



# ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Vol. 15 No. 2  
abril  
junio  
2023





## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>DIRECTOR GENERAL</b>    | <i>Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>         |
| <b>EDITOR EN JEFE</b>      | <i>Dra. Leticia Belmont Martínez</i>         |
| <b>EDITOR DE REDACCIÓN</b> | <i>Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar</i>  |
| <b>EDITOR GRÁFICO</b>      | <i>Dr. Miguel Varela Cardoso</i>             |
| <b>ASISTENTE EDITORIAL</b> | <i>M en C. María Isabel Patiño López</i>     |
| <b>CO EDITOR</b>           | <i>Dr. Mauricio Pierdant Pérez</i>           |
| <b>EDITOR FUNDADOR</b>     | <i>Dr. Edmundo Víctor de la Rosa Morales</i> |

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>COMITÉ EDITORIAL</b> | <i>Dr. Mauro de la O Vizcarra</i>           |
|                         | <i>Dra. Victorial Lima Rangel</i>           |
|                         | <i>Dr. Giordano Pérez Gaxiola</i>           |
|                         | <i>Dra. María de la Cruz Ruiz Jaramillo</i> |
|                         | <i>Dr. José Honold</i>                      |
|                         | <i>Dra. Leticia Abundis Castro</i>          |

### COMITÉ DIRECTIVO

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <i>Presidente</i>                     | <i>Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>         |
| <i>Vicepresidente</i>                 | <i>Dr. Román González Rubio</i>              |
| <i>Primer secretario Propietario</i>  | <i>Dr. Francisco Gerardo Baños Paz</i>       |
| <i>Segundo Secretario Propietario</i> | <i>Dr. Juan José Rentería Morales</i>        |
| <i>Primer Secretario Suplente</i>     | <i>Dr. Miguel Ángel Santos Díaz</i>          |
| <i>Segundo Secretario Suplente</i>    | <i>Dra. Patricia Georgina Montiel Duarte</i> |
| <i>Tesorero</i>                       | <i>Dr. José Ignacio Barreras Salcedo</i>     |
| <i>Sub Tesorero</i>                   | <i>Dr. Manuel Rebolledo Urcadiz</i>          |
| <i>Primer Vocal</i>                   | <i>Dr. German Arturo Corzo Ríos</i>          |
| <i>Segundo Vocal</i>                  | <i>Dr. Griselda Fuentes Fuentes</i>          |



## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

### EDITORIAL

**Somos universales pero muy particulares.**

*Varela-Cardoso Miguel.*

### ARTÍCULO ORIGINAL

**Tamizaje de depresión infantil y riesgo suicida de la zona Centro-Occidente de México en 2021.**

*Mercado-Villegas María Berenice, Ruiz-Jaramillo Ma. de la Cruz, Meza-Pérez Ana Bertha, Luna-García Miguel Ángel de Jesús, Santoyo-Rincón Salvador, Rodríguez-Borroel Mónica, Torres-González Adriana Consuelo, Escobedo-Zavala Laura Cecilia, Salgado-Torres Sarita, Ruiz-Martínez Ediberto, Martínez-Villegas Silvia Margarita, Nájera-Lara Margarita, Mulgado-Aguas Celia Isabel, Sosa-Bustamante Gloria Patricia, Paque-Bautista Carlos, González Alma Patricia, Sandoval-Plascencia Laura Elizabeth, Rondán-Ontiveros Susana, Maldonado-Ontiveros Dianey Jacqueline, Arteaga-Román Raquel Asenath, Cervantes-Ocampo Lilia Araceli, García-Campa Leticia Georgina, Mojarro-Serrano Marisela.*

**Patrones hemodinámicos cerebrales en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo ingresados en la unidad de terapia intensiva del hospital para el niño poblano.**

*Risser-Nieves Oscar, Urbina-Hernández Félix, Hernández Lara González Froylán Eduardo, Ramírez-Lara Marissa.*

# Índice

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Dermatitis atópica, más allá del prurito.** 28

*Burguete-Cabañas María Teresa, Martínez-Aguilar Nora Ernestina.*

### CASO CLÍNICO

**4 Criptococosis meníngea y hepatitis autoinmune: un reto diagnóstico y terapéutico. Reporte de caso.** 44

*García-Rosillo Mayela Edalí, Aguilar-Arguello Carlos Humberto.*

**5 Intoxicación por Salicilatos: Reporte de un caso con enfoque diagnóstico-terapéutico.** 50

*Pérez-Tuñón Jorge Guillermo, Del Ángel-González Natanael, Ortega-Chávez Sindy Lucero, Bautista-Albíter Mayré Ivonne.*

### IMAGEN CLÍNICA

**Hernia de Bochdaleck.** 59

*Hernández-Calzada Diana.*

### HERRAMIENTAS DE LECTURA

**La pregunta clínica en pediatría.** 62

*Ruiz-Jaramillo Ma. de la Cruz.*

### GUÍA PARA AUTORES

**20 Guía para autores.** 66

**Información para autores.** 68

**Presentación y estructura de los trabajos.** 69



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Somos universales pero muy particulares

Varela-Cardoso Miguel

Cada individuo es parte del universo y su armonía con su entorno, le permite un equilibrio de vida. Nuestro cuerpo es un maravilloso universo de conexiones y vínculos entre aparatos, sistemas, órganos, tejidos y en conjunto con aspectos celulares y moleculares se moldea la función perfecta de la vida. Los avances en la investigación médica favorecen el conocimiento del increíble cuerpo humano.

Es por ello que todos los que nos dedicamos a la medicina debemos desarrollar o unirnos a proyectos de investigación y reportar lo que descubrimos día a día con nuestros pacientes, ya ellos nos comparten un mundo de posibilidades, siendo únicos e irrepetibles. Universales pero muy particulares. La revista Archivos de investigación pediátrica de México nos da esa oportunidad para dar a conocer al mundo (gracias al ciberespacio) esos hallazgos ocultos que descubrimos en nuestra práctica clínica.

La revista nos muestra con sus diferentes contenidos, el maravilloso universo del comportamiento del organismo pediátrico; en donde podremos revisar temas diversos como: Aspectos hemodinámicos del sistema nervioso en traumatismo craneoencefálico, problemas alérgicos de la piel y también aspectos infecciosos o autoinmunes. Sin olvidar la salud mental, que es una columna importante de atención en la sociedad en general. Un aspecto que se resalta en este número es que cada paciente es un historia de vida y conocer las particularidades de casos especiales por su condición clínica poco habitual o como un análisis de su abordaje diagnóstico y terapéutico son también elementos que se muestran con temas como la intoxicación por salicilatos y los diagnósticos por imagen como Hernia de Bochdalek.

La medicina se puede conocer ampliamente en el universo de posibilidades, pero cumple su fin principal, cuando aspectos de prevención, diagnóstico, tratamiento, o pronóstico se cubren en un individuo de acuerdo a sus condiciones particulares. Así, estoy convencido de que la lectura de este número de la revista de Archivos de Investigación Pediátrica, será muy útil para una buena práctica médica.

