión lenta.

El ganglioglioma debe considerarse como diagnóstico diferencial en tumores de la médula espinal, sobre todo cuando es extenso y heterogéneo, con áreas quísticas en las imágenes de la resonancia magnética, como en el presente caso.

La importancia de reconocerlos y operarlos lo más temprano posible permite una mayor sobrevida, sobre todo los tumores pequeños, lo que no ocurre en tumores extensos; en el presente caso, el tumor se detectó y se intervino a tiempo, el ganglioglioma sólo había afectado el área temporal parcialmente y comprometido el nervio óptico.

La biopsia se realiza por la alta probabilidad de causar daño neurológico con grandes resecciones, sobre todo en tumores extensos u holomedulares. En estos casos se recomienda que la conducta sea más conservadora, pues es mayor el riesgo de daño neurológico que el beneficio, con resecciones tumorales mayores.

En tumores menos extensos se justifica la resección a fin de reducir la necesidad de radioterapia, por sus efectos deletéreos sobre el sistema nervioso; pero incluso en estos casos se han descrito recurrencias, como en la paciente descrita.

Son necesarios estudios posteriores para comparar los resultados entre biopsia, resección subtotal o total de estos tumores y las consecuencias en la sobrevida de estos pacientes. Hasta la fecha estos estudios no se han realizado por el pequeño número de pacientes con este diagnóstico a temprana edad.

La sobrevida de los enfermos puede ser larga, hasta 83% a los diez años del diagnóstico; su evolución biológica puede considerarse indolente. La paciente presentada lleva una vida normal, sin déficit motor, con una leve secuela del procedimiento quirúrgico y estrabismo izquierdo leve, por el compromiso de los pares craneales.

Referencias bibliográficas:

- 1) Miller D, Lang F, Epstein F. Central nervous system gangliogliomas part 1 Pathology J Neurosurg 1993; 79 (6): 859-866
- 2) Nakajima M, Kidooka M, Nakasu Anaplastic ganglioglioma with dissemination to the spinal cord eur. Surg Neurol 1998; 49 (4): 445-8
- 3) Freeman C, Farmer J, Montes J. Low-grade astrocytomas in children. Evolving management strategies. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998; 979-98
- 4) Hakyemez B, Erdogan C, Ercan I, Ergin N, Uysal S, Atahan S. High-grade and low-grade gliomas. Differentiation by using perfusion MR imaging clinical radiology 2005; 493-502.
- 5) Parsa C, Hoyt C, Lesser R, Weinstein J, Strother C, Muci R, et al. Spontaneous regressions of optic gliomas. Thirteen cases documented by serial neuroimaging. Arch Ophthalmol 2001; 119: 516-529.
- 6) Von Hornstein S, Kortmann R, Pietsch T, Emser A, Warmuth M, et al Impact of chemotherapy on disseminated low-grade glioma in children and adolescents. Report from the HIT-LGG 1996 trial Pediatr Blood Cancer 2011; 56 (7): 1046-1054.

CASO CLÍNICO

Distrofia muscular de cinturas y extremidades (LGMD)

Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD)

Dra. Fabiana Burgos Rosado^(*), Dra. Lourdes Ivanna Nuñez Antelo^(*)

Resumen:

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, caracterizadas por debilidad y pérdida muscular de origen no neurogénico. Son causadas por mutaciones de uno o más genes involucrados en la formación de las células musculares.

Se calcula que la prevalencia mundial de todas las formas de LGMD fluctúa entre 1 de cada 14.500 y 1 de cada 123.000 personas. La mayoría de las LGMD se heredan como un rasgo autosómico recesivo, con una prevalencia que varía entre 0.07 por 100.000 y 0.43 por 100.000 personas.

Presentamos el caso de un paciente con examen neurológico y hallazgo de laboratorio compatible con distrofia muscular de cinturas, con panel genético compatible con LGMD 2A, a pesar de ser variante de significado incierto.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 51-5: Distrofia muscular de cinturas y extremidades, rasgo autosómico recesivo, debilidad muscular proximal.

Introducción:

La LGMD varía desde formas graves con inicio en la primera década de vida y progresión rápida (asemejándose a la distrofia muscular de Duchenne) hasta formas más leves con inicio tardío y progresión más lenta (similar a la distrofia muscular de Becker). La LGMD se caracteriza por debilidad y atrofia predominantemente de la musculatura de las extremidades (más acentuada en la zona proximal que en la distal). La presentación al inicio se

Abstract:

Muscular dystrophies are a heterogeneous group of inherited diseases characterized by muscle weakness and loss of non-neurogenic origin. They are caused by mutations in one or more genes involved in the formation of muscle cells.

The global prevalence of all forms of LGMD is estimated to range from 1 in 14,500 to 1 in 123,000 people. Most LGMD are inherited as an autosomal recessive trait (LGMD2), with a prevalence that varies between 0.07 per 100,000 and 0.43 per 100,000 people.

We present the case of a patient with a neurological and laboratory examination compatible with girdle muscular dystrophy, with a genetic panel compatible with LGMD 2A despite being a variant of uncertain significance.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 51-5: Limb-girdle muscular dystrophy, autosomal recessive trait, proximal muscle weakness.

suele caracterizar por debilidad de la cadera y de la musculatura proximal de las piernas. Los individuos afectados, por lo general, presentan un desarrollo psicomotor temprano normal, y cuando comienzan a tener debilidad se aprecia el signo de Gowers positivo. La afectación cardiaca en la forma de cardiomiopatía hipertrófica o dilatada o arritmias puede estar presente en las formas de LGMD 2C-F, 2I, 2W, 2X, 1B y 1E. En un determinado momento, cuando los músculos de los miembros superiores se

(*) Neuróloga pediatra. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 8/11/21.

ven afectados, todos los subtipos pueden presentar también debilidad de los músculos respiratorios con hipoventilación nocturna, en particular el tipo 2I, en el que puede aparecer tempranamente. Otros rasgos clínicos adicionales incluyen la marcha anadeante o dandineante (oscilando las caderas), dolor muscular durante el ejercicio, hipertrofia del deltoides y cuádriceps; atrofia muscular, que afecta a la cintura pélvica y/o escapular. Por lo general, los músculos faciales están respetados o mínimamente afectados.

Las LGMD se producen por mutaciones en más de 25 genes que codifican numerosos componentes de los miofilamentos, aparato contráctil, lámina nuclear, sarcolema o citoplasma de las células musculares.

El diagnóstico de las LGMD implica la exploración física y eventualmente la biopsia muscular, que puede mostrar rasgos miopáticos inespecíficos, como incremento de la variabilidad en el tamaño de las fibras incluyendo hipertrofia de algunos tipos de fibras (no específica), degeneración y regeneración dispersa de fibras musculares, y un incremento variable del tejido perimisial. Los niveles de creatina quinasa sérica pueden ser normales o estar elevados o muy elevados. El diagnóstico de cada subtipo específico de LGMD puede lograrse mediante el análisis bioquímico de proteínas que se realiza en las biopsias musculares, seguido de la confirmación mediante una prueba molecular. Las pruebas genéticas utilizando paneles, cada vez más disponibles, permiten confirmar el diagnóstico mediante el estudio simultáneo de muchos genes implicados en el diagnóstico diferencial de estos cuadros.

El diagnóstico diferencial de las LGMD incluye la distrofia muscular facioescapulohumeral, la distrofia muscular de Emery-Dreifuss, la distrofia muscular congénita, la polimiositis, la miopatía metabólica, la miopatía miotónica, la miopatía miofibrilar, la miopatía distal, los trastornos relacionados con anomalías del colágeno 6 y la dermatomiositis.

El diagnóstico prenatal (o preimplantacional) está disponible siempre que el gen causante de la enfermedad en la familia haya sido identificado.

Existen al menos 30 formas genéticas diferentes de LGMD, entre las que las LGMD tipo 1 (LGMD1) se heredan de modo autosómico dominante y las LGMD tipo 2 (LGMD 2) se heredan de forma autosómica recesiva. Se debería ofrecer asesoramiento genético a las familias de acuerdo al tipo de herencia.

El tratamiento de las LGMD es paliativo y de soporte; incluye el control del peso para evitar la obesidad, la fisioterapia y los estiramientos para promover la movilidad y prevenir contracturas, el uso de ayudas mecánicas para facilitar la ambulación y la movilidad, la intervención quirúrgica para las complicaciones ortopédicas, el uso de ayudas respiratorias cuando esté indicado, la monitorización de la cardiomiopatía en los tipos de LGMD con afectación cardíaca; el apoyo y la estimulación socioemocional.

El curso clínico de la LGMD es generalmente progresivo, aunque es altamente variable y dependiente de la gravedad de la mutación genética individual. En la mayoría de las formas de LGMD de inicio en la infancia (en particular las formas que progresan rápidamente) se logra la ambulación, pero se pierde invariablemente en los años posteriores. En otras formas de LGMD se puede mantener la ambulación, y la necesidad de silla de ruedas puede restringirse a etapas avanzadas.

Caso clínico:

Describimos el caso clínico de un niño de 4 años de edad, que asistió a consulta por presentar atraso en el lenguaje y dificultad en la deambulación.

Antecedentes: Cuarto hijo de una pareja no consanguínea; edad materna: 38 años; edad paterna: 44 años; prenatal sin complicaciones, nacimiento por cesárea, con peso de 3600 g, llanto al nacer, recibió alta conjunta; TSH normal.

Refiere que padre y hermano materno presentaron dificultades en la deambulación y que su hermano camina en puntillas.

Desarrollo psicomotor: Sedestación a los 12 meses de edad, caminó sin apoyo a los 20 meses, corrió a los 24 meses; sin control de esfínteres; empezó a decir palabras a los 36 meses.

Examen físico: Niño inquieto, PC de 51cm (dentro de parámetros normales), no mira a la cara, no obedece, muy selectivo, presenta una marcha en puntilla, no sube escaleras, signo de Gowers positivo (gráfica 1); escápulas aladas, fuerza proximal disminuida 3/5, tanto en cintura escapular como en cintura pélvica, reflejos osteotendinosos positivos y simétricos, hipertrofia de pantorrillas y acortamiento del tendón de Aquiles.



Gráfica 1: Signo de Gowers positivo.



Gráfica 2: Debilidad de cintura escapular; escápula alada.



Gráfica 3: Atrofia de músculos de miembros superiores.



Gráfico 4: Atrofia de músculos de pantorrillas.

Área cognitivo conductual: Paciente con dificultades en el relacionamiento con otras personas, obedece con cierta dificultad, es intolerante; además de presentar ciertos gustos selectivos por las comidas.

Laboratorios: Leucocitos: 10.500/uL; hemoglobina: 13.1 g/dL; hematocrito: 39%; eritrocitos: 3.350.000/uL; glucemia: 68 mg/dL; urea: 16 mg/dL; creatinina: 0.7 mg/dL; AST: 13 U/L; ALT: 42 U/L; amilasa:

44 U/L; calcio: 9.6 mg/dL; CK 646 U/L; cetonas en orina: positivos.

TAC de cráneo normal; encefalograma de vigilia y sueño sin alteraciones.

Panel de distrofias musculares: Se identificó gen CAPN3, en heterocigosis (1 copia), (chr15:42.389.971 TA > CC p.Tyr274Arg); variante de significado incierto.

Discusión:

El descubrimiento de las diversas proteínas presentes en el músculo comenzó con el descubrimiento de la distrofina, 130 años después de la descripción clínica de la distrofia muscular. Actualmente, debido al mejor conocimiento de la biología del músculo normal y del enfermo, se ha logrado realizar una clasificación molecular de los diferentes tipos de distrofias musculares, de acuerdo con la proteína que se encuentre afectada. Esto ha sido particularmente importante para las distrofias musculares de cinturas, las cuales presentan características clínicas que pueden llevar a confundirlas con la distrofia muscular de Duchenne. Por otro lado, en años recientes se ha favorecido el desarrollo de terapias que en un futuro cercano podrían dar una solución para la restauración de la función de la fibra muscular.

La distrofia muscular de cinturas es una enfermedad genética, la gran mayoría de las veces es autosómica recesiva (LGMD 2), pero existe un porcentaje menor que puede ser autosómica dominante (LGMD 1); se conocen más o menos 30 genes diferentes causantes de la distrofia de cinturas; se caracterizan por debilidad proximal y atrofia de los músculos de la cintura escapular y pélvica por lo que presentan un tipo de marcha balanceante, con diferente edad de presentación; son progresivas y pueden asociarse también a problemas oftalmológicos, cardíacos, respiratorios y traumatológicos.

En la clasificación actual, el número “uno” o “dos” se asigna según el modo de herencia: dominante o recesivo. Se asigna una letra según el orden de

descubrimiento de la asignación de ligamiento a un determinado locus genético o de un nuevo gen de la enfermedad. Hasta la fecha, se han identificado más de 30 subtipos genéticos diferentes de LGMD. La última afección autosómica recesiva que se sugirió como LGMD se ha clasificado como LGMD 2Z.

Fenotípicamente, los subtipos de LGMD son muy variables en su edad de aparición, velocidad de progresión de la enfermedad y gravedad general.

Analizando los resultados de laboratorio del paciente podemos observar que la creatin - fosfoquinasa (CK) presenta una elevación; en casi todos los pacientes con LGMD se observa una actividad elevada de la CK en suero, en las primeras etapas del proceso de la enfermedad y está relacionada con la degradación de las fibras musculares, tomando como valores de referencia entre 32 y 290 U/L, el paciente con un nivel de CK de 646 U/L, nos orienta aún más a pensar en un problema de origen muscular.

Basándonos en la nueva clasificación de distrofia muscular de cinturas y extremidades, en nuestro paciente se identificó en el gen CAPN3 (Calpain3) en heterocigosis (chr15:42.389.971 TA > CC p.Tyr274Arg), variante de significado incierto, por lo cual, según la nueva clasificación de LGMD, tiene una LGMD 2A, por la correlación clínica y de laboratorio encontrada; al ser la variante bastante rara, no siendo descrita previamente en la literatura, se considera una variante de significado incierto.

Las distrofias musculares son enfermedades bastante heterogéneas en cuanto a su fenotipo y genética; por examen físico se puede pensar que es una distrofia muscular de Duchenne o una distrofia de Becker; la biopsia muscular también pueden mostrar signos adicionales inespecíficos como atrofia de fibras, hipertrofia y aumento de la inflamación, el diagnóstico definitivo se obtiene mediante pruebas genéticas.

Debido a nuevas técnicas de diagnóstico como el exoma y secuenciación del genoma, es probable que otros subtipos de LGMD se identifiquen en el futuro para darle el nombre definitivo.

Referencias bibliográficas:

- 1) Straub V, Murphy A, Udd B. Limb girdle muscular dystrophies. *Naarden Neuromuscul Disord* 2018; 28 (8): 702-710.
- 2) Campistol J, Arroyo H, Póo P et al. *Neurología para Pediatras*. 2021.
- 3) Fejerman N, Fernández E. *Neurología Pediátrica*. Panamericana. 3ra. edic. 2007.
- 4) Varela T, Sánchez E. *Distrofias musculares de cinturas*. 2007.
- 5) Van der Kooi A. *Distrofia muscular de cinturas*. ORPHA: 263. 2017.
- 6) Ramirez F, Castillo A, Lois S. *Enfoque diagnóstico molecular utilizando secuenciación exómica en las distrofias musculares cintura-cadera*. 2016.

CASO CLÍNICO

Acidosis tubular renal proximal - síndrome de Fanconi

Proximal renal tubular acidosis - Fanconi syndrome

Dra. Mónica M. Montoya Robles^(*), Dr. Héctor Soliz Pérez^(), Dr. Jorge Belmonte Guzmán^(**),
Dr. Ronald Pedraza Balderas^(**), Dr. Marcelo Martínez Calderón^(**), Dr. Jerges Nazareno Villarroel^(**),
Dr. Willy Colque Apaza^(**), Dra. Tita Fernandez^(**)**

Resumen:

La acidosis tubular renal es una entidad poco frecuente, caracterizada por acidosis sistémica crónica de origen tubular, asociada a retraso en el crecimiento.

Describimos el caso de un lactante internado en el Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Universitario Japonés, con el diagnóstico de acidosis tubular renal proximal, tipo síndrome de Fanconi.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 56-8: Acidosis tubular, retardo en el crecimiento, raquitismo.

Introducción:

La acidosis tubular renal (ATR) es la alteración del metabolismo ácido-base que se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones.

Se clasifica en 4 tipos: Tipo 1 o distal (ATRD); tipo 2 o proximal (ATRP); tipo 3 mixta y tipo 4 con hiperkalemia.

La ATRP puede ser aislada presentándose solo con bicarbonaturia, sin otras alteraciones urinarias; o secundaria, apareciendo con otras alteraciones tubulares además de la acidosis tubular renal, como glucosuria, proteinuria tubular, aminoaciduria, fosfaturia,

Abstract:

Renal tubular acidosis is a rare entity, characterized by chronic systemic acidosis of tubular origin, associated with growth retardation.

We describe the case of an infant hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit of the Japanese University Hospital, with a diagnosis of proximal renal tubular acidosis, Fanconi syndrome type.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 56-8: Tubular acidosis, growth retardation, rickets.

calciuria, denominándose a esta forma, síndrome de Toni-Debré-Fanconi.

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, dada por detención del crecimiento, anorexia, poliuria, polidipsia, y en laboratorio, acidosis metabólica hiperclorémica sistémica. Para determinar el tipo de ATR es necesaria la medición del hialto aniónico urinario (HAu) y de la excreción de amonio, así como con la diferencia de la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) en sangre y en orina.

El objetivo del tratamiento es corregir la acidosis y otras alteraciones hidroelectrolíticas y bioquímicas, así como mejorar el crecimiento y prevenir el desarrollo de nefrocalcinosis.

(*) Residente de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz de la Sierra.

(**) Pediatra intensivista. Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 30/11/21.

Caso clínico:

Lactante mayor, un año de edad, sexo masculino, producto de 3er. embarazo, padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés, nacido a término (39 semanas), de parto vaginal, peso de 3.200 g, longitud de 52 cm, adecuados para edad gestacional. A partir de los 6 meses de edad presentó poliuria, polidipsia e hiporexia, estancamiento en la ganancia de peso y talla, con desarrollo psicomotor normal. Sin historia de uso de medicación crónica.

Evaluación antropométrica: peso 6.2 kg, talla 70 cm, con percentiles de peso/edad, longitud/edad y peso/longitud por debajo del percentil 3. Sin distormosismos. Retraso en la erupción dentaria.

Paciente internado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con los diagnósticos de shock séptico de foco intestinal, intoxicación folklórica, lesión renal aguda, fallo hepático agudo, insuficiencia cardíaca y neumonía nosocomial. Después de superar el cuadro infeccioso y revertir el daño multiorgánico, con mejora del filtrado glomerular, creatinina de 0.6 mg/dl, correspondiente a TFG de 64 ml/min/1.73m², persistió la acidosis metabólica, característicamente hiperclorémica y con anión restante normal (pH 7.33; pO₂ 131 mmHg; pCO₂ 29 mmHg; EB -9.6; CHCO₃ 17.3 mmol/L; Na 136 mEq/l; Cl 103 mEq/l). Electrolitos séricos: Na 137 a 150 mEq/l; K 3.4 a 4.5 mEq/l; Cl 113 a 129 mEq/l; Ca 6.8 a 9.8 mg/dL; ácido úrico 1 a 2 mg/dL; fósforo 2 a 4 mg/dL. El sedimento urinario presentó pH entre 5 y 9; proteinuria +, glucosuria ++ (con glucemias normales entre 91 y 92 mg/dL), hemoglobina positiva y fosfatos amorfos. Se midieron electrolitos en orina: Cl 133 mEq/l; Na 167 mEq/l; K 53.7 mEq/l; con anión GAP urinario - 87.2.

La ecografía renal fue normal, sin evidencia de imágenes litiásicas; rayos x de huesos largos con disminución de la mineralización epifisiaria, ensanchamiento de los platillos de crecimiento y aspecto deshilachado de las metafisis distales de fémures, sugestivas de raquitismo. Bajo el diagnóstico de acidosis tubular renal proximal - síndrome de Fanconi,

se inició tratamiento con bicarbonato de sodio vía oral, con ascenso progresivo de la dosis y controles gasométricos cada 72 horas, se aportó K vía oral y se inició calcio y vitamina D. La gasometría venosa previa al alta reportó pH 7.40; pCO₂ 28.3 mmHg; pO₂ 45 mmHg; EB -6.3; CHCO₃ 19.1 mmol/L, con dosis de bicarbonato de sodio de 6 mEq/kg, para continuar el aumento de dosis de forma ambulatoria, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada.

Discusión:

La acidosis tubular renal (ATR) es una entidad poco frecuente, caracterizada por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica y anión restante normal, ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones. La función glomerular es normal o está relativamente menos afectada que la función tubular.

Se clasifica en 4 tipos: ATR tipo 1 distal (ATRD) debida al déficit en la excreción de hidrogeniones y reabsorción de bicarbonato en el túbulo distal; ATR tipo 2 proximal (ATRp), con reducción en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal; ATR tipo 3 con defectos en la reabsorción de bicarbonato en los túbulos proximal y distal; y ATR tipo 4 o ATRd con hiperkalemia debida a resistencia / déficit de la aldosterona.

Todas pueden ser de origen primario o idiopáticas (transitorias o permanentes) y secundarias a distintas enfermedades, intoxicaciones o determinados medicamentos.

Clínicamente se presentan con detención del crecimiento, disminución en la ganancia de peso y talla, vómitos, anorexia, constipación, poliuria, polidipsia, tendencia a la deshidratación, cuadros gastrointestinales intercurrentes, retraso en el desarrollo y en la dentición, fiebre sin causa aparente.

En la ATRp disminuye la reabsorción proximal de bicarbonato y causa bicarbonaturia, con elevación del pH urinario y disminución del bicarbonato séri-

co. En casos de reagudización o acidosis metabólica severa es posible la reducción del pH urinario por debajo de 5.5 debido al aumento de la capacidad de reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal y a la conservación de la función tubular distal de acidificación urinaria.

La anomalía puede ser única, que sólo involucre la reabsorción de bicarbonato o puede ser parte de una disfunción tubular proximal generalizada, denominándose síndrome de Fanconi, en el que además coexisten diversas alteraciones: glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia, hipofosfatemia y raquitismo; en general no se acompaña de litiasis renal ni nefrocalcinosis.

La bicarbonaturia ocasiona pérdidas de potasio por lo que suele ser necesario el aporte del mismo junto con el tratamiento alcalino.

En la ATRd disminuye la secreción de iones H⁺ y hay menor regeneración de bicarbonato; el pH urinario es mayor de 6 aún en acidosis, a diferencia de la ATRp.

La nefrocalcinosis y nefrolitiasis son más frecuentes que en la ATRd.

En el síndrome de Fanconi el fósforo está disminuido, con fosfaturia, el calcio es normal o ligeramente bajo y la fosfatasa alcalina elevada.

El ácido úrico suele estar reducido.

La determinación del hiato urinario ayuda a diferenciar ATR de otras causas de acidosis metabólica.

Es importante la realización de ultrasonido renal para descartar acidosis secundaria a uropatía o malformación renal, así como para detectar nefrocalcinosis.

La radiografía de huesos largos es necesaria si se sospecha desmineralización ósea.

El objetivo del tratamiento es corregir la acidosis y otras alteraciones hidroelectrolíticas y bioquímicas, como hipocalemia, hipercalemia, hipocitratemia, hiper calciuria, hipofosfatemia y mejorar el crecimiento.

Los pacientes con acidosis tubular renal distal generalmente requieren una dosis de álcali de 1 a 3 mEq/kg/día, requiriendo ajustes de la dosis hasta normalizar la hiper calciuria y la hipocitratemia.

Los pacientes con acidosis tubular proximal necesitan dosis de bicarbonato entre 10 y 15 mEq/kg/día (la dosis es menor en la ATRd).

La dosis total de bicarbonato se divide en tres o cuatro tomas diarias y se recomienda la administración de una mayor dosis nocturna.

En casos de raquitismo e hipofosfatemia deben recibir suplementos de calcio, vitamina D y fosfatos.

Referencias bibliográficas:

- 1) Peces R, Arrieta J, Batle D. Mecanismos y clasificación de la acidosis tubular renal. *Nefrología* 1991; XI (3): 217-23.
- 2) Velásquez L. Acidosis tubular renal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69 (6): 502-8.
- 3) García de la Puente S. Acidosis tubular renal. *Act Pediatr Mex*. 2006; 27 (5): 268-78
- 4) Farias J, Neira P, Koch E, Nieva A. (2015). Guías de terapia intensiva pediátrica. *Corpus Libros Médicos y Científicos* (1era ed.) 2015
- 5) Madeiros M, Enciso S, et al. Informe de casos de acidosis tubular renal y errores de diagnóstico. *Nefrología Mdr* 2016; 36 (3).
- 6) Madeiros D, Escobar P, Muñoz A. Abordaje clínico y diagnóstico de la acidosis tubular renal. *Acta Med*. 2018; 16 (suplemento:1): 47-52.
- 7) Silva A, Méndez J, Piantanida J, Hernández G, Bois F. Acidosis tubular renal distal hereditaria, diagnóstico en hermanos. A propósito de 2 casos pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2019; 117 (3): e263-e269.
- 8) Cendejas M, Orozco I, Barajas G, Rosas A. Impacto del tratamiento sobre el peso y la talla en pacientes pediátricos con acidosis tubular renal en el centenario Hospital Miguel Hidalgo. *Lux Medica* 2018; 13 (37): 3-11.
- 9) Ramírez F, García V, Luevano R. Falsos diagnósticos de acidosis tubular renal primaria. *Rev Mex Pediatr* 2020; 87 (3): 86-90.



IBL DUO®

Para ganar comodidad sin perder eficacia



2 Tomas Diarias
Mañana y Tarde

2 Presentaciones
30 y 60 ml

2 Beneficios
Comodidad
y Eficacia



componentes

Amoxicilina

El Antibiótico más
confiable en Pediatría

Sulbactam

El Inhibidor que no
induce las betalactamasas



Bagó
Ética al servicio de la salud



TUSIGENO[®] INFANTIL

EL ANTITUSÍGENO, DESCONGESTIONANTE INFANTIL



Formulación adecuada
para niños a partir
de los **2** años.



Efectividad garantizada
sin efectos adversos.



Libre de componentes
innecesarios, garantizando
así su efectividad clínica.



**Formulación
EXACTA Y COMPLETA**



PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA

GMP

GOOD MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Bagó

Ética al servicio de la salud

CASO CLÍNICO

Hepatitis viral como factor desencadenante de hepatitis autoinmune

Viral hepatitis as a triggering factor for autoimmune hepatitis

Dr. Bismarck M Gutierrez C^(*), Dra. Daisy Peñarrieta Echenique^(**),
Dr. David Fernando Ortiz Rodríguez^(**).

Resumen:

Describimos el caso de una paciente escolar de 10 años que desarrolla un cuadro de hepatitis viral tipo A con curso clínico complicado, intermitente, con coloración amarilla de piel y mucosas. En el estudio de hepatopatía realizado dos meses después, destacaron los siguientes hallazgos: bilirrubina directa 9.0 mg/dl, bilirrubina indirecta 2.4 mg/dl, bilirrubina total 11.4 mg/dl, AST: 1.440 U/L, ALT: 860 U/L. Inmunoserología: Hepatitis A: IgM negativa, IgG positiva. Recibió tratamiento de soporte. Referida al hospital, cuatro meses después de iniciado el cuadro, por la persistencia de los signos y síntomas, se realizaron exámenes de laboratorio y gabinete, a objeto de identificar etiología.

A las 2 semanas del ingreso la paciente desarrolló encefalopatía hepática grado IV. Presentó coagulopatía, neumonía asociada a la ventilación mecánica y *síndrome de* distrés respiratorio agudo.

La biopsia hepática realizada mostró cambios compatibles con hepatitis autoinmune.

La paciente continúa tratamiento con corticoides e inmunosupresores y valoraciones periódicas por gastroenterología pediátrica.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 59-62: Hepatitis viral tipo A, hepatitis autoinmune.

Introducción:

La Hepatitis Autoinmune (HAI) es una entidad clínica heterogénea que conlleva una inflamación continua del hígado, de origen criptogénico, que

Abstract:

We describe the case of a 10-year-old school patient who developed type A viral hepatitis with a complicated, intermittent clinical course, with yellow skin and mucous membranes. In the liver disease study carried out two months later, the following findings stood out: direct bilirubin 9.0 mg/dl, indirect bilirubin 2.4 mg/dl, total bilirubin 11.4 mg/dl, AST: 1440 U/L, ALT: 860 U/L. Immunoserology: Hepatitis A: IgM negative, IgG positive. She received supportive treatment. Referred to the hospital, four months after the onset of symptoms, due to the persistence of signs and symptoms, laboratory and imaging tests were performed in order to identify the etiology.