**Autor correspondiente:**

Varela-Cardoso Miguel

**Dirección postal:**

Facultad de Medicina,  
Universidad Veracruzana

**Correo:**

mvarela@uv.mx



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Tamizaje de depresión infantil y riesgo suicida de la zona Centro-Occidente de México en 2021

Screening for childhood depression and suicide risk in the Central-Western area of Mexico in 2021

Mercado-Villegas María Berenice<sup>1,2</sup>, Ruiz-Jaramillo Ma. de la Cruz<sup>3,4,5</sup>, Meza-Pérez Ana Bertha<sup>6</sup>, Luna-García Miguel Ángel de Jesús<sup>7</sup>, Santoyo-Rincón Salvador<sup>8</sup>, Rodríguez-Borroel Mónica<sup>9,10</sup>, Torres-González Adriana Consuelo<sup>10,11</sup>, Escobedo-Zavala Laura Cecilia<sup>12</sup>, Salgado-Torres Sarita<sup>13</sup>, Ruiz-Martínez Ediberto<sup>14</sup>, Martínez-Villegas Silvia Margarita<sup>15</sup>, Nájera-Lara Margarita<sup>16</sup>, Mulgado-Aguas Celia Isabel<sup>3,4</sup>, Sosa-Bustamante Gloria Patricia<sup>17</sup>, Paque-Bautista Carlos<sup>17</sup>, González Alma Patricia<sup>17</sup>, Sandoval-Plascencia Laura Elizabeth<sup>12</sup>, Rondán-Ontiveros Susana<sup>9</sup>, Maldonado-Ontiveros Dianey Jacqueline<sup>19</sup>, Arteaga-Román Raquel Asenath<sup>19</sup>, Cervantes-Ocampo Lilia Araceli<sup>20</sup>, García-Campa Leticia Georgina<sup>21</sup>, Mojarro-Serrano Marisela<sup>22</sup>

## Autor correspondiente:

Ruiz-Jaramillo Ma. de la Cruz

## Dirección postal:

Bldv. Milenio 1001-A,  
Predio San Carlos, León,  
Gto. CP 37672

## Teléfono móvil:

47 7240 8632

## Correo:

maricruiz@gmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** La depresión y la ideación suicida pueden surgir desde la infancia. Las guías internacionales sugieren hacer tamizaje de depresión a partir de los 12 años de edad.

**Material y métodos:** Estudio transversal prospectivo realizado de agosto a diciembre de 2021 en niños de 12 a 17 años que acudieron a consultorios atendidos por pediatras colegiados de Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí y Zacatecas. Se usaron los instrumentos *Patient Health Questionnaire for Adolescents* (PHQ-A), cuestionario de depresión infantil de Kovacs, inventario de depresión rasgo – estado (IDERE) y la escala de riesgo suicida de Plutchik. El protocolo fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital General León.

**Resultados:** Se estudiaron 396 pacientes, 189 femeninos y 207 masculinos, con edad mediana de 14 años. Hubo 156 casos con tamizaje positivo a depresión (39.4%). Los factores de riesgo para depresión fueron: antecedente familiar de depresión (OR 1.6, IC95% 1.02-2.6), sexo femenino (OR 2.72, IC95% 1.8-4.2) y no tener actividad escolar (OR 2.4, IC95% 1.03-5.6). Hubo riesgo suicida en 14% de los adolescentes  $\geq 15$  años y este porcentaje fue de 40% en adolescentes con depresión.

**Conclusiones:** La frecuencia de depresión infantil en la zona centro-occidente de México durante 2021 fue de 39.4%. Los factores de riesgo fueron: sexo femenino, el no acudir a la escuela y el antecedente familiar de depresión. Hubo riesgo suicida en 14% de los adolescentes de 15 a 17 años y en quienes tuvieron tamizaje positivo a depresión esta frecuencia fue de 40%.

**Palabra clave:** Depresión infantil, riesgo suicida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Depression and suicidal ideation can arise from childhood. International guidelines suggest screening for depression from 12 years of age.

**Material and methods:** Prospective cross-sectional study conducted from August to December 2021 in children aged 12 to 17 years who attended to pediatric consultation from Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí and Zacatecas. The Patient Health Questionnaire for Adolescents (PHQ-A), the Kovacs Childhood Depression Questionnaire, the trait-state depression inventory (IDERE) and the Plutchik suicide risk scale were used. The protocol was approved by the research ethics committee of Hospital General León.

**Results:** Three hundred and ninety-six patients were studied, 189 girls and 207 boys, with a median age of 14 years. There were 156 cases with positive screening for depression (39.4%). The risk factors for depression were: family history of depression (OR 1.6, 95% CI 1.02-2.6), female sex (OR 2.72, 95% CI 1.8-4.2) and not having school activity (OR 2.4, 95% CI 1.03-5.6). There was a suicide risk in 14% of adolescents  $\geq 15$  years and this percentage was 40% in adolescents with depression.

**Conclusions:** The frequency of childhood depression in the central-western zone of Mexico during 2021 was 39.4%. The risk factors were: female gender, not going to school and a family history of depression. There was a suicide risk in 14% of adolescents aged 15 to 17 years and in those who were positively screened for depression, this frequency was 40%.

**Keywords:** Child depression, suicide risk.

<sup>1</sup> Presidente de la Federación Centro-Occidente de México, <sup>2</sup> Hospital Civil Tepic, Nayarit "Dr. Antonio González Guevara", <sup>3</sup> Hospital General León, Secretaría de Salud de Guanajuato, <sup>4</sup> Colegio de Pediatras del Estado de Guanajuato, capítulo León, <sup>5</sup> Academia Mexicana de Pediatría, <sup>6</sup> Centro de atención a la salud mental de León, <sup>7</sup> Hospital Regional ISSSTE León, Guanajuato, <sup>8</sup> Hospital Salamanca del ISAPEG, <sup>9</sup> Hospital General Zacatecas "Luz González Cosío", Servicios de Salud Zacatecas, <sup>10</sup> Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos", <sup>11</sup> Escuela Secundaria Federal #7 "José Vasconcelos" Morelia Michoacán, <sup>12</sup> Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", <sup>13</sup> Universidad de Colima, <sup>14</sup> Clínica hospital ISSSTE Rioverde, San Luis Potosí, <sup>15</sup> Hospital Integral Acaponeta, Nayarit, <sup>16</sup> Hospital General Guanajuato "Valentín Gracia" Secretaría de Salud Guanajuato, <sup>17</sup> Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Pediatría No. 48. CMN Bajío. IMSS, <sup>18</sup> Hospital Civil Dr. Antonio González Guevara, Tepic, Nayarit, <sup>19</sup> Colegio de Pediatras del Estado de Michoacán, capítulo La Piedad, <sup>20</sup> Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", <sup>21</sup> Colegio de Pediatras del Estado de Nayarit, <sup>22</sup> Colegio de Pediatras del Estado de Colima

## INTRODUCCIÓN

La depresión infantil fue reconocida como un síndrome en la infancia en 1970 y se consideró como entidad patológica a partir de 1975. Fue incluida en el DSM III en 1980.<sup>1</sup> De acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) un episodio depresivo se caracteriza por decaimiento del ánimo, reducción de la energía y actividad, deterioro en la capacidad de disfrutar, el interés y la concentración, fatiga, incluso después de la realización de esfuerzos mínimos; alteraciones en el sueño y apetito, baja autoestima e ideas de culpa.<sup>2</sup>