Two weeks after admission, the patient developed grade IV hepatic encephalopathy. She presented with coagulopathy, ventilator-associated pneumonia, and acute respiratory distress syndrome.

The liver biopsy performed showed changes compatible with autoimmune hepatitis.

The patient continues treatment with corticosteroids and immunosuppressants and periodic evaluations by pediatric gastroenterology.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 59-62: Viral hepatitis type A, autoimmune hepatitis.

conduce a una alteración de forma progresiva e irreversible en la arquitectura hepática. El dato fundamental anatomopatológico de esta enfermedad es el hallazgo de la “hepatitis de la interfase”, en la

(*) Residente de Pediatría. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Mario Ortiz Suarez”. Santa Cruz de la Sierra.

(**) Pediatra intensivista. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Mario Ortiz Suarez”. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 23/11/21.

que hay un infiltrado denso monocelular en el tracto portal, que se inmiscuye en el lobulillo, con grados variables de necrosis de los hepatocitos de la placa limitante y fibrosis progresiva. Analíticamente presenta hiperglobulinemia y autoanticuerpos séricos característicos. La enfermedad sigue un curso crónico y fluctuante, conduciendo a la cirrosis y fallo hepático, aunque la rapidez de esta evolución es muy variable según los individuos. Normalmente responde bien a la terapia inmunosupresora. Diversos factores actuarían desencadenando y perpetuando la inflamación del hígado^{1,3,7}.

Factores genéticos: La HAI no sigue un patrón mendeliano de herencia. No se ha identificado ningún locus genético definido. Se describe asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad HLA. La HAI tipo 1 en niños se asocia a HLA DRB103 y el tipo 2 con HLA DRB1 03 y DRB107, junto a deficiencia de C4 del complemento.

Factores ambientales, un gran número de drogas puede causar daño, como la hidracina, miociclina, interferón, nitrofurantoína y recientemente infliximab. Varios virus se han propuesto como factores desencadenantes: VHA, VHE, CMV, virus de la parotiditis, VEB y herpes virus^{2,8}.

Factores inmunes: El daño hepático se produciría por un defecto en la regulación de la respuesta inmune, debido a una disfunción de las células T supresoras mediadas por linfocitos CD8+. Los pacientes con HAI tipo 1 presentan un defecto en los linfocitos T que regulan la repuesta inmune de Ag expresados en la membrana del hepatocitos. Estos linfocitos T estarían alterados produciendo alteración en la secreción de IL2, en la regulación de la proliferación de linfocitos CD4y CD8, en la producción de interferón y en la activación de monocitos^{2,4,9}.

Caso clínico:

Presentamos el caso de una niña de 10 años, previamente sana. Enfermedad Actual: Cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por presentar

vómitos y coloración amarillenta de piel y mucosas, por lo que fue llevada a Centro de Salud con diagnóstico de hepatitis A. Recibió dieta blanda, vitaminas B y dextrosa, sin mejoría. Después de 2 meses de iniciado el cuadro, por la persistencia de vómitos postprandiales, hiporexia, astenia y adinamia, se solicitaron estudios de laboratorio: Eritrocitos 4.070.000/mm³, hematocrito 37 %, hemoglobina 12.5 g/dl, leucocitos 8.800/mm³, segmentados 64%, eosinófilos 5%, linfocitos 31%, PCR 32 mg/dl, bilirrubina directa 9.0 mg/dl, bilirrubina indirecta 2.4 mg/dl, bilirrubina total 11.4 mg/dl, AST 1.440 U/L, ALT 860 U/L, inmunoserología hepatitis A: IgM negativa, IgG positiva. Examen de orina, coproparasitológico y moco fecal: sin alteraciones. Presentó lipotimia por lo que fue referida a hospital de 3er. nivel.

Examen físico (figura 1): regular estado general, con piel y mucosas hidratadas francamente ictéricas; peso 41 kg, frecuencia cardiaca 102 lpm, frecuencia respiratoria 20 cpm, presión arterial 97/53 mmHg,



Figura 1: Piel y mucosas ictéricas.

talla 140 cm, perímetro cefálico 53 cm, perímetro torácico 74 cm, perímetro abdominal 77 cm, acantosis nigricans en cuello y axilas, abdomen blando y depresible, discretamente distendido, a expensas de tejido celular subcutáneo, ruidos hidroaéreos positivos, normoactivos, no se palpaban visceromegalias, no doloroso a la palpación, genitales femeninos, labios mayores cubren a labios menores, sin desarrollo de vello pubiano.

Exámenes de laboratorio de ingreso: Leucocitos 8.900/mm³; segmentados 64%, eosinófilos 2%, linfocitos 31%, monocitos 3 %, recuento de plaquetas 205.000/mm³, eritrocitos 3.400.000/mm³, hematocrito 38.2%, hemoglobina 12.3 g/dl, grupo sanguíneo O, Rh positivo, tiempo de protrombina 38.2 segundos, actividad del 22%, INR de 4.08, testigo: 11.4 segundos, V.S.G. de 20 mm/h, APTT 39.4 segundos, fibrinógeno 90 mg/dl.

Glucemia 50 mg/dl, sodio 140 mEq/l, potasio:3.7 mEq/l, calcemia 8.4 mg/dl, urea 19 mg/dl, creatinina 0.6 mg/dl, bilirrubina directa 10.6 mg/dl, bilirrubina indirecta 2.2 mg/dl, bilirrubina total 12.8 mg/dl, AST 931 U/L, ALT 397 U/L, proteínas totales 5.8 g/L, albúmina 1.9 g/L, globulina 3.9 g/L, relación A/G: 0.48, cloro 105.7 mEq/l, magnesio 1.8 mg/dl, fosfatasa alcalina 1.955 U/L, LDH 540 U/L, amilasa 21 UA/dl, triglicéridos 57 mg/dl, colesterol 99 mg/dl, PCR: 6 mg/l. Gasometría arterial: PO₂: 88.8 mmHg, PCO₂: 35.4 mmHg, pH: 7.37, BE: -4.6 mmol/L, HCO₃: 20.6 mmol/L. Examen general de orina: Bilirrubina presente, no se observan hifas. Investigación de hepatitis C (HCV) y de SARS-CoV-2: Negativa.

Ecografía abdominal: *Hígado con incremento de volumen, alteración de ecogenicidad apreciándose áreas ecogénicas*, en parches, con edema periportal, que parece ser dilatación de vías biliares, vesícula con edemas de paredes, aspecto anecoico, páncreas con morfología conservada, riñones con relación cortico-medular conservada, no se observa pielocistiasia, bazo con tamaño conservado. Conclusión: hepatomegalia y hepatopatía de origen a determinar.

Reporte de citomorfología: Frotis de sangre periférica, primera y segunda muestra: serie roja con anisocitosis, presencia de algunos esferocitos, serie de plaquetas adecuada por apreciación, serie blanca a predominio de serie granulocítica, no blastos, ni células extrañas. Biopsia de hígado guiada por ecografía: se observa región hepática de menor vascularización.

Ingresó a UTIP con los siguientes diagnósticos: a) Hepatitis autoinmune en estudio. b) Insuficiencia hepática subaguda. c) Colestasis hepática. d) Trastorno de la coagulación. e) Sospecha de enfermedad de Wilson. Dos días después, presentó deterioro neurológico y se evidenció encefalopatía hepática grado IV, estado neurológico y alteración sensorial aguda, Glasgow 6-7/15, por lo que se decidió proceder a la intubación y conexión a ventilación mecánica, modalidad ventilación controlada por volumen, durante 9 días; precisó apoyo con antihipertensivos y terapia transfusional por los signos de sangrado activo a través del tubo endotraqueal, hematemesis y hematuria, para conseguir estabilización hemodinámica; además presentó signos de SDRA durante su estadía, asimismo se vinculó neumonía asociada a la ventilación mecánica. Recibió tratamiento con meropenem, vancomicina y rifaximina por 21 días, vitamina K, albúmina humana, L-ornitina - L-aspartato L, terapia transfusional, acetilcisteína, nistatina, probióticos, ácido ursodesoxicólico, ácido dehidrocólico, posteriormente terapia con prednisona y azatioprina.

Estudio de inmunidad: IgG: 23900 mg/l; anticuerpos anti núcleo-ANA: 36.93 U; anti músculo liso (ASMA): 0.416 (cut off 0.510); anti LKM1: 0.087 (cut off 0.480); látex R.A. 4 UI/ml; anti cardiolipinas IgM 12.5 (cut off 20.0), IgG 10.8 (cut off 20.0); complementos C3: 1040 y C4: 217.0; IgM 2400 mg/l; IgA 4220 mg/l; IgE 3200 mg/l; Anti DNA (ds) 1.99; C-ANCA (PR3) 0.78 U/ml; P-ANCA (MPO) 0.90 U/ml; perfil ENA SS-A (Ro) 1.07 U/ml, SS-B (La) 1.27 U/ml, Sm 1.60 U/ml, Sm/RNP 1.69 U/ml, Scl-70 1.18 U/ml, Jo-1 1.54 U/ml, anticuerpo lúpi-

co 10.3 GPL/ml; hemoglobina glucosada A1C 4.1; amonio 29.0 umol/L. Los cultivos fueron negativos. Ceruloplasmina: 30 mg/dl (19-57); se buscó el anillo de Kayser-Fleischer, reportando oftalmología: medios transparentes sin alteraciones, iris normal bilateral, hemorragia retiniana del globo ocular derecho, seguimiento por consultorio externo.

Se confirmó la hepatitis autoinmune por informe de anatomía patológica: Hepatitis portal y lobulillar con actividad de interfase, índice de actividad histológica: Knodell modificado (Ishak), A. Hepatitis de interfase periportal y periseptal: 4, B. Necrosis lítica focal o apoptosis de inflamación focal: 2, C. Inflamación Portal: 4, total 10 (de 4 a 18). Puntaje de cambios estructurales, fibrosis y cirrosis, 1 (0 a 6). La paciente evolucionó de forma favorable y fue dada de alta, con seguimiento por gastroenterología pediátrica.

Discusión:

Hasta la fecha, en Bolivia no se han encontrado reportes referentes a la prevalencia de esta enfermedad, no pudiendo diagnosticarse evaluando sólo la sintomatología del paciente. La hepatitis autoinmune constituye una enfermedad hepática crónica, en la cual se destruyen gradualmente los hepatocitos conduciendo a la fibrosis y a la cirrosis hepática; requiere un diagnóstico rápido y certero, ya que el 40% de los pacientes con enfermedad severa no tratada mueren a los 6 meses del diagnóstico^{7,10}.

La hepatitis autoinmune es un ejemplo de enfermedades órgano específicas que se caracteriza por una respuesta del sistema inmune hacia teji-

dos propios. Las hepatitis autoinmunes se caracterizan por la presencia de anticuerpos dirigidos contra proteínas del citoesqueleto, generalmente frente a los filamentos de actina, pero también pueden estar dirigidos frente a miosina, troponina y tropomiosina.

Es importante para el médico conocer el valor diagnóstico que tienen las pruebas de laboratorio, por lo que se necesita contar con pruebas complejas debidamente validadas en los hospitales.

Referencias bibliográficas:

- 1) Argüelles F, García M, Pavón P, Román E, Silva G, Sojo A, Tratado de Gastroenterología, Hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. Primera Edición. Madrid. 2010; 500-509.
- 2) Alarcón T, Faúndez R. Manual de gastroenterología infantil. Rama de gastroenterología de la sociedad chilena de pediatría. Primera Edición. Chile. 2015; 289-294.
- 3) Maggiore G, Nastasio S, Sciveres M. Juvenile autoimmune hepatitis. Spectrum of the disease. World J Hepatol 2014; 6(7): 464-476
- 4) Mesa C. y Covos E. Cirrosis biliar primaria. Fondo educativo interamericano S.A. Medisan. 2007; 23-26.
- 5) Guañabens N, Parés A, Del Rio L, et al. Sodium fluoride prevents bone loss in primary biliary cirrhosis. J Hepatol. 1992, 15:345-349.
- 6) Garassini M. Hepatitis autoinmune. GEN 1994; 48: 256-263.
- 7) Czaja A. Chronic active hepatitis: The challenge for a new nomenclature. Ann Intern Med 1993; 119:510-517.
- 8) Figueroa R. Hepatitis crónica. Rev Gastroent Perú 1995; (Supl.) 1: 577-588

CASO CLÍNICO

Presentación clínica infrecuente de hipotiroidismo congénito: Distensión abdominal

Uncommon clinical presentation of congenital hypothyroidism: Abdominal distention

**Dr. Juan Pablo Hayes Dorado^(*), Dra. Martha Eid Lit^(*),
Dr. Walter Montero Justiniano^(*), Dra. Doris Maribel Totola Colque^(*), Dra. Valeria Urizar Parada^(*),
Dra. Karem Liz Lanuza Gaité^(***)**

Resumen:

La mayoría de los neonatos de hipotiroidismo congénito son asintomáticos; se han reportado presentaciones clínicas infrecuentes, incluida la distensión abdominal como signo único, las cuales remiten con el inicio de la terapia con levotiroxina.

Describimos el caso de un recién nacido de sexo femenino, de término, con peso adecuado para la edad gestacional, de seis días de vida, que presentó distensión abdominal, sin vómitos y con eliminación normal de meconio. No se palpó visceromegalia ni masas abdominales. Con el diagnóstico de sepsis, se inició tratamiento antibiótico, sonda nasogástrica descompresiva y líquidos por vía endovenosa. En la radiografía de abdomen se observó distensión intestinal. Los cultivos solicitados fueron negativos. Al séptimo día de vida se informó un nivel elevado de TSH (89 mUI/L); se analizó el valor de T4 libre, evidenciándose bajo. Con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se indicó la terapia con levotiroxina, remitiendo la distensión abdominal después de seis días de iniciada la terapia.

La mayoría de los neonatos con hipotiroidismo congénito tienen una apariencia normal al nacimiento; la distensión abdominal, como signo único de hipotiroidismo congénito, es causada por la menor motilidad intestinal frecuentemente observada en el hipotiroidismo congénito.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 63:5: Hipotiroidismo congénito, distensión abdominal, levotiroxina.

Abstract:

Most neonates with congenital hypothyroidism are asymptomatic; Infrequent clinical presentations have been reported, including abdominal distension as the only sign, which resolve with the initiation of levothyroxine therapy.

We describe the case of a six-day-old term female newborn with adequate weight for gestational age, who presented with abdominal distension, without vomiting, and normal meconium passage. No visceromegaly or abdominal masses were palpated. With the diagnosis of sepsis, antibiotic treatment, decompressive nasogastric tube and intravenous fluids were started. Intestinal distention was observed in the abdominal X-ray. The requested cultures were negative. On the seventh day of life, an elevated TSH level (89 mIU/L) was reported; the free T4 value was analyzed, showing low. With the diagnosis of congenital hypothyroidism, therapy with levothyroxine was indicated, remission of abdominal distension after six days of starting therapy.

Most neonates with congenital hypothyroidism have a normal appearance at birth; abdominal distention, as the only sign of congenital hypothyroidism, is caused by the reduced intestinal motility frequently observed in congenital hypothyroidism.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 63:5: Congenital hypothyroidism, abdominal distention, levothyroxine.

(*) Médico pediatra. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

(***) Residente de Pediatría. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 24/11/21.

Introducción:

El hipotiroidismo congénito (HC) es un trastorno debido a la deficiencia de hormona tiroidea, que se presenta por un desarrollo tiroideo incompleto o por una producción inadecuada de hormona tiroidea. Es importante la pesquisa neonatal de este trastorno, para iniciar la terapia precozmente, evitando las consecuencias neurocognitivas devastadoras; el HC constituye la principal causa prevenible de retraso mental en los niños ⁽¹⁾.

Los neonatos con HC tienen una apariencia normal al nacimiento. Los síntomas clínicos del HC son inespecíficos. Si el diagnóstico se basa en la clínica del recién nacido, será tardío, al igual que el tratamiento, por lo que el niño se expondrá a complicaciones irreversibles de la enfermedad, como la sordera y el retraso mental ⁽²⁾.

El pionero de la pesquisa de HC en Santa Cruz fue el Dr. Charles Aspiazu Arteaga, quien organizó el Programa Piloto de Pesquisa de HC, patrocinado por el Rotary Club (período 1999-2003). En Bolivia, mediante la Resolución Ministerial 0381 del 21 de junio de 2006, se implementó a nivel nacional la pesquisa de HC, en los hospitales públicos; en 2009 inició la pesquisa neonatal en Santa Cruz.

La mayoría de los casos de HC son asintomáticos; cuando se presentan, se han descrito diversos síntomas (letargia, constipación y dificultad alimentaria) y signos (facies típica, macroglosia, fontanela posterior amplia, hernia umbilical, piel seca, hipotonía, reflejos disminuidos y bocio – en los casos de dishormonogénesis tiroidea -) ⁽³⁾.

Caso clínico:

Describimos el caso de un recién nacido de sexo femenino, de término, con peso adecuado para la edad gestacional, de seis días de vida, que presentó distensión abdominal (figura 1), sin vómitos y con eliminación normal de meconio. No se palpó visceromegalia ni masas abdominales. Con el diagnóstico de sepsis, se inició tratamiento con ampicilina y

amikacina, sonda nasogástrica descompresiva y líquidos por vía endovenosa. En la radiografía de abdomen se observó distensión intestinal. Los cultivos solicitados fueron negativos. Al séptimo día de vida se informó un nivel elevado de TSH (89 mIU/L); se analizó el valor de T4 libre, evidenciándose bajo. Con el diagnóstico de HC se indicó la terapia con levotiroxina, remitiendo la distensión abdominal después de seis días de iniciada la terapia.

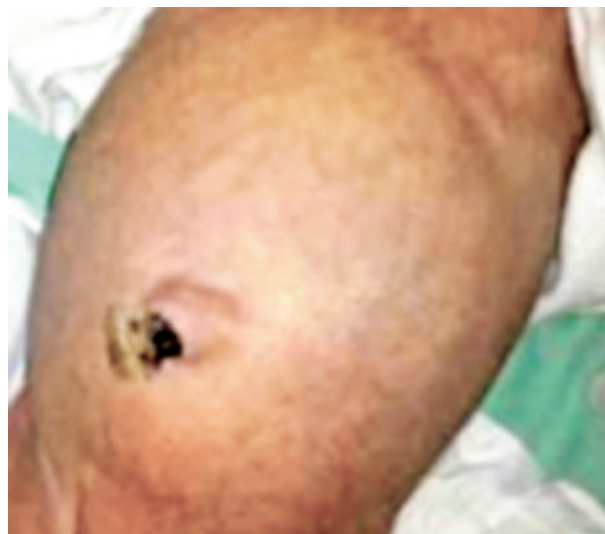


Figura 1.- Distensión abdominal

Discusión:

Se denomina HC primario al síndrome de deficiencia hormonal tiroidea resultante de la producción inadecuada de las hormonas T4 y T3, desde el nacimiento ⁽⁴⁾.

Las causas de HC primario son disgenesias tiroideas (ausencia, ectopia, hipoplasia) y dishormonogénesis tiroideas (deficiencias enzimáticas tiroideas) ⁽⁴⁾.

Las disgenesias tiroideas representan el 80% de los casos: Agenesia (40%), ectopia (35%), hipoplasia (5%); la dishormonogénesis tiroidea significa el 20% restante (defectos hereditarios en la biosíntesis de hormonas tiroideas) ⁽⁵⁾.

Por otro lado, el HC central está definido por la deficiencia de hormonas tiroideas al nacimiento, por la estimulación insuficiente por la hipófisis a la glándula tiroidea; su incidencia se estima en 1/13.000,

pudiendo ocurrir aislado o ser parte de una combinación de deficiencias pituitarias (60% de los pacientes); hasta el 90% de los casos de HC central aislado se explica por causas genéticas, habiéndose reportado como hallazgos clínicos frecuentes, problemas de alimentación, hipoglucemia e ictericia ⁽⁶⁾. Se ha descrito el índice de HC o índice clínico de Letarte (tabla 1), con el cual se puede establecer el diagnóstico clínico de HC cuando el puntaje obtenido es mayor a 4 ⁽³⁾.

Tabla 1:
Índice clínico de Letarte

Signos / Síntomas	Puntuación
Sexo femenino	0.3
Gestación > 40 semanas	0.3
Ictericia prolongada	0.3
Peso > 3500 g	0.5
Hernia umbilical	1
Problemas de succión	1
Hipotonía	1
Estreñimiento	1
Macroglosia	1
Inactividad	1
Piel marmorata	1
Piel seca, áspera	1.5
Fontanela posterior > 0.5 cm ²	1.5
Facies típica	3

El tratamiento con levotiroxina idealmente debe ser iniciado en las dos primeras semanas de vida; catalogándose como hipotiroidismo severo, cuando la elevación de la concentración de TSH se acompaña

de la disminución del nivel de T4 libre por debajo de los valores normales, a diferencia del hipotiroidismo leve que está caracterizado por un nivel de TSH mayor a 20 mUI/L, con una concentración normal de T4 libre ⁽⁷⁾.

La mayoría de los casos de HC son asintomáticos; la distensión abdominal, como signo único de este trastorno, es causada por la menor motilidad intestinal frecuentemente observada en el HC.

Referencias bibliográficas:

- 1) Brady J, Cannupp A, Myers J, Jnah A. Congenital Hypothyroidism. Neonatal Netw 2021 Nov; 40 (6): 377-385.
- 2) Ehsani R, Alijanpour M, Salehiomran M. Evaluation of the developmental outcome in children with congenital hypothyroidism. Caspian J Intern Med 2021; 12 (3): 315-322.
- 3) Hayes Dorado, JP. Hipotiroidismo congénito. En Temas Neonatales. Lab. IFA. Santa Cruz. Bolivia. 2020. Pag. 33-39.
- 4) Holder P, Cheetham T, Cocca A. Processing of Positive Newborn Screening Results for Congenital Hypothyroidism. Int J Neonatal Screen 2021; 7: 64.
- 5) Kollati Y, Akella R, Naushad S, Patel R, Reddy G. Molecular insights into the role of genetic determinants of congenital hypothyroidism. Genomics Inform 2021 Sep; 19 (3): e29.
- 6) Lauffer P, Zwaveling N, Naafs J, Boelen A, van Trotsenburg A. Diagnosis and Management of Central Congenital Hypothyroidism. Front Endocrinol 2021; 12: 686317.
- 7) Odenwald B, Fischer A, Röschinger W, Liebl B, Schmidt H, Nennstiel U. Long-Term Course of Hypothyroidism Detected through Neonatal TSH Screening in a Population-Based Cohort of Very Preterm Infants Born at Less than 32 Weeks of Gestation. Int J Neonatal Screen 2021; 7: 65.

CASO CLÍNICO

Hipotiroidismo congénito: Elevación tardía de la TSH en recién nacido gemelar

Congenital hypothyroidism: Late elevation of TSH in a twin newborn

**Dr. Juan Pablo Hayes Dorado^(*), Dr. Juan Carlos Portugal Claros^(*),
Dr. Fortunato Amachuy Alaca^(*), Dr. Jasmani Gemio Anagua Zuna^(*), Dra. Suyana Gonzalez Vargas^(*),
Dra. Emilene Coca Tapia^(***)**

Resumen:

En la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito pueden registrarse casos de falsos negativos, como los evidenciados en algunos recién nacidos gemelos del mismo sexo, con elevación tardía de la TSH, presumiblemente por intercambio sanguíneo fetal.

Describimos el caso de un recién nacido gemelar que presentó un valor normal de TSH (8 mIU/L) en la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito; pero, en la segunda pesquisa, realizada rutinariamente en los recién nacidos obtenidos de embarazo gemelar, en la segunda semana de vida, se evidenció en el neonato, un nivel de TSH de 27 mIU/L; se analizó el valor de T4 libre, evidenciándose bajo. Con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se inició la terapia con levotiroxina.

Es importante la realización de una segunda pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito en los casos de embarazo múltiple, especialmente gemelos del mismo sexo, en la segunda semana de vida, para evitar posibles falsos negativos por elevación tardía de la TSH.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 66-8: Hipotiroidismo congénito, pesquisa neonatal, TSH, gemelo.

Introducción:

El hipotiroidismo congénito (HC) es un trastorno debido a la deficiencia de hormona tiroidea, que se presenta por un desarrollo tiroideo incompleto o por una producción inadecuada de hormona tiroidea.

Abstract:

In neonatal screening for congenital hypothyroidism, cases of false negatives can be recorded, such as those seen in some newborn twins of the same sex, with late elevation of TSH, presumably due to fetal blood exchange.

We describe the case of a twin newborn who presented a normal TSH value (8 mIU/L) in the neonatal screening for congenital hypothyroidism; but, in the second screening, performed routinely in newborns obtained from a twin pregnancy, in the second week of life, a TSH level of 27 mIU/L was evidenced in the newborn; the free T4 value was analyzed, showing low. With the diagnosis of congenital hypothyroidism, therapy with levothyroxine was started.

It is important to carry out a second neonatal screening for congenital hypothyroidism in cases of multiple pregnancy, especially twins of the same sex, in the second week of life, to avoid possible false negatives due to late elevation of TSH.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 66-8: Congenital hypothyroidism, neonatal screening, TSH, twin.

Es importante la pesquisa neonatal de este trastorno, para iniciar la terapia precozmente, evitando las consecuencias neurocognitivas devastadoras; el HC constituye la principal causa prevenible de retraso mental en los niños ⁽¹⁾.

(*) Médico pediatra. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

(***) Residente de Pediatría. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 25/11/21.

Los neonatos con HC tienen una apariencia normal al nacimiento; los síntomas clínicos del HC son inespecíficos. Si el diagnóstico se basa en la clínica del neonato, será tardío, al igual que el tratamiento, por lo que el niño se expone a complicaciones irreversibles de la enfermedad, como la sordera y el retraso mental ⁽²⁾.

El pionero de la pesquisa de HC en Santa Cruz fue el Dr. Charles Aspiazu Arteaga, quien organizó el Programa Piloto de Pesquisa de HC, patrocinado por el Rotary Club (período 1999-2003). En Bolivia, mediante la Resolución Ministerial 0381 del 21 de junio de 2006, se implementó a nivel nacional la pesquisa de HC, en los hospitales públicos; en 2009 inició la pesquisa neonatal en Santa Cruz.

Se han descrito diversas situaciones en las que la TSH no se eleva o lo hace tardíamente, determinando un falso negativo en la pesquisa de HC: Prematuridad, bajo peso de nacimiento, anomalías cardíacas, trisomía 21, hipotiroidismo central (por TSH inapropiadamente baja) y gemelos monocigotos (por intercambio antenatal de sangre) ⁽³⁾.

Caso clínico:

Describimos el caso de un neonato obtenido por cesárea indicada por embarazo gemelar. El recién nacido y su gemelo, de término (37 semanas de edad gestacional), ambos de sexo masculino, presentaron valores normales de TSH (< 10 mUI/L) en la pesquisa neonatal de HC; pero en la segunda pesquisa, realizada rutinariamente en los recién nacidos obtenidos de embarazo gemelar o múltiple, después de 15 días de la primera pesquisa, se evidenció en el neonato, un nivel de TSH de 27 mUI/L; se analizó el valor de T4 libre, evidenciándose bajo. Con el diagnóstico de HC se inició la terapia con levotiroxina.

Discusión:

La incidencia de HC incrementó en forma global a 1 caso/1.400-1.700 nacidos vivos; las principales razones del aumento de esta incidencia son la disminu-

nución del punto de corte de la TSH, en la pesquisa neonatal y el incremento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros y la detección de HC en ellos ⁽⁴⁾.

En diferentes regiones geográficas, la incidencia de HC varía desde 1/2.000 a 1/4.000; en Estados Unidos, desde 1/3.500 a 1/5.000; en Europa, 1/3.000; en Japón, 1/5.700 ⁽⁵⁾.

Para identificar los neonatos con elevación tardía de TSH, se ha propuesto una segunda pesquisa a los 15 días después de la primera pesquisa, en determinados grupos ⁽⁴⁾:

- * Prematuros con edad gestacional inferior a las 37 semanas.
- * Neonatos de bajo peso y de muy bajo peso.
- * Recién nacidos enfermos internados en UCIN (Cuidados Intensivos).
- * Cuando se tomó la primera muestra en el primer día de vida.
- * Embarazo múltiple, especialmente gemelos del mismo sexo.