Existen 4 teorías de modelos biológicos para explicar la depresión: teoría de neurotransmisores, teoría hormonal, teoría inmunológica y teoría genética.<sup>2</sup>

Benjet C, et al reportaron en 2004 los resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en la que se encontró que el 2% de la población había padecido depresión en la infancia o adolescencia con un promedio de siete episodios a lo largo de la vida, el primero persistió por unos 31 meses, durante los cuales generalmente no recibieron tratamiento.<sup>3</sup>

Garibay-Ramírez et al estudiaron 326 niños de 8 a 12 años de edad del estado de México, habitantes de una zona suburbana, comparando dos grupos en base a presencia o ausencia de disfunción familiar. En el primer grupo encontraron una frecuencia de depresión infantil de 8.7% y en el segundo de 3%.<sup>1</sup>

Hernández-Nava JP et al estudiaron una población de 238 niños de 7 a 14 años de Acapulco, Guerrero, México y encontraron una prevalencia de depresión de 5.9%, identificando a la obesidad como un importante factor de riesgo (OR 4.5, IC95% 1.36-14.8).<sup>4</sup>

A nivel nacional no se cuenta con una guía de práctica clínica sobre depresión en población pediátrica, pero las guías internacionales con mayor aplicabilidad a la

población mexicana son las de la Academia Americana de Pediatría<sup>5</sup> y las de la Asociación Española de Pediatría.<sup>6</sup> Peñate W, et al validaron el cuestionario básico de depresión en adolescentes de Tenerife, España que mostró la capacidad para clasificar correctamente los casos con y sin depresión mostró una razón de verosimilitud positiva de 15.25 y razón de verosimilitud negativa de 0.41.<sup>7</sup> La Asociación Gallega de Pediatría de Atención Primaria publicó el cuestionario de depresión infantil de Kovacs para edades de 7-17 años y las claves para su interpretación; con un punto de corte de 19 o más la confiabilidad para identificar depresión con este instrumento oscila entre 0.71 y 0.94. (Anexo 1).<sup>8</sup>

En 2016 la *U.S. Preventive Services Task Force* publicó los resultados de una comparación de instrumentos de tamizaje para depresión. El *Patient Health Questionnaire for Adolescents* (PHQ-A) (Anexo 2) aplicado en atención primaria mostró ser el instrumento con mayor sensibilidad (73-90%) y especificidad (81-94%). Dio evidencia de que el tamizaje y el tratamiento oportuno es benéfico en adolescentes sin provocar riesgo secundarios, pero estos beneficios no se encontraron en niños menores de 12 años.<sup>9</sup> Es por esto que tanto los organismos elaboradores de guías de atención pediátrica tanto americanos<sup>5</sup> como europeos<sup>6</sup> sugieren iniciar el tamizaje de depresión a partir de los 12 años y repetirlo cada año.

El inventario de depresión rasgo-estado (IDERE) creado por Martin M et al se puede aplicar a personas mayores de 15 años y permite obtener el grado de depresión como estado y el grado de depresión personal (Anexo 3).<sup>10</sup>

La presencia de depresión se considera un factor de riesgo para la conducta suicida, por lo tanto es indispensable buscar intencionadamente este tipo de conductas a través de instrumentos validados. Rangel-Garzón CX et al realizaron una comparación de diferentes escalas para evaluar el riesgo suicida en

atención primaria concluyendo que la escala de riesgo suicida de Plutchik es un instrumento auto-aplicado de 26 ítems que es fácil y rápido de administrar (1-2 minutos), con una confiabilidad buena (alfa de Cronbach=0.84) para un punto de corte de 8 puntos. La versión española redujo la escala a 15 ítems y propuso un punto de corte de 6 con una sensibilidad y especificidad de 88%, un Alfa de Crohbach = 0.90 y confiabilidad test-retest en 72 horas de 0.89.<sup>11</sup>

Suárez-Colorado Y et al validaron una escala en versión reducida de 9 ítems en adolescentes colombianos. Obtuvieron un valor de Alfa de Cronbach de 0.72 para el factor síntomas de depresión y de 0.8 para el factor de riesgo de suicidio y lo corroboraron con el cálculo de Omega de McDonald que dio un valor de 0.82 para depresión y 0.94 para riesgo de suicidio. (Anexo 4).<sup>12</sup>

En 2021 Vega-Vázquez M y colaboradores publicaron los primeros resultados de la validación de una versión en español del *Brief Reasons for Living Inventory*, escala de cribaje de riesgo suicida con 14 ítems aplicada a 175 niños de 8 a 12 años en Michoacán; actualmente trabajan en estudios sobre fiabilidad test-re-test y sensibilidad al cambio después de recibir intervenciones eficaces.<sup>13</sup>

Desde el año 2018 la Organización Panamericana de la Salud publicó un comunicado sobre el incremento en los padecimientos psiquiátricos y la importancia de detectarlos tempranamente. Enfatizó que aproximadamente la mitad de las alteraciones de la salud mental que se hacen evidentes en la edad adulta, tuvieron su inicio antes de los 14 años. En este mensaje se ubicó a la depresión como la morbilidad que ocupa el tercer lugar en adolescentes y al suicidio como la segunda causa de muerte entre los 15 y los 29 años de edad.<sup>14</sup> En la práctica pediátrica se da especial importancia al tamizaje de diferentes enfermedades a lo largo de todos los periodos de crecimiento y desarrollo desde el nacimiento hasta los 21 años de edad. Actualmente el

tamizaje de depresión es parte de los escrutinios que deben incluirse en la atención de todos los niños a partir de los 12 años y repetirlo al menos una vez al año para hacer detección y tratamiento oportunos.<sup>5,9,15,16</sup>

En una revisión de la literatura que se hizo de 1986 a 2011 para identificar las publicaciones de estudios realizados en México sobre depresión tanto en adultos como en niños se encontró que 2008 fue el año con más publicaciones, 11 artículos y posteriormente hubo un descenso con años en los que hubo una o ninguna publicación.<sup>17</sup>

Es así como se justifica realizar una investigación multicéntrica que permita identificar la frecuencia de depresión y riesgo suicida en adolescentes para conocer el estado actual que guardan estas patologías e implementar las medidas de tratamiento temprano en colaboración con un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud en cada estado de la república bajo la coordinación de las Federaciones de pediatría.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo en los estados de Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí y Zacatecas de agosto a diciembre de 2021.

Se encuestó a pacientes de 12 a 17 años que acudieron a consulta de pediatría general y subespecialidades pediátricas, previo consentimiento y asentimiento informado de los padres y los pacientes respectivamente.

De acuerdo a lo publicado por Acosta-Hernández ME et al en 2011, la frecuencia esperada de depresión en niños y adolescentes es de 4.5% de la población con un rango de 3 a 8%,<sup>18</sup> se realizó un cálculo de tamaño de muestra con un nivel de confianza de 99% de al menos 350 pacientes para alcanzar el objetivo de describir la frecuencia de esta patología en toda la región centro-occidente de México.

Se realizó una primera etapa de muestreo por conglomerados proporcional a la población en cada uno de los estados participantes y una segunda etapa en cada centro participante con muestreo no aleatorio de casos consecutivos por conveniencia.

No se incluyeron pacientes que hubieran estado hospitalizados durante las 2 semanas previas a la aplicación de las encuestas, que tuvieran enfermedades sistémicas con manifestaciones neuro-psiquiátricas, que tomaran medicamentos con efectos secundarios a nivel mental o que tuvieran diagnóstico previo de trastornos psiquiátricos.

A todos los pacientes se les registró edad, sexo, escolaridad, tipo de vivienda, lugar de residencia, antecedentes familiares de depresión, antecedentes familiares de suicidio, comorbilidades, uso de sustancias tóxicas, embarazo, hijos y tipo de centro de atención. Los instrumentos aplicados a todos los pacientes para diagnosticar depresión fueron:

- *Patient Health Questionnaire for Adolescents* (PHQ-A) que consta de 2 ítems con respuestas en escala de Likert de 0 a 3, considerando positivo a depresión si la puntuación era  $\geq 3$ .
- Cuestionario de depresión infantil de Kovacs que consta de 27 ítems con puntuación de 0 a 2, considerando positivo a depresión si la suma de puntos era  $\geq 19$ .

A los pacientes con edad mayor o igual a 15 años que mostraron tamizaje positivo a depresión con al menos uno de los 2 primeros instrumentos, se les aplicaron los siguientes instrumentos:

- Inventario de depresión rasgo – estado (IDERE) que consta de 2 partes:
  - Parte 1 (estado): 20 ítems con respuestas en escala de Likert de 1 a 4, clasificando como nivel

bajo si la puntuación era  $\leq 34$ , nivel medio de 35 – 42 y nivel alto  $\geq 43$ .

- Parte 2 (rasgo): 22 ítems con respuestas en escala de Likert de 1 a 4, clasificando como nivel bajo si la puntuación era  $\leq 35$ , nivel medio de 36 – 46 y nivel alto  $\geq 47$ .
- Escala de riesgo suicida de Plutchik, con 9 ítems con respuesta si – no, en la que se consideró riesgo suicida si la puntuación era  $\geq 6$ .

La información de todos los centros fue captada en una plataforma electrónica codificando cada paciente para mantener confidencialidad. Los casos identificados con depresión fueron canalizados a atención psicológica y los casos con riesgo suicida fueron referidos inmediatamente a atención psiquiátrica y psicológica. En todos los casos positivos a depresión y/o riesgo suicida se dio seguimiento por parte de pediatría.

Se aplicó estadística descriptiva con media y desviación estándar para las variables numéricas que tuvieron distribución normal de acuerdo a prueba de curtosis, con mediana y rango intercuartil para las variables numéricas que no tuvieron distribución normal, y con porcentajes para las variables nominales. Para analizar las características de los sujetos con depresión o con riesgo suicida comparados con quienes tuvieron tamizaje negativo, se usó T de student para las variables numéricas y chi cuadrada para las variables nominales.

El protocolo multicéntrico fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General León obteniendo el folio PIH-GL-CEIS-027-2021 y el número de registro en la plataforma del Observatorio Estatal de Investigación en Salud de Guanajuato PR005B. Se siguieron las normas de los comités de investigación y de ética en investigación de cada uno de los centros participantes en los estados.

## RESULTADOS

Se estudiaron 396 pacientes, de los cuales 258 acudieron a control de niño sano (65%) y 138 casos para atención de alguna patología (35%). En 326 casos la atención fue en institución pública (82%) y en 70 casos en medio privado (18%). En la tabla 1 se muestran las características clínicas y demográficas de los pacientes encuestados.

**TABLA 1.** Características demográficas y clínicas de los sujetos encuestados.

| Variable                                     | n = 396      |
|--|--------------|
| <b>Edad (años y rango inter-cuartil)</b>     | 14 (13 – 15) |
| <b>Sexo:</b>                                 |              |
| Femenino                                     | 189 (48%)    |
| Masculino                                    | 207 (52%)    |
| <b>Escolaridad:</b>                          |              |
| Primaria en curso                            | 16 (4%)      |
| Completó primaria y actualmente no estudia   | 7 (2%)       |
| Secundaria en curso                          | 246 (62%)    |
| Completó secundaria y actualmente no estudia | 19 (5%)      |
| Preparatoria en curso                        | 108 (27%)    |
| <b>Tipo de vivienda:</b>                     |              |
| Urbana                                       | 290 (73%)    |
| Suburbana                                    | 17 (4%)      |
| Rural  | 89 (23%)     |
| <b>Antecedente familiar de depresión</b>     | 105 (27%)    |
| <b>Antecedente familiar de suicidio</b>      | 23 (6%)      |
| <b>Uso de sustancias</b>                     | 29 (7%)      |
| <b>Tipo de uso de sustancia</b>              |              |
| Alcohol                                      | 15 (4%)      |
| Tabaco                                       | 4 (1%)       |
| Alcohol y tabaco                             | 2 (0.5%)     |
| Marihuana                                    | 3 (0.7%)     |
| Marihuana y cristal                          | 3 (0.7%)     |
| No se especifica                             | 2 (0.5%)     |
| <b>Estado civil</b>                          |              |
| Soltero                                      | 393 (99.25%) |
| Casado                                       | 1 (0.25%)    |
| Unión libre                                  | 2 (0.5%)     |
| <b>Embarazo actual</b>                       | 2 (0.5%)     |
| <b>Hijos</b>                                 | 4 (1%)       |

Hubo 156 casos con tamizaje positivo a depresión (39.4%) detectados con al menos uno de los instrumentos, ya sea PHQ-A o cuestionario de Kovacs. Con el uso del instrumento PHQ-A se encontraron 114 casos de depresión (29%) y con el cuestionario de depresión infantil de Kovacs se detectaron 117 casos (29.7%). Hubo 75 casos positivos con ambos instrumentos, 235 casos negativos con ambos instrumentos, 39 casos positivos sólo con PHQ-A y 42 casos positivos sólo con cuestionario de Kovacs (índice de concordancia de Kappa 0.5). Con el instrumento Kovacs se encuestaron 27 síntomas de depresión en los niveles ausente, leve y grave. Los síntomas graves que se identificaron con mayor frecuencia en el grupo total encuestado fueron: baja tolerancia a la frustración (18%) (ítem: “Las cosas me preocupan siempre”), falta de confianza en sí mismo (17%) (ítem: “Nunca podré ser tan bueno como otros niños”), disturbios del sueño (17%) (ítem: “Todas las noches me cuesta dormirme”), disminución de la motivación (16%) (ítem: “Siempre me cuesta ponerme a hacer los deberes”), preocupación somática (15%) (ítem: “Siempre me preocupa el dolor y la enfermedad”) y disminución del apetito (15%) (ítem: “La mayoría de los días no tengo ganas de comer”). La ideación suicida (ítem: “Quiero matarme”) se manifestó en 2.5% de los sujetos evaluados (figura 1).