También se ha sugerido la segunda pesquisa rutinaria en los recién nacidos con síndrome de Down, a las dos semanas de vida ⁽³⁾.

Incluso se ha recomendado una tercera pesquisa a las 4 a 6 semanas de vida en los recién nacidos con muy bajo peso de nacimiento (< 1.500 g de peso) ⁽³⁾.

Respecto al tratamiento con levotiroxina, idealmente debe ser iniciado en las dos primeras semanas de vida; catalogándose como hipotiroidismo severo, cuando la elevación de la concentración de TSH se acompaña de la disminución del nivel de T4 libre por debajo de los valores normales, a diferencia del hipotiroidismo leve, el cual está caracterizado por un nivel de TSH mayor a 20 mUI/L, con una concentración normal de T4 libre ⁽⁶⁾.

Algunos estudios reportan que la mayoría de los prematuros con elevación tardía de la TSH, presentan después niveles normales de TSH, sin tratamiento ⁽⁷⁾.

Es importante la práctica de una segunda pesquisa neonatal de HC en los casos de embarazo múltiple, especialmente en gemelos del mismo sexo, en la segunda semana de vida, para evitar posibles falsos negativos en los valores de TSH.

Referencias bibliográficas:

- 1) Brady J, Cannupp A, Myers J, Jnah A. Congenital Hypothyroidism. Neonatal Netw 2021 Nov; 40 (6): 377-385.
- 2) Ehsani R, Alijanpour M, Salehiomran M. Evaluation of the developmental outcome in children with congenital hypothyroidism. Caspian J Intern Med 2021; 12 (3): 315-322.
- 3) Cortez A, Lin B, May J. Targeted Secondary Screening for Congenital Hypothyroidism in High Risk Neonates. Int J Neonatal Screen 2021; 7: 81.
- 4) Grupo de Trabajo de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). Assessment of thyroid function in the preterm and/or very low birth weight newborn. An Pediatr (Engl Ed) 2021 Oct; 95 (4): 277e1-277e8.
- 5) Nazari J, Jafari K, Chegini M, Maleki A, MirShafiei P, Alimohammadi A. Physical and mental growth and development in children with congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis 2021 Sep; 16 (1): 393.
- 6) Odenwald B, Fischer A, Röschinger W, Liebl B, Schmidt H, Nennstiel U. Long-Term Course of Hypothyroidism Detected through Neonatal TSH Screening in a Population-Based Cohort of Very Preterm Infants Born at Less than 32 Weeks of Gestation. Int J Neonatal Screen 2021; 7: 65.
- 7) LaFranchi S. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. Front Endocrinol 2021; 12: 666207.

Flucomix

FLUTICASONA

Libera la respiración

Rapidez - Mayor afinidad - Efecto prolongado y Seguridad

- 😊 Mayor potencia antiinflamatoria que otras alternativas terapéuticas.
- 😊 Seguridad en tratamientos prolongados.
- 😊 Reduce con rapidez la congestión nasal en la rinitis.
- 😊 Excelente tolerabilidad.
- 😊 Mínima absorción sistémica.
- 😊 Indicado en niños (a partir de los 4 años) y en adultos



Se aplica

1 VEZ
AL DÍA

Frasco x 60 y 120 dosis

PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA

GMP

GOOD MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Bagó

Ética al servicio de la salud

REMITEX[®]-D

Liberación total de la congestión

Para respirar plenamente



Gotas x 15 ml



Jarabe x 60 ml

- ✦ *Efectiva acción descongestionante*
- ✦ *Rápido inicio de acción: 10 minutos*
- ✦ *Libre de congestión: 12 horas continuas*
- ✦ *Máxima seguridad: No sedante*
- ✦ *Cómoda posología: 2 veces al día*

CALIDAD CERTIFICADA
GMP
GOOD MANUFACTURING PRACTICES



Bagó
Ética al servicio de la salud

ACTUALIZACIÓN

Teoría de Stewart. Redefiniendo la acidosis en pediatría

Stewart theory. Redefining acidosis in pediatrics

Dr. Javier Burgoa Vargas^(*), Dr. Marcos Yuri Saldaña Imaña^(**)

Resumen:

La acidosis es un problema frecuente en pediatría. La teoría clásica del equilibrio ácido-base tiene limitaciones al momento de analizar procesos mixtos. La teoría de Stewart se muestra como una alternativa para evaluar a pacientes pediátricos con acidosis, se postula que las variables independientes que promueven cambios en la concentración de hidrogeniones son la diferencia iónica fuerte, el dióxido de carbono y la concentración de ácidos débiles totales, así también calcular el gap de iones fuertes incrementa la especificidad para determinar procesos ácido-base mixtos. La teoría moderna propuesta en esta publicación representa una herramienta importante para que el clínico mejore el manejo y disminuya la mortalidad de los pacientes con alteraciones del equilibrio ácido-base.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 69-76: Diferencia iónica fuerte; gap iónico fuerte; pediatría.

Introducción:

En pediatría, la acidosis (AC) se presenta como un problema frecuente, tanto en pacientes ambulatorios como en críticos, debiendo decidir a quienes, las dosis y el tiempo en que debe indicarse bicarbonato. Desde hace más de un siglo el abordaje del equilibrio ácido-base (EAB) se apoya en la teoría clásica^{1,2}, considerando al bicarbonato como el único protagonista de este desequilibrio metabólico y de su tratamiento. Centrar la interpretación de la AC únicamente en la coherencia interna, la concentración del bicarbonato $_{l}$, el déficit de base o la brecha aniónica, limita la verdadera dimensión del trastorno dado que las alteraciones de los factores mencio-

Abstract:

Acidosis is a frequent problem in pediatrics. The classical theory of acid-base equilibrium has limitations when analyzing mixed processes. Stewart's theory is shown as an alternative to evaluate pediatric patients with acidosis, it is postulated that the independent variables that promote changes in hydrogen ion concentration are the strong ion difference, carbon dioxide and total weak acid concentration, as well as also calculating the strong ion gap increases the specificity to determine mixed acid-base processes. The modern theory proposed in this publication represents an important tool for the clinician to improve management and decrease the mortality of patients with alterations in the acid-base balance.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 69-76: Strong ion difference; strong ion gap; pediatrics.

nados proceden de cambios primarios en variables independientes³, como veremos posteriormente.

A pesar de sus impulsores y detractores, se han generado una serie de hipótesis alternativas que se ajustan más a la realidad de un paciente con un trastorno ácido-base, más aun conociendo que la corrección rápida del pH sin actuar sobre la causa es una conducta mucho más peligrosa que no actuar⁴⁻⁶.

La evaluación paraclínica de la AC con instrumentos que están diseñados para analizar disturbios mediante la teoría clásica representa la principal limitante de otras teorías propuestas que dificultan, aunque no imposibilitan, su aplicación en la práctica clínica.

(*) Cardiólogo pediatra. Hospital Materno Infantil. C.N.S. La Paz, Bolivia.

(**) Nefrólogo pediatra. Hospital Materno Infantil – Caja Nacional de Salud. La Paz.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 11/11/21.

La teoría de Stewart, propuesta científicamente en 1983, plantea una manera distinta de abordar el EAB en humanos. En esta publicación nos referiremos a los fundamentos sobre los que se sustenta la teoría ácido-base de Stewart⁷.

Antecedentes:

Hace más de 400 años los ácidos y las bases se han estudiado como causa de enfermedad, se han postulado múltiples definiciones para lo que es un ácido o la cuantificación del dióxido de carbono en el plasma. La complejidad para mantener la concentración de hidrogeniones en límites estrechos a nivel nanomolar justifica plenamente la gran controversia acerca de los mecanismos involucrados en mantener el equilibrio. En el método tradicional Henderson² propuso que mediante la aplicación de la ley de acción de masas el equilibrio de la disociación del ácido carbónico (pérdida/ganancia de ion bicarbonato) es fundamental para la generación de la alteración ácido-base, más tarde Hasselbach¹ introdujo un esquema logarítmico que estableció la interacción entre el ion bicarbonato y el dióxido de carbono. Dejando en claro que las modificaciones en la concentración del dióxido de carbono producen cambios predecibles en la concentración del bicarbonato, razón por la que no puede considerarse como una variable independiente³, ni tampoco a la disociación del ácido carbónico puede atribuirse la actuación principal en los trastornos ácido-base. La teoría clásica tiene dos observaciones principales en su aplicación, en primer lugar se trata de una aproximación fundamentalmente matemática que se aleja de la variabilidad de la naturaleza humana y en segundo lugar explica pobremente la interrelación entre buffers celulares, tisulares y plasmáticos.

Teoría de Stewart³:

La teoría del médico canadiense Peter Stewart amplía el horizonte en la comprensión de la AC, subsanando las debilidades del método tradicional, basándose en la definición de ácido de Arrhenius y

alejándose de los conceptos propuestos por Brønsted y Lowry. Se basa en tres principios físico-químicos fundamentales: ley de acción de masas, ley de conservación de la materia y la ley de la electroneutralidad del agua^{3,8}.

Ley de acción de masas: Las sustancias parcialmente disociadas alcanzan un punto crítico de equilibrio de disociación (constante K), siendo la velocidad de las reacciones en ambos sentidos iguales.

Ley de conservación de la materia: La materia no puede ser creada ni destruida, solo se convierte en otra forma de materia, con excepción de la remoción o adición. La importancia es que la concentración total de una sustancia parcialmente disociada sea la suma de las concentraciones de sus formas disociadas y no disociadas.

Ley de electroneutralidad del agua: En solución acuosa la suma de iones con carga positiva debe ser igual a la suma de iones con carga negativa. El incremento de cualquiera de las cargas generará disociación del agua para que con sus productos (OH⁻, H⁺) se alcance el equilibrio de la solución.

Las variables independientes que se desprenden de esta teoría son los pilares para interpretar los trastornos metabólicos que originan los cambios en el pH sanguíneo. Las soluciones biológicas son acuosas por excelencia, en tal sentido la disociación del agua es crucial en la determinación de la concentración de hidrogeniones y por lo tanto del pH. El agua pura es neutra ($H^+ = OH^-$); si añadimos NaCl a la solución tanto el sodio como el cloro se mantendrán completamente disociados debido a su condición de iones fuertes^{3,9}. Si a la misma solución se adicionan HCl o una sal (NaOH) la condición ácida o alcalina estará en relación al efecto que producen el Cl o el Na para generar acidosis o alcalosis respectivamente, más que por adición neta de H⁺ u OH⁻, lo mismo sucede con el lactato (C₃H₆O₃) considerado también un ion fuerte.

Pasamos a describir las variables independientes (tabla 1) de la teoría físico-química:

Tabla 1. Variables – Teoría de Stewart:

Variables independientes	Variables dependientes
CO ₂ -	[H ⁺]
Diferencia iónica fuerte	pH
Ácidos débiles totales	Bicarbonato
	OH-
	Iones débiles
	CO ₃ -

Dióxido de carbono (CO₂-):

El dióxido de carbono CO₂- contribuye a la generación de ácido carbónico y su disociación resulta en el incremento de la concentración de hidrogeniones¹⁰. Su participación intracelular se da en una serie de reacciones indispensables para la función celular, además de ser parte de la reacción que involucra al bicarbonato y al ion hidrógeno².

La teoría clásica coincide en el rol acidificante del dióxido de carbono; siendo la variable relacionada con la acidosis celular paradójica¹¹, debida a su rápida difusión intracelular.

Ácidos débiles totales:

Los ácidos débiles son aquellos que se presentan parcialmente disociados en una solución, entre los principales tenemos a la albúmina y al fosfato^{3,10}. Su valor es flexible para asegurar el equilibrio con las otras dos variables y así satisfacer el principio de electroneutralidad. Su valor normal no está establecido, aunque su rango se mantiene entre 12 y 14 mEq/L.

La participación de la albúmina en el EAB es reconocida también por la teoría clásica, aplicando su importancia al momento de corregir la brecha aniónica (anión gap, AG) en pacientes hipoalbuminémicos¹².

Otro componente no menos importante es el fosfato, cuyo aporte al balance de la concentración de hidrogeniones en una solución es menor al de la al-

búmina, pero existe y no debe pasarse por alto. Su regulación mediante el riñón pone en claro que este órgano se mantiene como uno de los principales al momento de mantener el EAB.

Autores como Figge y Fencl^{13,14}, ajustan el planteamiento del exceso de base⁹, para documentar el efecto de los ácidos débiles como sigue:

Efecto de la albúmina (mEq/L) = 0.25 x (42 – albúmina g/L).

Diferencia de iones fuertes (DIF)^{3,7,10,13-19}:

La volatilidad del CO₂ así como la facilidad de difusión entre compartimientos no permite un análisis específico en un momento dado del componente metabólico del EAB en el plasma. Por su parte los ácidos débiles totales, principalmente la albúmina, como las demás proteínas no se transportan íntegramente a través de las membranas celulares. Por lo antes dicho la DIF representa la variable independiente más relevante capaz de generar cambios metabólicos significativos y así modificar la electroneutralidad del agua, epicentro de la teoría de Stewart^{3,16,19}. Cuando la DIF se hace más negativa de su valor normal (38-42 mEq/L)²⁰, el ion hidrógeno (ion débil) aumenta su concentración para mantener la electroneutralidad, teniendo como consecuencia intermedia el descenso del pH. Entre los cationes fuertes se encuentran el sodio, potasio, calcio y magnesio, y entre los aniones el cloro y el lactato. Esto explica que la mejoría aportada por el

bicarbonato de sodio es producto de la adición de un catión fuerte (Na⁺) y no por el bicarbonato en sí. El cálculo debe ser contrastado con el valor de DIF medida, resultando en el gap iónico fuerte (GIF, valor normal +/- 2) que representa a los aniones fuertes no medidos que tienen participación vital por su efecto promotor de acidosis^{3,10,20}.

Las tres variables independientes se interrelacionan; los ácidos débiles totales (albúmina más fosfatos) y el CO₂ restados de la DIF calculada resultan 0, el resultado ha sido denominado DIF efectiva.

La DIF aparente se calcula de la siguiente manera^{3,10}:

$$\text{DIFa} = (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + \text{lactato}).$$

Lo recomendable es calcular tanto los valores de DIFa como de DIFe para obtener el GIF, puesto que el tomar en cuenta la presencia de aniones fuertes no medidos mejora sustancialmente el abordaje de pacientes con acidosis, en especial en aquellos en estado crítico y con disturbios mixtos. Tanto la teoría clásica como la de Stewart están enlazadas, si bien la GIF es diferente del AG, una vez sumados los ácidos débiles a la GIF se obtiene el valor del AG; esto se explica por el efecto de la albúmina, y por eso es importante corregir el AG antes de tomar decisiones acerca del tratamiento¹⁰.

$$\text{AG corregido} = \text{AG calculado} + 0.25 \times (\text{albúmina normal g/dl} - \text{albúmina observada g/dl})$$

El entendimiento de la DIF y su relación con la electroneutralidad y disociación del agua es el paso esencial para el abordaje “moderno” de un paciente con un trastorno ácido-base²¹.

Ion cloro (Cl⁻), el engranaje principal:

El estudio del metabolismo del cloro, así como sus disturbios han demostrado que es el ion más importante para el mantenimiento del EAB, en particular del metabólico^{22,23}.

Su concentración es predominante a nivel extracelular y su regulación se da en múltiples órganos

como los riñones, el intestino o los pulmones. Por mucho tiempo se han atribuido a efectos dependientes a aquellos promovidos por el cloro, como es el caso de la acidosis hiperclorémica por sobrecarga iónica durante reanimación hídrica con solución fisiológica, que si bien la concentración de sodio (catión fuerte) es igual a la del cloro, no explicaría que la DIF se modifique, sin embargo en una solución acuosa heterogénea como el plasma sí se genera una alteración de la electroneutralidad, por lo tanto de liberación de hidrogeniones para restablecerla; por tal motivo actualmente se impulsa la rehidratación con cristaloides que contengan una DIF aceptable como la solución Ringer lactato^{3,10,13-15}. Recordemos que uno de los principales mecanismos de regulación renal para la titulación de ácidos es la generación de “nuevo bicarbonato” a partir de la glutamina, pero la estimación físico-química genera una controversia al postular que el papel renal es fundamentalmente promovido por el paso de amoníaco a amonio y su excreción acompañada por el cloro (ganancia pura de sodio), nuevamente apoyando el concepto de que al alcanzar una DIF adecuada se equilibrará el pH.

Otro ejemplo es la alcalosis metabólica por drenaje gástrico prolongado; se postuló que el trastorno se debía a la pérdida neta de hidrogeniones, sin embargo, el perder un anión fuerte como el cloro modifica la DIF, se hace más positiva, y el principio de electroneutralidad se comporta de forma inversa produciendo alcalosis.

Si bien el papel central del cloro se manifiesta en la acidosis, queda fuera de duda la participación de este anión durante la alcalosis metabólica, puesto que tanto la clasificación como la terapéutica se concentran en mantener el equilibrio del ion Cl⁻.

Aplicación clínica (tabla 2):

DIF: diferencia iónica fuerte (a: aparente, e: efectiva); A⁻: concentración de ácidos débiles; GIF: gap iónico fuerte; AG: anión gap; BES: base exceso estándar.

Tabla 2. Fórmulas de aplicación clínica:

- $DIFa = (Na + K + Ca + Mg) - (Cl + lactato)$
- $A^- = 2 \text{ (albumina g/dl + 0,5 fosfato mg/dl)}$
- $DIFe = DIF - (CO_2 + A^-) = 0$
 $(HCO_3 + albumina + fosfato)$
- $GIF = DIFa - DIFe$
- $AG = GIF + A^-$
- **Efecto del sodio y cloro sobre el BES (mEq/L) = $Na - Cl - 38$**
- **Efecto de la albúmina sobre el BES (mEq/L) = $0,25 \times (42 - albúmina \text{ g/L})$**
- **Efecto de los iones no medidos sobre el BES (déficit de base real) = $BES - \text{efecto del sodio-cloro} - \text{efecto de la albúmina}$**

Una de las observaciones que se hace a la teoría moderna es la inaplicabilidad a la práctica clínica debido a que su análisis se supone poco práctico y que requiere de múltiples cálculos para obtener un fin similar a las demás teorías. Consideramos que, al tratarse de una teoría complementaria, debe estructurarse un análisis amplio con el objetivo de mejorar la condición del paciente y no impactar en la mortalidad; por lo tanto la secuencia de análisis no es propiedad de una teoría en particular. La teoría de Stewart no tiene como objetivo proponer una fórmula para calcular los mEq de álcali o mililitros de cristaloides a administrar en un cuadro de acidosis, sino que otorga la posibilidad de entender a los trastornos ácido-base desde una perspectiva más completa y por lo tanto encaminar un tratamiento más adecuado según la causa. La premisa siempre será corregir la causa de la acidosis, y no administrar álcalis mecánica e indiscriminadamente, solo para “normalizar” el valor del pH en la gasometría. Por otra parte, realizar dicho análisis evitará encontrarse con dudas en pacientes que no mejoran con la administración de bicarbonato o que persisten graves pese a tener gasometrías “normales” según la teoría clásica.

Inicialmente se evalúa al paciente en el contexto clínico y se establece una hipótesis acerca de cuál es el

trastorno ácido-base primario que se sospecha, o si se trata de un proceso mixto.

En primer lugar, se realizará el análisis mediante la teoría clásica², buscando respuesta compensatoria predecible²⁴, coherencia interna, obteniendo el AG, el gap urinario, el gap osmolar, el delta gap¹⁰.

Posteriormente evaluar el exceso de base en el entendido de planificar la mejor estrategia terapéutica^{9,25}. Finalmente ya que se tiene el “bosquejo” del trastorno ácido base, realizar el análisis mediante la teoría físico-química.

Se calculará la DIFa, y según el valor obtenido sabremos si nos encontramos frente a una acidosis por disminución de la DIF o incremento de los ácidos débiles totales. Una forma práctica de evaluar a los pacientes con acidosis es determinar la relación Cl^-/Na^+ , cuando dicha relación es menor a 0.75 existe un incremento de los ácidos tisulares, y si es mayor consideraremos al cloro como causa central del disturbio²⁶.

Una vez analizada la DIFa (carga promedio +40) se debe calcular también la DIFe (carga promedio -40), para obtener el GIF, ya que este valor contribuye a determinar hiperlactatemia con mayor especificidad que el AG, sobre todo en pacientes críticos.

Tabla 3. Diagnóstico según la teoría de Stewart:

Variables	Acidosis	Alcalosis
CO ₂ -	Respiratoria ↑	Respiratoria ↓
Diferencia iónica fuerte	Metabólica ↓	Metabólica ↑
GIF	↑ (aniones no medidos)	
Ácidos débiles totales	↓	↓

Ya obtenida la información acerca de la causa de la acidosis se calculan los efectos del sodio y del cloro, de la albúmina y de los iones no medidos (déficit de base real), con el objetivo de predecir mortalidad y diagnosticar trastornos mixtos (tabla 3)^{6,7,26}.

DIF disminuida: la acidosis tubular tipo 1, tipo 2 y tipo 4; diarrea drenaje pancreático, intestino corto, nutrición parenteral. GIF normal: uso de soluciones con DIF baja. GIF elevado: acidosis láctica, cetoacidosis diabética, intoxicación por salicilatos, intoxicación por metanol¹⁰. El GIF posee ventaja para analizar procesos mixtos (respiratorios y metabólicos) por sobre el AG²⁷ (no puede analizar procesos respiratorios) y el delta gap²⁸ (solo procesos metabólicos entre sí).

La controversia continúa:

Los mecanismos responsables del equilibrio ácido base no dejan de sorprendernos cuando cada paciente presenta cuadros y comportamientos clínicos diferentes con desequilibrios similares. Por lo tanto la controversia se mantendrá a lo largo del tiempo.

El agua pura es neutra, con pH de 7.0 (H=OH), sin embargo su disociación es dependiente de temperatura y la determinación propuesta por Stewart se establece a 25°C, por tanto en el organismo, el plasma a 37°C, el pH es de 6.68, cuya traducción gasométrica de 7.4 como normal se debe a la interrelación con la fase respiratoria del equilibrio³; es decir que el plasma es siempre alcalino, por lo que acidosis o alcalosis extremas serían términos inadecuados, si

es que estarían basados en valores del pH por gasometría.

Las llamadas brechas, calculadas en la práctica clínica diaria, no son brechas en sí, dado que la ley de electroneutralidad “snessm” dicha estimación, es decir, obtener valores positivos o negativos en el cálculo del GAP significa que existe algo, pese a que no lo veamos. Cambiar el término “acidosis láctica” por acidosis por ion lactato es más apropiado; o a la luz de la teoría de Stewart³, considerando al cloro no como un ácido sino como un ion cuya modificación afecta la DIF y por lo tanto genera disociación del agua y acidosis, entonces ¿seguimos dividiendo la acidosis metabólica en normoclorémica e hiperclorémica?.

¿Es real el daño que genera la acidosis? Está documentado, contrario a lo que se deduce de experimentación en corazones de animales²⁹, el beneficio a nivel del gasto cardíaco³⁰, de la limitación de la lesión pulmonar durante el síndrome de distrés respiratorio^{31,32}; o la reducción de la afinidad de la hemoglobina mejorando su disponibilidad en tejidos hipóxicos¹⁵; al igual de la resultante positiva sobre el sistema inmune principalmente con la producción de citoquinas y sobre la función de los polimorfonucleares³³.

Conclusiones:

La teoría de Stewart mejora el entendimiento de los trastornos ácido base, en especial de la acidosis, impulsa al pediatra a reconocer que el tratamiento no se

basa en determinar la dosis de álcalis sino en encontrar la causa del problema, para tratarla y “normalizar” el valor del pH de una manera fisiológica, hecho que disminuye la morbi-mortalidad. Consideramos que la correcta aplicación de la teoría físico-química debe ser la rutina del clínico, práctica que se verá reflejada en la evolución favorable de los pacientes.

Referencias bibliográficas:

- 1) Hasselbalch K. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochem.* 1916; 78:112-144.
- 2) Henderson L. The theory of neutrality regulation in the animal organism. *Am. J. Physiol. E Leg. Content.* 1908; 21:427-448.
- 3) Stewart P. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol pharmacol* 1983; 61: 1444-1461.
- 4) Levraut J, Grimaud D. Treatment of metabolic acidosis. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 260-265.
- 5) Hatherill M, Waggie Z, Purves L, Reynolds L, Aergent A. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive care Med* 2003; 286-291.
- 6) Kellum J. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000; 4: 6-14.
- 7) Balasubramanyan N, Havens P, Hoffman G. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 1577-1581.
- 8) Gunnerson K. Clinical review the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit-epidemiology. *Critical Care* 2005; 9: 508-516.
- 9) Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesth Scand* 39, Suppl 107. 1995; 123-128.
- 10) Carrillo R, Carrillo J, Carrillo L. Abordaje del equilibrio ácido-base de acuerdo al modelo físicoquímico de Stewart. *Rev Médica Sur.* 2007; 14 (2): 56-63.
- 11) Levraut J, Labib Y, Chave S, Payan P, Raucoules-Aime M, Grimaud D. Effect of sodium bicarbonate on intracellular pH under different buffering conditions. *Kidney Int.* 1996; 49 (5):1262-7.
- 12) Hertford J, McKenna J, Chamovitz B. Metabolic acidosis with an elevated anion gap. *Am Fam Physician.* 1989; 39: 159-168.
- 13) Figge J, Rossing T, Fencl V. Serum proteins and acid-base equilibrium: A follow up. *J Lab Clin Med* 1992; 120: 713-719.
- 14) Fencl V. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (6): 2246-2251.
- 15) Berend K. Acid-base pathophysiology after 130 years confusing, irrational and controversial *J Nephrol* 2013; 26 (02): 254-265.
- 16) Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen M. Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008; 294 (5): 1009-31.
- 17) Quintard H, Hubert S, Ichai C. What is the contribution of Stewart's concept in acid-base disorders analysis? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007; 26 (5): 423-33.
- 18) Dubin A, Meneses M, Masevicius F, Moseinco M, Kutscherauer D, Ventrice E, et al Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med.* 2007; 35 (5): 1264-70.
- 19) Masevicius F, Dubin A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients? *World J Crit Care Med.* 2015; 4 (1): 62-70.
- 20) Story D. Strongions, weak acids and base excess a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorder. *Br J Anaesth* 2004; 92: 54-60.
- 21) Gilfix B, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care* 1993; 8 (4): 187-119.
- 22) Constable P. Clinical assessment of acid-base status. Comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches. *Vet Clin Path.* 2000; 29: 115-28.
- 23) Edwards S. Pathophysiology of acid base balance. The theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24: 28-40.
- 24) Winters R. Terminology of acid-base disorders. *Ann NY Acad Sci.* 1966; 133 (1): 211-224.
- 25) Siggaard-Andersen O. The van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1977; 146: 15-20.
- 26) Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tybby S, Murdock L. The value of the chloride. Sodium ratio

- in differentiating the etiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001; 27: 828-835.
- 27) Emmett M, Nairns R. Clinical use of anion gap medicine 1977; 56 (1): 38-54.
- 28) Rastegar A. Use of the $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3$ Ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 2429-2431.
- 29) Simkhovich B, Whittaker P, Przyklenk K, Kloner R. Transient pre-ischemic acidosis protects the isolated rabbit heart subjected to 30 minutes, but not 60 minutes, of global ischemia. *Basic Res Cardiol*. 1995; 90 (5): 397-403.
- 30) Wright G, Kingston M, Ross I. Role of metabolic acidosis on cardiac mechanical performance during severe acute hypoxia and reoxygenation is small and transient. *Cardiovasc Res*. 1995; 29 (5): 611-615.
- 31) Bigatello L, Patroniti N, Sangalli F. Permissive hypercapnia. *Curr Opin Crit Care*. 2001; 7 (1): 34-40.
- 32) Matthay M, Morris A, Schoenfeld D, Thompson B, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342 (18): 1301-1308.
- 33) De Smet H, Bersten A, Barr H, Doyle I. Hypercapnic acidosis modulates inflammation, lung mechanics, and edema in the isolated perfused lung. *J Crit Care*. 2007; 22 (4): 305-313.

No más
NOCHES DE TERROR
con...