**FIGURA 1.** Frecuencia de síntomas de depresión.

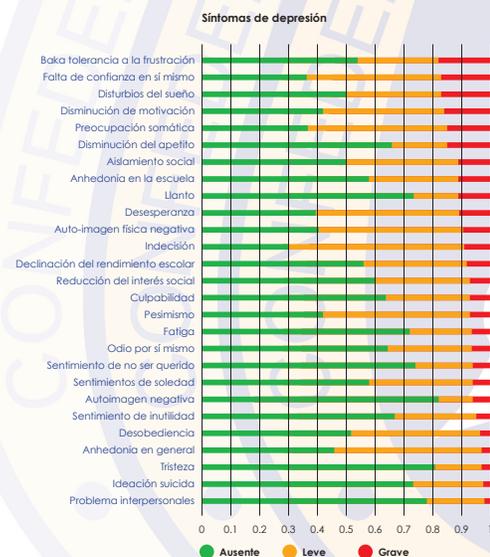


TABLA 2. Resultados del tamizaje por estado.

| Estado          | Casos totales encuestados | Casos detectados con depresión | Menores de 15 años encuestados | Menores de 15 años detectados con depresión | Adolescentes de 15 años y más encuestados | Adolescentes de 15 años y más detectados con depresión | Adolescentes de 15 años y más detectados con riesgo suicida |
|-----------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|---|--|---|
| Colima          | 33                        | 21 (64%)                       | 22                             | 13 (59%)                                    | 11  | 8 (73%)  | 5 (45%)   |
| Guanajuato      | 122                       | 35 (29%)                       | 62                             | 16 (26%)                                    | 60  | 19 (32%)   | 11 (18%)  |
| Jalisco         | 45                        | 23 (51%)                       | 32                             | 17 (53%)                                    | 13  | 6 (46%)  | 2 (15%)   |
| Michoacán       | 46                        | 27 (59%)                       | 43                             | 25 (58%)                                    | 3   | 2 (67%)  | 1 (33%)   |
| Nayarit         | 51                        | 24 (47%)                       | 34                             | 17 (50%)                                    | 17  | 7 (41%)  | 0 (0%)  |
| San Luis Potosí | 21                        | 3 (14%)                        | 20                             | 3 (15%)                                     | 1   | 0 (0%)   | 0 (0%)  |
| Zacatecas       | 78                        | 23 (29%)                       | 50                             | 18 (36%)                                    | 28  | 5 (18%)  | 0 (0%)  |

La distribución de resultados del tamizaje por estado se muestra en la tabla 2. El porcentaje de depresión detectado fluctuó entre 14 y 64% de manera general, en el grupo de menores de 15 años fue de 15 a 59% y en los adolescentes de 15 años y más fue de 0 a 73%, con riesgo suicida de 0 a 45%.

En el grupo de 12 a 14 años de edad se encuestaron 263 casos, de los cuales 109 tuvieron tamizaje positivo a depresión (41.4%). En el grupo con edad mayor o igual a 15 años se encuestaron 133 casos y en 47 el tamizaje fue positivo a depresión (35%).

La tabla 3 muestra que el sexo femenino, el no acudir a la escuela, el antecedente familiar de depresión y el tener hijos, fueron las variables que se asociaron al tamizaje positivo a depresión. En un análisis de regresión logística paso a paso hacia atrás con las variables que mostraron diferencia en el análisis univariado, se encontró que el antecedente familiar de depresión, el sexo femenino y el no tener actividad escolar son los principales factores de riesgo para el tamizaje positivo a depresión. Los resultados de cada paso se muestran en la tabla 4.

En el grupo de edad de 15 años y mayores con tamizaje positivo a depresión se encontró la siguiente distribución del nivel de estado: bajo 0 casos (0%), medio 11 casos (23%) y alto 36 casos (77%). La distribución para el nivel de rasgo fue: bajo 5 casos (11%), medio 11 casos (23%) y alto 31 casos (66%).

TABLA 3. Comparación de los grupos con tamizaje negativo y positivo a depresión

| VARIABLE                          | TAMIZAJE POSITIVO A DEPRESIÓN |               | p                    |
|-----------------------------------|-------------------------------|---------------|----------------------|
|                                   | No<br>n = 240                 | Si<br>n = 156 |                      |
| Edad (años)                       | 14 (13 – 15)                  | 14 (13 – 15)  | 0.4 <sup>a</sup>     |
| Sexo                              |                               |               | < 0.001 <sup>b</sup> |
| Femenino                          | 91 (38%)                      | 98 (63%)      |                      |
| Masculino                         | 149 (62%)                     | 58 (37%)      |                      |
| Estudiante                        | 230 (96%)                     | 140 (90%)     | 0.02 <sup>b</sup>    |
| Tipo de vivienda                  |                               |               | 0.5 <sup>c</sup>     |
| Rural                             | 58 (24%)                      | 31 (20%)      |                      |
| Suburbana                         | 11 (5%)                       | 6 (4%)        |                      |
| Urbano                            | 171 (71%)                     | 119 (76%)     |                      |
| Antecedente familiar de depresión | 53 (22%)                      | 52 (33%)      | 0.007 <sup>b</sup>   |
| Antecedente familiar de suicidio  | 11 (5%)                       | 12 (8%)       | 0.14 <sup>b</sup>    |
| Uso de sustancias                 | 14 (6%)                       | 15 (10%)      | 0.11 <sup>b</sup>    |
| Estado civil                      |                               |               | 0.16 <sup>c</sup>    |
| Soltero                           | 239 (99.5%)                   | 154 (98.5%)   |                      |
| Casado                            | 1 (0.5%)                      | 0             |                      |
| Unión libre                       | 0 (0%)                        | 2 (1.5%)      |                      |
| Hijos                             | 0 (0%)                        | 4 (2.5%)      | 0.02 <sup>b</sup>    |
| Embarazo actual                   | 2 (1%)                        | 0 (0%)        | 0.2 <sup>b</sup>     |
| Centro de atención                |                               |               | 0.3 <sup>b</sup>     |
| Público                           | 200 (83%)                     | 126 (81%)     |                      |
| Privado                           | 40 (17%)                      | 30 (19%)      |                      |
| Motivo de consulta                |                               |               | 0.16 <sup>b</sup>    |
| Niño sano                         | 161 (67%)                     | 97 (62%)      |                      |
| Enfermedad                        | 79 (33%)                      | 59 (38%)      |                      |

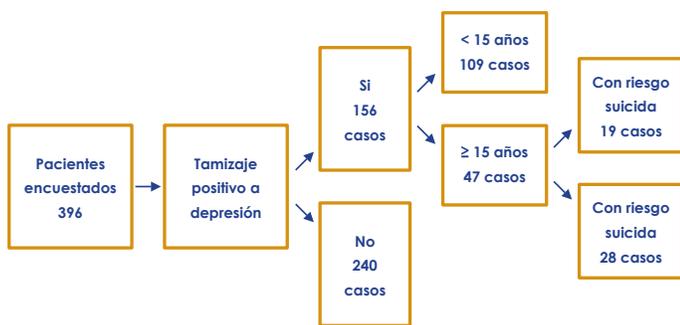
<sup>a</sup> Mediana, rango inter-cuartil, U de Mann-Whitney  
<sup>b</sup> Prueba exacta de Fisher  
<sup>c</sup> Chi cuadrada

**TABLA 4.** Factores asociados al tamizaje positivo a depresión.

| Paso 1                            |                          |                |              |        |            |             |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------|--------------|--------|------------|-------------|
| VARIABLE                          | COEFICIENTE DE REGRESIÓN | ERROR ESTÁNDAR | VALOR-Z WALD | p      | ODDS RATIO | IC 95%      |
| B0-Intercepto                     | -0.7                     | 0.14           | -5.13        | 0      | 0.49       | 0.38 – 0.65 |
| Antecedente familiar de depresión | 0.47                     | 0.24           | 1.97         | 0.048  | 1.6        | 1 – 2.6     |
| Hijos                             | 11.2                     | 133.3          | 0.08         | 0.93   | 1000       | 0 – 10000   |
| Sexo femenino                     | 1.01                     | 0.2            | 4.7          | <0.001 | 2.75       | 1.8 – 4.2   |
| No tener actividad escolar        | 0.6                      | 0.45           | 1.4          | 0.16   | 1.88       | 0.8 – 4.5   |
| Paso 2                            |                          |                |              |        |            |             |
| B0-Intercepto                     | -0.7                     | 0.14           | -5.1         | 0      | 0.49       | 0.38 – 0.65 |
| Antecedente familiar de depresión | 0.49                     | 0.24           | 2            | 0.042  | 1.6        | 1.02 – 2.6  |
| Sexo femenino                     | 1                        | 0.21           | 4.7          | <0.001 | 2.72       | 1.8 – 4.2   |
| No tener actividad escolar        | 0.9                      | 0.43           | 2            | 0.04   | 2.4        | 1.03 – 5.6  |

Se aplicó la escala de Plutchik a 47 los adolescentes con edad igual o mayor a 15 años con tamizaje positivo a depresión y se encontró riesgo suicida en 19 de ellos (40%). Considerando a la población encuestada en este grupo de edad (133 casos), el porcentaje de riesgo suicida fue de 14%. La figura 2 muestra los resultados del tamizaje global.

**FIGURA 2.** Resultados generales del tamizaje de depresión infantil y riesgo suicida



La tabla 5 muestra las características de los adolescentes con y sin riesgo suicida; el nivel de depresión fue el factor que mostró asociación.

## DISCUSIÓN

La frecuencia de depresión infantil que encontramos en este estudio es mayor a la reportada por Miller L y

**TABLA 5.** Comparación de los grupos con tamizaje negativo y positivo a riesgo suicida

| VARIABLE                          | TAMIZAJE POSITIVO A RIESGO SUICIDA |              | p                  |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------------|
|                                   | No<br>n = 28                       | Si<br>n = 19 |                    |
| Edad (años)                       | 16 (16 – 17)                       | 16 (15 – 16) | 0.06 <sup>a</sup>  |
| Sexo                              |                                    |              | 0.06 <sup>b</sup>  |
| Femenino                          | 13 (46%)                           | 14 (74%)     |                    |
| Masculino                         | 15 (54%)                           | 5 (26%)      |                    |
| Estudiante                        | 23 (82%)                           | 11 (58%)     | 0.07 <sup>b</sup>  |
| Tipo de vivienda                  |                                    |              | 0.051 <sup>c</sup> |
| Rural                             | 8 (29%)                            | 1 (5%)       |                    |
| Suburbana                         | 2 (7%)                             | 0 (0%)       |                    |
| Urbano                            | 18 (64%)                           | 18 (95%)     |                    |
| Antecedente familiar de depresión | 9 (32%)                            | 9 (47%)      | 0.2 <sup>b</sup>   |
| Antecedente familiar de suicidio  | 1 (4%)                             | 1 (5%)       | 0.7 <sup>b</sup>   |
| Uso de sustancias                 | 6 (21%)                            | 3 (16%)      | 0.5 <sup>b</sup>   |
| Estado civil                      |                                    |              | 0.2 <sup>c</sup>   |
| Soltero                           | 26 (93%)                           | 19 (100%)    |                    |
| Casado                            | 0 (0%)                             | 0 (0%)       |                    |
| Unión libre                       | 2 (7%)                             | 0 (0%)       |                    |
| Hijos                             | 3 (11%)                            | 0 (0%)       | 0.2 <sup>b</sup>   |
| Embarazo actual                   | 0 (0%)                             | 0 (0%)       | 1 <sup>c</sup>     |
| Centro de atención                |                                    |              | 0.4 <sup>b</sup>   |
| Público                           | 23 (82%)                           | 14 (74%)     |                    |
| Privado                           | 5 (18%)                            | 5 (26%)      |                    |
| Motivo de consulta                |                                    |              | 0.6 <sup>b</sup>   |
| Niño sano                         | 17 (61%)                           | 12 (63%)     |                    |
| Enfermedad                        | 11 (39%)                           | 7 (37%)      |                    |
| Nivel de depresión (rasgo)        |                                    |              | 0.016 <sup>c</sup> |
| Bajo                              | 5 (18%)                            | 0 (0%)       |                    |
| Medio                             | 9 (32%)                            | 2 (11%)      |                    |
| Alto                              | 14 (50%)                           | 17 (89%)     |                    |
| Nivel de depresión (estado)       |                                    |              | 0.02 <sup>b</sup>  |
| Bajo                              | 0 (0%)                             | 0 (0%)       |                    |
| Medio                             | 10 (36%)                           | 1 (5%)       |                    |
| Alto                              | 18 (64%)                           | 18 (95%)     |                    |

<sup>a</sup> Mediana, rango inter-cuartil, U de Mann-Whitney  
<sup>b</sup> Prueba exacta de Fisher  
<sup>c</sup> Chi-cuadrado

Campo JV en 2021<sup>19</sup>. Ellos publicaron un artículo de revisión y refieren que en pacientes de 13 a 18 años de edad en Estados Unidos la frecuencia de trastorno depresivo mayor en 11%. El grupo de edad que analizamos fue similar y la frecuencia encontrada fue de 39.5%. Tal diferencia puede explicarse porque en ese artículo hacen referencia al diagnóstico confirmado de depresión mayor y en nuestro estudio se hizo tamizaje que identificó casos desde el nivel bajo hasta el nivel alto de depresión. Un dato similar con nuestro estudio es la mención de la influencia de la depresión en los padres para que ocurra depresión en los hijos, en nuestro estudio consideramos la depresión en cualquier miembro de la familia. También hubo coincidencia con el hallazgo de mayor frecuencia de depresión en el sexo femenino.

La frecuencia de tamizaje positivo a riesgo suicida que se identificó en este estudio fue muy superior a lo reportado por Rivera-Rivera y cols. en los resultados de ENSANUT 2018-19.<sup>20</sup> Esto puede explicarse porque ellos estudiaron población de 10 a 19 años y encontraron una frecuencia de ideación suicida de 5.1%; en nuestro estudio sólo se aplicó el tamizaje a población de 15 a 17 años y la frecuencia fue de 14%, lo que evidencia que este subgrupo de adolescentes es de mayor riesgo. Coincidimos en la asociación de depresión e ideación suicida.