ToceX[®]

Hedera helix

La forma EFECTIVA y NATURAL
de aliviar la TOS



Nueva
presentación



Escanea nuestro QR

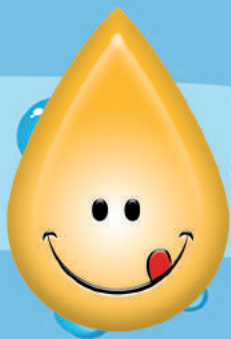


Para ver el spot y
seguirnos en nuestras redes.



Bagó

Ética al servicio de la salud



NODOLEX®

Paracetamol gotas



Baja la fiebre y calma
el dolor con seguridad



Sabor
Cereza-vainilla



CALIDAD CERTIFICADA
GMP
GOOD MANUFACTURING PRACTICES



Bagó

Ética al servicio de la salud

ACTUALIZACIÓN

Síndrome de muerte súbita del lactante

Syndrom of sudden infant death

Dra. Ingrid Guzmán Cabrera^(*)

Resumen:

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) es la muerte súbita de un lactante menor de un año de edad, que permanece sin explicación después de una investigación exhaustiva del caso, que incluye la realización de una autopsia completa, el examen de la escena de la muerte y la revisión de la historia clínica.

Las recomendaciones actuales para la prevención del SMSL se basan en actuar frente a los factores de riesgo modificables asociados con el SMSL, la disminución de las tasas de SMSL desde las campañas sobre la postura al dormir hace pensar que la modificación de los factores de riesgo disminuiría los casos de SMSL.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 77-81: Síndrome de muerte súbita del lactante, postura al dormir.

Introducción:

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) es la muerte súbita de un lactante menor de un año de edad, que permanece sin explicación después de una investigación exhaustiva del caso, que incluye la realización de una autopsia completa, el examen de la escena de la muerte y la revisión de la historia clínica^(1,2).

Epidemiología:

El riesgo de SMSL en USA es menor a 1 caso para cada 1.000 nacidos vivos⁽³⁾.

Se observó en un estudio europeo de casos y controles que el riesgo de SMLD aumenta ligeramente

Abstract:

Sudden infant death syndrome (SIDS) is the sudden death of an infant less than one year of age, which remains unexplained after a thorough investigation of the case, including performing a full autopsy, examining the scene of death and review of medical history.

Current recommendations for SIDS prevention are based on addressing the modifiable risk factors associated with SIDS, the decrease in SIDS rates since sleep posture campaigns suggests that modifying risk factors would decrease SIDS cases.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2022; 60 (1): 77-81: Sudden infant death syndrome, sleeping position.

en el sexo masculino (OR) 1.49 (IC del 95%: 1.14 - 1.83)⁽⁴⁾.

El riesgo de que un niño muera por SMSL durante el primer año de vida es 20 veces mayor que el riesgo de morir por cualquier otro motivo o enfermedad durante los próximos 17 años de vida, incluyendo accidentes de tránsito, armas de fuego o sobredosis por drogas⁽⁵⁾.

La incidencia de SMSL ha disminuido drásticamente en los países que han adoptado políticas que fomentan el sueño en decúbito supino, desde la implementación de las campañas de “Dormir boca arriba”. Las campañas iniciales se realizaron en Europa, Australia y Nueva Zelanda. En USA, la incidencia de SMSL ha disminuido en más del 50 por

(*) Pediatra neonatóloga. Hospital Municipal Bajío del Oriente. Santa Cruz, Bolivia.

Conflicto de intereses: El autor indica que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado el 26/11/21.

ciento y la mayor reducción se produjo después de 1992, cuando la Academia Americana de Pediatría (AAP) emitió una recomendación para reducir el riesgo de SMSL colocando bebés en decúbito supino para dormir^(6,7).

Se han producido descensos similares en otros países después de campañas para fomentar el sueño en decúbito supino. En un estudio del NICHD (Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano), la mediana de edad para las muertes por SMSL fue de 11 semanas, la incidencia máxima fue entre dos y cuatro meses y el 90% ocurrió antes de los seis meses de edad⁽⁸⁾.

Factores de riesgo:

Se han identificado numerosos factores de riesgo de SMSL. Más del 95% de los casos de SMSL están asociados con uno o más factores de riesgo y en muchos casos, son modificables (la posición para dormir, el entorno para dormir o el tabaquismo de los padres)⁽⁹⁾.

I) Factores maternos:

* Edad materna joven.

* Tabaquismo materno durante el embarazo.

* Sin atención prenatal o atención tardía.

El Estudio Colaborativo de SIDS del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) mostró que estos factores aumentaron el riesgo de SMSL de dos a cuatro veces⁽⁹⁾.

El tabaquismo materno es un importante factor de riesgo modificable de SMSL. Las tasas de SMSL aumentan con la cantidad fumada⁽¹⁰⁾ y disminuyen si la madre deja de fumar o reduce el tabaquismo durante el embarazo⁽¹¹⁾.

El efecto más importante proviene del tabaquismo durante el embarazo, pero la exposición de un lactante al humo también es un factor de riesgo adicional⁽¹²⁾.

II) Factores infantiles y ambientales:

* Parto prematuro y / o bajo peso al nacer:

Los prematuros tienen un mayor riesgo de SMSL que los bebés a término. Entre los recién nacidos de bajo y muy bajo peso al nacer, la tasa de SMSL ha sido de tres a cuatro veces más alta que en los recién nacidos a término. La edad gestacional de máxima vulnerabilidad para el SMSL parece ocurrir de cuatro a seis semanas antes entre los recién nacidos prematuros que entre los nacidos a término. En un estudio de casos y controles basado en la población en Inglaterra se demostró que los bebés que eran pequeños al nacer (<37 semanas y / o <2500 g) tenían cinco veces más probabilidades de morir de SMSL que los bebés que nacieron a término o > 2500 g⁽¹³⁾.

Sin embargo, cuando se colocó a los bebés que eran pequeños al nacer a dormir de lado o boca abajo, tenían 15 y 24 veces más probabilidades, respectivamente, de morir de SMSL que los bebés que no eran pequeños al nacer a los que se colocó boca arriba para dormir.

* Hermanos de la víctima del SMSL:

Los hermanos de las víctimas del SMSL tienen un riesgo de cinco a seis veces mayor de sufrir el SMSL⁽¹⁴⁾.

* Posición para dormir boca abajo:

La posición prona es el factor de riesgo modificable más fuerte del SMSL. El apoyo adicional para esta asociación proviene de la disminución de la tasa de SMSL en varios países siguiendo las recomendaciones de colocar a los bebés boca arriba para dormir⁽⁷⁾.

Evitar el posicionamiento lateral también es importante, quizás porque la probabilidad de rodar de un lado a la posición prona es mayor que la de rodar de la posición supina a la prona.

* Dormir sobre una superficie suave y/o con accesorios de cama como mantas y almohadas sueltas:

En un estudio, la ropa de cama blanda aumentó cinco veces el riesgo de SMSL y la combinación de po-

sición en decúbito prono y ropa de cama blanda aumentó el riesgo 21 veces (IC del 95%: 7.8 a 56.2⁽¹⁵⁾).

Los accesorios de ropa de cama sueltos como mantas, edredones, almohadas, peluches también aumentan el riesgo de SMSL hasta cinco veces, independientemente de la posición para dormir. La asociación parece estar mediada por los objetos blandos que cubren la cabeza o que obstruyen el flujo de aire.

* **Compartir la cama:**

Varios estudios informan de una asociación entre el riesgo de SMSL y los bebés que comparten la cama con sus padres. La AAP está en contra del uso compartido de la cama, aunque sí recomienda compartir la habitación, lo que puede favorecer la lactancia materna y el sueño de los padres⁽¹⁶⁾.

* **Calentamiento excesivo:**

El riesgo de SMSL aumenta con la cantidad de ropa o mantas del bebé y con la temperatura ambiente.

Factores de protección:

Los siguientes factores son de alguna manera protectores contra el SMSL:

* **Habitación compartida:**

La habitación compartida, sin compartir la cama, entre padres e infantes parece reducir el riesgo de SMSL. En un estudio de casos y controles de Nueva Zelanda en el que se compararon 393 bebés que murieron de SMSL con 1592 controles, el riesgo relativo asociado con dormir en posición de decúbito prono se redujo en aproximadamente un 80% si el bebé dormía en la misma habitación que un adulto⁽¹⁷⁾.

Hacer que el bebé duerma cerca de la madre (pero en superficies separadas) también favorece la lactancia.

* **Lactancia materna:**

La lactancia materna parece tener un efecto protector contra el SMSL y este efecto es más fuerte cuando la lactancia materna es exclusiva⁽¹⁸⁾.

* **El uso del chupete:**

El uso de un chupete durante el sueño parece reducir el riesgo⁽¹⁹⁾.

El mecanismo de esta asociación no está claro. Debido a esta aparente reducción del riesgo, la AAP sugiere ofrecer un chupete durante el sueño, siempre que no interfiera con el establecimiento de la lactancia materna.

* **Inmunizaciones:**

La inmunización puede reducir el riesgo de SMSL⁽²⁰⁾.

Patogénesis:

Han surgido múltiples teorías a lo largo del tiempo, aunque los mecanismos que conducen a la muerte siguen aun sin estar claros, siendo una de las hipótesis más influyentes el modelo de triple riesgo, que sugiere que el SMSL ocurre en bebés con vulnerabilidad subyacente (por ejemplo, patrón genético, anomalía del tronco encefálico) que experimentan un evento desencadenante (por ejemplo, obstrucción del flujo de aire, tabaquismo materno o infección) en una etapa vulnerable de desarrollo del sistema nervioso central o inmunológico⁽²¹⁾.

Varios estudios sobre el SMSL han demostrado en los lactantes alteraciones sutiles o “maduración retardada” en el núcleo arqueado y otras regiones del cerebro que participan en las respuestas ventilatorias y de presión arterial a la hipoxia e hipercapnia.

En un estudio de 25 muertes infantiles que ocurrieron durante el sueño en decúbito prono, se descubrió que la asfixia accidental por reinhalación era la causa más probable de muerte en la mayoría de los lactantes⁽²²⁾.

Prevención:

Todos los padres y cuidadores de bebés deben ser informados sobre cómo minimizar el riesgo de SMSL, especialmente en lo que respecta a la posición y el entorno seguros para dormir.

Las siguientes recomendaciones son realizadas por la Academia Americana de Pediatría (AAP)⁽¹⁶⁾, la Sociedad Canadiense de Pediatría⁽²³⁾ y el Departamento de Salud y Asistencia Social del Reino Unido⁽²⁴⁾.

Las recomendaciones se aplican a bebés de hasta un año de edad.

I) Medidas prenatales:

* **Tabaquismo y otras sustancias:**

Las madres deben evitar el consumo de tabaco, alcohol y drogas ilícitas durante el embarazo y después del nacimiento.

* **Atención prenatal:**

Las mujeres embarazadas deben recibir atención prenatal periódica.

II) Medidas posnatales:

* **Posición y entorno para dormir:**

Los profesionales de salud deben brindar orientación anticipada a todos los cuidadores de bebés pequeños sobre las prácticas para un sueño infantil seguro.

* **Posición:**

Para dormir en decúbito supino o boca arriba. Los dispositivos para sentarse, incluidos los asientos para el automóvil, el portabebés, los cochecitos y los columpios, no deben usarse para el sueño de rutina.

* **Superficie firme para dormir:**

Siempre colocar a los bebés para dormir en una cuna o moisés sobre una superficie.

* **Habitación compartida sin compartir cama:**

Los bebés no deben dormir ni compartir la cama con sus padres. Se recomienda dormir en la habitación de los padres, pero no en la cama de los padres, durante al menos seis meses, utilizando una cuna, moisés u otra superficie para dormir diseñada para bebés. Sin embargo, no se ha establecido la duración óptima de la habitación compartida.

* **Evitar los objetos blandos y las almohadillas protectoras en la cama:**

Los accesorios de ropa de cama blandos como almohadas, peluches y mantas deben mantenerse fuera de la cuna o moisés.

* **Evitar el sobrecalentamiento:**

Debe evitarse el sobrecalentamiento; el bebé debe ir vestido con ropa ligera para dormir y la temperatura del dormitorio debe ser agradable.

* **Uso de chupete:**

No debe estar sujeto a una correa o cordón, ya que esto puede presentar un riesgo de estrangulamiento. Debe usarse al colocar al bebé a dormir, pero no debe reinsertarse una vez que el bebé está dormido. La AAP sugiere retrasar la introducción del chupete hasta el mes de edad para los lactantes amamantados para asegurar que la lactancia materna esté firmemente establecida.

* **Fumar y otras sustancias:**

Las madres deben evitar fumar, el alcohol y el consumo de drogas ilícitas después del nacimiento y durante el embarazo.

* **Lactancia materna:**

Se recomienda la lactancia materna por los posibles efectos sobre la reducción del riesgo de SMSL, además de otros beneficios.

* **No hay beneficio de los monitores domiciliarios:**

No hay evidencia que respalde el papel de los monitores cardiorrespiratorios domiciliarios en la prevención del SMSL y la AAP recomienda no prescribir monitores domiciliarios para este propósito⁽¹⁶⁾.

Conclusión:

Las recomendaciones actuales para la prevención del SMSL se basan en actuar frente a los factores de riesgo modificables asociados con el SMSL, la disminución de las tasas de SMSL desde las campañas sobre la postura al dormir hace pensar que la modificación de los factores de riesgo disminuiría los casos de SMSL.

Desafortunadamente, las prácticas de sueño infantil inseguras siguen siendo comunes en algunas poblaciones, a pesar de las campañas de educación pública. Estas observaciones subrayan la necesidad de intervenciones educativas efectivas que lleguen a una variedad de poblaciones, incluido el asesoramiento constante de los profesionales de salud sobre prácticas seguras para dormir.