Una posible explicación de que la frecuencia de depresión encontrada haya sido superior a la reportada previamente, es el hecho de que el estudio se realizó con población que llevaba más de un año de enfrentar la pandemia por COVID-19. Esta emergencia epidemiológica ha provocado disturbios mentales por diferentes mecanismos: efectos directos de la enfermedad, preocupación por el riesgo de contagio, uso indiscriminado de pantallas electrónicas y por efectos del confinamiento. El deterioro de la salud mental ha sido mayor en niños con psicopatologías previas, discapacitados, institucionalizados, quienes viven en situación de pobreza, quienes sufren violencia intra-

familiar, y en quienes ya padecían depresión o consumo de sustancias.<sup>21</sup> El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) publicó un comunicado de prensa en octubre de 2021 en el que advierte que *los efectos de la COVID-19 sobre la salud mental y el bienestar de los niños y los jóvenes podrían prolongarse durante muchos años*. Se calcula que más de 1 de cada 7 adolescentes de 10 a 19 años sufre un trastorno mental diagnosticado en todo el mundo y un promedio de 1 de cada 5 jóvenes entre 15 y 24 años manifiesta síntomas de depresión.<sup>22</sup>

Este trabajo de investigación tiene la debilidad de haber analizado solo una región de la República Mexicana. No fue posible tamizar el riesgo suicida en el grupo de 12 a 14 años debido a que aún no se cuenta con instrumentos validados para estas edades. La principal fortaleza de este estudio es que se utilizaron instrumentos validados en español para hacer los tamizajes. Tales instrumentos son sencillos de aplicar por profesionales de la salud pediátrica sin necesidad de que sean expertos en salud mental.

Con los resultados obtenidos se hace evidente la importancia de implementar el tamizaje de depresión en toda la población a partir de los 12 años de edad que acuda a consulta pediátrica y la búsqueda intencionada de riesgo suicida en todos los adolescentes de 15 años o más para poder dar tratamiento multidisciplinario y evitar el deterioro en la calidad de vida y disminuir la frecuencia de intentos suicidas y suicidios consumados.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de tamizaje positivo a depresión infantil en la zona centro-occidente de México durante 2021 fue de 39.5%. El nivel de concordancia de Kappa entre PHQ-A y el cuestionario Kovacs para el tamizaje de depresión fue moderado por lo que es necesario el tamizaje con ambos instrumentos para identificar con mayor eficiencia los casos.

Los principales síntomas de depresión identificados fueron: baja tolerancia a la frustración, falta de confianza en sí mismo, disturbios del sueño, disminución de la motivación, preocupación somática y disminución del apetito.

Los principales factores de riesgo identificados para depresión fueron: sexo femenino, el no acudir a la escuela y el antecedente familiar de depresión.

En el grupo de adolescentes de 15 a 17 años se encontró riesgo suicida en el 14% y en quienes tuvieron tamizaje positivo a depresión esta frecuencia fue de 40%.

La depresión infantil y el riesgo suicida es un problema de salud pública que se ha exacerbado a consecuencia de la pandemia de COVID-19 por lo que su tamizaje debe ser parte de la atención pediátrica cotidiana.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo expresan su agradecimiento a los profesionales del área de psicología, psiquiatría y maestros que colaboraron en la atención de los casos identificados con depresión y/o riesgo suicida en cada una de las instituciones participantes:

- Dra. Marisela Mojarro Serrano, Hospital General de Manzanillo, Colima
- Lic. en Psicología Irma Estela Espíritu, Hospital Naval de Manzanillo, Colima
- Psicoanalista Mónica González Calvillo, Hospital General León, Guanajuato
- Lic. en Psicología Liliana Montzerrat Mares Medina – Hospital General León, Guanajuato
- Lic. en Psicología Antonia Flores López, Hospital General León, Guanajuato
- Lic. en Psicología Libia Julieta Rodríguez Herrera, Hospital General León, Guanajuato
- Paidopsiquiatra Dra. Azyadeht Medina Cano, Centro de atención a la salud mental de León
- Psicóloga Araceli Banda Gallardo, Hospital General de Salamanca ISAPEG
- Lic. en Psicología Emilia Pérez Martínez, Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”
- Paidopsiquiatra Dr. Miguel Ángel Flores Tinajero, Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco.
- Lic. en Psicología Adriana Consuelo Torres González, Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

- Alumnos y personal de la Escuela Secundaria Federal #7 “José Vasconcelos” turno vespertino
- Lic. en psicología Alejandra Magdaleno Cordero, Hospital Civil Tepic, Nayarit “Dr. Antonio González Guevara”
- Dra. Libertad Cibeles Barragán Bautista
- Lic. en Psicología Verónica Amparo López, Hospital Integral de Acaponeta, Nayarit
- Promotora de salud María Guadalupe Barragán, Zacatecas
- Dra. Miriam Socorro Pérez Guerrero, Jurisdicción sanitaria Zacatecas

## Anexo 1.

Cuestionario de depresión infantil de Kovacs auto-administrado para población infantil de 7 a 17 años.

**INSTRUCCIONES:** "Este es un cuestionario que tiene oraciones que están en grupos de tres. Escoge en cada grupo una oración, la que mejor diga cómo te has portado, cómo te has sentido en las ÚLTIMAS DOS SEMANAS, luego coloca una marca como una 'X' en los espacios que correspondan. No hay respuesta correcta ni falsa, solo trata de contestar con la mayor sinceridad, lo que es cierto para ti".

### 1. Estoy triste de vez en cuando

- Estoy triste muchas veces
- Estoy triste siempre

### 2. Nunca me saldrá nada bien

- No estoy seguro de si las cosas me saldrán bien
- Las cosas me saldrán bien

### 3. Hago bien la mayoría de las cosas

- Hago mal muchas cosas
- Todo lo hago mal

### 4. Me divierten muchas cosas

- Me divierten algunas cosas
- Nada me divierte

### 5. Soy malo siempre

- Soy malo muchas veces
- Soy malo algunas veces

### 6. A veces pienso que me pueden ocurrir cosas malas

- Me preocupa que me ocurran cosas malas
- Estoy seguro que me van a ocurrir cosas terribles

### 7. Me odio

- No me gusta como soy
- Me gusta como soy

### 8. Todas las cosas malas son culpa mía

- Muchas cosas malas son culpa mía
- Generalmente no tengo la culpa de que ocurran cosas malas

### 9. No pienso en matarme

- Pienso en matarme pero no lo haría
- Quiero matarme

### 10. Tengo ganas de llorar todos los días

- Tengo ganas de llorar muchos días
- Tengo ganas de llorar de cuando en cuando

### 11. Las cosas me preocupan siempre

- Las cosas me preocupan muchas veces
- Las cosas me preocupan de cuando en cuando

### 12. Me gusta estar con la gente

- Muy a menudo no me gusta estar con la gente
- No quiero en absoluto estar con la gente