Referencias bibliográficas:

- 1) Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Síndrome de muerte súbita del lactante - Estados Unidos, 1983-1994. Representante Semanal de Morbilidad y Mortalidad de MMWR 1996; 45 (40): 859-63.
- 2) Willinger M, James L, Catz C. Definición del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL): deliberaciones de un panel de expertos convocado por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano. *Pediatr Pathol* 1991; 11 (5): 677-84.
- 3) Getahun D, Amre D, Rhoads G, Demissie K. Factores de riesgo maternos y obstétricos para el síndrome de muerte súbita del lactante en los Estados Unidos. 2004; 103 (4): 646-52.
- 4) Carpintero R, Irgens L, Blair P. Muerte infantil súbita inexplicable en 20 regiones de Europa: estudio de casos y controles. *Lancet* 2004; 363 (9404): 185-91.
- 5) Roehler D, Batra E, Quinlan K. Comparación del riesgo de muerte infantil súbita e inesperada con las causas comunes de muerte por lesiones en la niñez. *Pediatr* 2019; 122: 224-27.
- 6) Willinger M, Hoffman H, Hartford R. Posición del bebé para dormir y riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante: informe de la reunión celebrada el 13 y 14 de enero de 1994, Institutos Nacionales de Salud, Bethesda. *Pediatrics* 1994; 93 (5): 814-9.
- 7) Grupo de trabajo de la AAP sobre posicionamiento infantil y SIDS. *Pediatrics* 1992; 89 (6): 1120-6.
- 8) Hoffman H, Damus K, Hillman L, Kronrad E. Factores de riesgo de SMSL. *Ann NY Acad Sci* 1988; 533: 13-30.
- 9) Ostfeld B, Esposito L, Perl H, Hegyi T. Riesgos concurrentes en el síndrome de muerte súbita del lactante. *Pediatrics* 2010; 125 (3): 447-53.
- 10) Alm B, Milerad J, Wennergren G. Estudio epidemiológico nórdico sobre el síndrome de muerte súbita del lactante. *Arch Dis Child* 1998; 78 (4): 329-34.
- 11) Anderson T, Lavista J, You S. El tabaquismo materno antes y durante el embarazo y el riesgo de muerte infantil súbita e inesperada. *Pediatrics* 2019; 143 (4): 20183325.
- 12) Mitchell E, Milerad J. Tabaquismo y síndrome de muerte súbita del lactante. *Rev Environ Health* 2006; 21 (2): 81-103.
- 13) Blair P, Ward M, Smith I. Síndrome de muerte súbita del lactante y posición para dormir en lactantes prematuros y de bajo peso al nacer. *Arch Dis Child* 2006; 91 (2): 101-6.
- 14) Guntheroth W, Lohmann R, Spiers P. Riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante en hermanos posteriores. *J Pediatr* 1990; 116 (4): 520-4.
- 15) Hauck F, Herman S, Donovan M. El entorno del sueño y el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante en una población urbana. *Pediatrics* 2003; 111 (5 Pt 2): 1207-14.
- 16) Grupo de tarea sobre el síndrome de muerte súbita del lactante y otras muertes de lactantes relacionadas con el sueño. *Pediatrics* 2016; 138 (5): 20162938.
- 17) Scragg R, Mitchell E, Stewart A. Compartir la habitación del lactante y dormir en decúbito prono en el síndrome de muerte súbita del lactante. *Lancet* 1996; 347: 7.
- 18) Hauck F, Thompson J, Tanabe K. Lactancia materna y riesgo reducido de síndrome de muerte súbita infantil. *Pediatrics* 2011; 128: 103.
- 19) Hauck F, Omojokun O, Siadaty M. ¿Los chupetes reducen el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante? *Pediatrics* 2005; 116: 716.
- 20) MacIntyre C, Leask J. Mitos y realidades de la inmunización: respuesta a los argumentos en contra de la inmunización. *J Paediatr Child Health* 2003; 39: 487.
- 21) Spinelli J, Collins L, Van Den Heuvel C. Evolución e importancia del modelo de triple riesgo en el síndrome de muerte súbita del lactante. *J Paediatr Child Health* 2017; 53: 112.
- 22) Kemp J, Thach B. Muerte súbita en bebés que duermen sobre cojines rellenos de poliestireno. *N Engl J Med* 1991; 324: 1858.
- 23) Recomendaciones para ambientes seguros para dormir para bebés y niños. *Salud infantil* 2004; 9: 659.
- 24) Reducir el riesgo de muerte súbita. Disponible en: <http://www.patient.co.uk/health/reducing-the-risk-of-cot-death>.

Instructivo para la publicación de artículos en la Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría

- 1.- Los trabajos considerados para su publicación deberán ser enviados al Editor de la Revista, al correo electrónico juanpablohayes@yahoo.com. Una vez recibidos, los artículos serán propiedad de la Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría.
- 2.- Todos los artículos enviados deberán ser originales e inéditos, no se aceptarán trabajos presentados o enviados a otras revistas científicas. Los trabajos serán sometidos a un proceso de arbitraje, donde se los evaluará desde el punto de vista metodológico. Las opiniones vertidas en los artículos, serán de absoluta responsabilidad de los autores y no expresarán la opinión de la Sociedad Boliviana de Pediatría.
- 3.- Los trabajos enviados deberán ser acompañados de una carta de solicitud de publicación, donde se indicará la siguiente información:
 - a) Si hubo una publicación anterior o envío por duplicado del trabajo o cualquier parte de él a otras revistas o medios de divulgación.
 - b) Se declara que el trabajo no ha sido sometido, antes o simultáneamente, a consideración de otras publicaciones.
 - c) Si es el caso, se declara sobre las relaciones financieras o de otro orden que pudiesen causar conflictos de intereses.
 - d) Se declara que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores.
 - e) Todos los autores deberán firmar la carta de solicitud.
 - f) Se indica la dirección, teléfono y correo electrónico del autor principal para permitir una comunicación posterior.
 - g) Si es el caso, se acompañará de los permisos necesarios para reproducción de material publicado previamente o empleo de ilustraciones sobre personas susceptibles de ser identificadas.
- 4.- El orden de publicación de los trabajos queda a criterio de la Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría y nos reservamos el derecho de su aceptación, así como de sugerir cambios, efectuar reducciones, modificaciones del texto o del material gráfico.
- 5.- Los trabajos enviados deberán ajustarse a las siguientes normas generales:
 - a) El trabajo deberá ser escrito en computadora con procesador de palabras Word para Windows de Microsoft, letra "Times New Roman", 12 puntos, texto justificado, interlineado 1.5, sin pestañas, numeración de páginas: secuencial.

La extensión del texto no debe sobrepasar 10 páginas, tamaño carta, para los artículos originales; 5 en los casos clínicos; 3 en las cartas al editor, excepto los artículos de actualización o de revisión que pueden llegar a 15 páginas de texto.
 - b) Los trabajos tienen características que permiten dividirlos en secciones tituladas según el tipo de manuscrito:
 - Artículo original: introducción, material y métodos, resultados y discusión.
 - Casos clínicos: introducción, caso clínico y discusión.
 - Imágenes pediátricas inusuales: caso clínico y discusión.
 - El formato de otros tipos de artículos de gran interés para los lectores, como revisiones de temas, actualización, editoriales, comentarios, cartas al editor, informes técnicos, etc., puede ser diferente según la naturaleza de su contenido y será aprobado por el Comité Editorial de la revista de común acuerdo con el autor.
- 6.- Los trabajos deberán contar con los siguientes apartados:
 - a) **Título:**

El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación y se debe realizar su traducción en inglés.
 - b) **Autores:**

Debe indicarse la lista de autores según el orden que figurarán en la publicación. Cada autor debe ser identificado con sus nombres y apellidos, grado académico, cargo que ocupa y lugar de trabajo. Los autores que no tengan el título de médico cirujano se los debe señalar como interno o alumno de la carrera de medicina o indicar si corresponden a otras áreas de la salud.

c) Resumen y palabras clave:

Se debe contar con un resumen en español e inglés, de no más de 250 palabras o aproximadamente 1.625 caracteres (incluyendo espacios), que describa los propósitos del estudio o investigación, material y método básico empleados, resultados principales y conclusiones más importantes (no emplee abreviaturas no estandarizadas).

El resumen debe ser estructurado de acuerdo a las secciones que componen un artículo original (introducción, material y métodos, resultados y discusión).

El resumen de los casos clínicos deberá indicar de manera sintetizada la introducción, el caso clínico y además, una colusión del trabajo.

A continuación de cada resumen en español e inglés, se escriben las palabras clave del estudio, las que no deben exceder más de cinco palabras y con su respectiva traducción en inglés, bajo el título de "key words".

d) Introducción:

Resuma la racionalidad del estudio y exprese en forma clara el propósito del artículo. Cuando sea pertinente en el estudio, explique la hipótesis cuya validez pretenda analizar, pero sin incluir datos o conclusiones del trabajo que se está presentando. No revise extensamente el tema y cite solamente las referencias bibliográficas que sean necesarias.

e) Material y métodos:

Describa claramente la selección de sujetos en observación. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y los procedimientos empleados, con la precisión necesaria para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se trata de métodos establecidos y de uso frecuente, incluso métodos estadísticos, límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Si los métodos ya han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Cuando los métodos son nuevos se aplicaron modificaciones a métodos establecidos, descríbalos con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Si se efectuaron experimentos en seres humanos, estos deberán contar con una autorización por un comité de ética de la institución donde se efectuó el estudio.

Identifique todos los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, dosis y vías de administración.

En caso de ser necesario identificar a los pacientes hágalo mediante números correlativos y no utilice sus iniciales ni los números de historias clínicas.

Indique el número de sujetos, de observaciones, el o los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación estadística establecido previamente para juzgar los resultados.

f) Resultados:

Presente sus resultados con una secuencia lógica según el desarrollo del texto, cuadros y figuras. Los datos se pueden mostrar en cuadros o figuras, pero no simultáneamente en ambos. No repita datos en el texto, que el lector pueda conocer al analizar un cuadro o figura, excepto aquellos resultados más relevantes del trabajo, deben ser siempre descritos en el texto. No incluya en los resultados comentarios de los mismos, ya que esto corresponde a la sección de discusión. El relato a desarrollar en esta sección es solamente de tipo descriptivo.

- Cuadros:

Numere los cuadros en orden consecutivo según el orden de aparición en el texto, seguido de un título breve en cada cuadro. Cuando se requieran notas aclaratorias o indicar el significado de las abreviaciones usadas, agréguelas al pie del cuadro y no en el cuerpo del mismo. Cite cada cuadro en orden consecutivo en el texto del trabajo.

- Figuras:

Denomine figuras a cualquier tipo de ilustración que no corresponda a un cuadro, como ser gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, etc. El diseño debe ser simple y su sola observación debe permitir su comprensión, las figuras complejas no pueden interpretarse salvo lectura en el texto, por lo tanto deben evitarse. Cite cada figura en el texto con un orden consecutivo según corresponda. Si una figura es reproducción de material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor o editor para reproducirla en su trabajo.

g) Discusión:

Se trata de realizar una discusión de los resultados obtenidos en el trabajo y no de una revisión del tema. Discuta y destaque únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones de los datos que ya fueron presentados en la sección de resultados. Compare sus hallazgos con otras observaciones relevantes identificándolos mediante las citas bibliográficas respectivas. Relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio que destacó en la introducción; evite proponer conclusiones que no están sólidamente respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos que aún no están terminados.

h) Referencias:

Las referencias bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto, incluyendo las que se mencionan en los cuadros y figuras. Límite las referencias a no más de 30. Identifique las referencias en el texto mediante números arábigos, colocados como superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Médico. Los autores serán responsables de la exactitud de sus referencias, cite solo la bibliografía a la que ha accedido, no es ético citar referencias que aparecen en otros trabajos, no incluya como referencias "observaciones no publicadas" ni "comunicaciones personales". Puede incluir entre referencias a trabajos que están oficialmente aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación el nombre abreviado de la revista, entre paréntesis la expresión "en prensa".

i) Agradecimientos:

Expresa su reconocimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían asignar responsabilidad o apoyo de los resultados del trabajo y sus conclusiones.

Las contribuciones serán clasificadas de la siguiente forma:

1.- Trabajo original:

Trabajo en el que se trata de encontrar una respuesta a una o varias interrogantes planteadas sobre una determinada patología. El esquema que deberá seguir es el siguiente: introducción, material y métodos, resultados y discusión.

2.- Casos clínicos:

Descripción de uno o más casos clínicos que supongan una contribución importante al conocimiento de la enfermedad y una revisión del tema en cuestión. Cuenta con las siguientes secciones: introducción, caso clínico y discusión.

3.- Actualización:

Revisión de capítulos de interés especial, realizadas por profesionales expertos reconocidos en el tema o invitados por el comité editorial.

4.- Imágenes pediátricas inusuales:

Presentación de uno o más casos clínicos, en forma resumida, que sea de presentación inusual e interesante y que se acompañe de material gráfico ilustrativo sobre el caso. El formato a seguir es el siguiente: caso clínico y discusión.

5.- Cartas al editor:

Comentario o discusión de temas que se estime de interés general relacionados con la pediatría o de trabajos publicados en la revista.

Dr. Juan Pablo Hayes Dorado

EDITOR

REVISTA SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA

Whatsapp 70870500

E-mail: juanpablohayes@yahoo.com



Laboratorios Bagó de Bolivia
Son más de cuatro décadas
generando salud, bienestar y
empleo para los bolivianos,
mediante una producción limpia y
reduciendo la huella de carbono.

CORTYPIREN

Gotas

“EL CORTICOIDE MÁS RÁPIDO Y SEGURO”

CADA 20 GOTAS (1 ML) CONTIENE:
BETAMETASONA 0.6 MG.



INDICACIONES:

VÍAS RESPIRATORIAS / ALERGIAS

- BRONQUITIS
- BRONQUITIS CRÓNICA
- LARINGITIS
- FARINGITIS
- OTITIS EXTERNA
- SINUSITIS CRÓNICA
- RINITIS ALÉRGICA



CORTYPIREN gotas es el corticoide de mayor potencia glucocorticoide y nulos efectos mineralocorticoides. Mayor efectividad terapéutica y mejor tolerabilidad.



CORTYPIREN se absorbe rápidamente, el inicio de acción es inmediato. Asegurando pronto restablecimiento del paciente.



CORTYPIREN es un corticoide de concentración y dosis exactas que asegura efectividad clínica.





Degraler[®] **FORTE** *jarabe*

Levocetirizina
5mg/5ml

La revolución antialérgica es para todo el año

- ➊ **Mayor concentración por ml**
- ➋ **Más días de tratamiento**
- ➌ **Menor volumen por toma**
- ➍ **Comodidad posológica 1 al día**
- ➎ **Ahorro para el paciente**



**Indicador
de dosis**

Sabor a plátano

Contiene xilitol
Carioprotector

Tapa de seguridad

Envase irrompible

Código braille

PLANTA FARMACÉUTICA CERTIFICADA
GMP
GOOD MANUFACTURING PRACTICES - BOLIVIA



Bagó
Ética al servicio de la salud

Visita la Página Web de la
SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA
www.socbolped.org