### 13. No puedo decidirme

- Me cuesta decidirme
- Me decido fácilmente

### 14. Tengo buen aspecto

- Hay algunas cosas de mi aspecto que no me gustan
- Soy feo

### 15. Siempre me cuesta ponerme a hacer los deberes

- Muchas veces me cuesta ponerme a hacer los deberes
- No me cuesta ponerme a hacer los deberes

### 16. Todas las noches me cuesta dormirme

- Muchas noches me cuesta dormirme
- Duermo muy bien

### 17. Estoy cansado de cuando en cuando

- Estoy cansado muchos días
- Estoy cansado siempre

### 18. La mayoría de los días no tengo ganas de comer

- Muchos días no tengo ganas de comer
- Como muy bien

### 19. No me preocupa el dolor ni la enfermedad

- Muchas veces me preocupa el dolor y la enfermedad
- Siempre me preocupa el dolor y la enfermedad

### 20. Nunca me siento solo

- Me siento solo muchas veces
- Me siento solo siempre

### 21. Nunca me divierto en el colegio

- Me divierto en el colegio solo de vez en cuando
- Me divierto en el colegio muchas veces

### 22. Tengo muchos amigos

- Tengo muchos amigos pero me gustaría tener más
- No tengo amigos

### 23. Mi trabajo en el colegio es bueno

- Mi trabajo en el colegio no es tan bueno.
- Llevo muy mal las asignaturas que antes llevaba bien

### 24. Nunca podré ser tan bueno como otros niños

- Si quiero puedo ser tan bueno como otros niños
- Soy tan bueno como otros niños

### 25. Nadie me quiere

- No estoy seguro de que alguien me quiera
- Estoy seguro de que alguien me quiere

### 26. Generalmente hago lo que me dicen

- Muchas veces no hago lo que me dicen
- Nunca hago lo que me dicen

### 27. Me llevo bien con la gente

- Me peleo muchas veces
- Me peleo siempre

## Claves de respuesta cuestionario de depresión infantil de kovacs

### 1. Tristeza

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 2. Desesperanza

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 3. Sentimiento de inutilidad

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 4. Anhedonia en general

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 5. Autoimagen

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 6. Pesimismo

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 7. Odio por sí mismo

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 8. Culpabilidad

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 9. Ideación suicida

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 10. Llanto

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 11. Baja tolerancia a la frustración

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 12. Reducción del interés social

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 13. Indecisión

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 14. Autoimagen física negativa

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 15. Disminución de motivación

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 16. Disturbio del sueño

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 17. Fatiga

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 18. Disminución del apetito

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 19. Preocupación somática

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 20. Sentimientos de soledad

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 21. Anhedonia en la escuela

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 22. Aislamiento social

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 23. Declinación del rendimiento escolar

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 24. Falta de confianza en sí mismo

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 25. Sentimiento de no ser querido

- a. 2
- b. 1
- c. 0

### 26. Desobediencia

- a. 0
- b. 1
- c. 2

### 27. Problemas interpersonales

- a. 0
- b. 1
- c. 2

## Anexo 2.

Patient Health Questionnaire for Adolescents (PHQ-A)

Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia te han molestado cada uno de los siguientes problemas?

|          |  | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Todos o casi todos los días |
|----------|--|-------|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>1</b> | Tener poco interés o disfrutar poco haciendo las cosas | 0     | 1           | 2                           | 3                           |
| <b>2</b> | Sentirse desanimado/a, deprimido/a o sin esperanza     | 0     | 1           | 2                           | 3                           |

**Anexo 3.**  
Inventario de depresión rasgo-estado (idere)

**PRIMERA PARTE** (Inventario de depresión – estado)

**INSTRUCCIONES:** Alguna de las expresiones que la gente usa para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y escriba el número correspondiente a la respuesta seleccionada de acuerdo a como usted se sienta ahora mismo, en estos momentos. No hay respuestas buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero trate de dar la respuesta que mejor describa sus sentimientos, ahora.

No, en absoluto    **1**  
Un poco            **2**  
Bastante           **3**  
Mucho              **4**

1. Pienso que mi futuro es desesperado y no mejorará mi situación \_\_\_\_\_
2. Estoy preocupado \_\_\_\_\_
3. Me siento con confianza en mí mismo(a) \_\_\_\_\_
4. Siento que me canso con facilidad \_\_\_\_\_
5. Creo que no tengo nada de qué arrepentirme \_\_\_\_\_
6. Siento deseos de quitarme la vida \_\_\_\_\_
7. Me siento seguro \_\_\_\_\_
8. Deseo desentenderme de todos los problemas que tengo \_\_\_\_\_
9. Me canso más pronto que antes \_\_\_\_\_
10. Me inclino a ver el lado bueno de las cosas \_\_\_\_\_
11. Me siento bien sexualmente \_\_\_\_\_
12. Ahora no tengo ganas de llorar \_\_\_\_\_
13. He perdido la confianza en mí mismo(a) \_\_\_\_\_
14. Siento necesidad de vivir \_\_\_\_\_
15. Siento que nada me alegra como antes \_\_\_\_\_
16. No tengo sentimientos de culpa \_\_\_\_\_
17. Duermo perfectamente \_\_\_\_\_
18. Me siento incapaz de hacer cualquier trabajo por pequeño que sea \_\_\_\_\_
19. Tengo gran confianza en el porvenir \_\_\_\_\_
20. Me despierto más temprano que antes y me cuesta trabajo volver a dormir \_\_\_\_\_

**Calificación IDERE – estado**

1+2+6+8+9+10+13+15+18+20 = A      \_\_\_\_\_ Alto (≥43)  
3+4+5+7+11+12+14+16+17+19 = B      \_\_\_\_\_ Medio (35-42)  
(A-B)+50    \_\_\_\_\_ Bajo (≤34)

**SEGUNDA PARTE** (Inventario de depresión – rasgo)

**INSTRUCCIONES:** Alguna de las expresiones que la gente usa para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y escriba el número correspondiente a la respuesta seleccionada de acuerdo a como usted se sienta usted generalmente. No hay respuestas buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero trate de dar la respuesta que mejor describa sus sentimientos generalmente.

Casi nunca        **1**  
Algunas veces    **2**  
Frecuentemente **3**  
Casi siempre     **4**

1. Quisiera ser tan feliz como otras personas parecen serlo \_\_\_\_\_
2. Creo no haber fracasado más que otras personas \_\_\_\_\_
3. Pienso que las cosas me van a salir mal \_\_\_\_\_
4. Creo que he tenido suerte en la vida \_\_\_\_\_
5. Sufro cuando no me siento reconocido por lo demás \_\_\_\_\_
6. Pienso que todo saldrá bien en el futuro \_\_\_\_\_
7. Sufro por no haber alcanzado mis mayores aspiraciones \_\_\_\_\_
8. Me deprimó por pequeñas cosas \_\_\_\_\_
9. Tengo confianza en mí mismo(a) \_\_\_\_\_
10. Me inclino a ver el lado bueno de las cosas \_\_\_\_\_
11. Me siento aburrido \_\_\_\_\_
12. Los problemas no me preocupan más de lo que se merecen \_\_\_\_\_
13. He logrado cumplir mis propósitos fundamentales \_\_\_\_\_
14. Soy indiferente ante las situaciones emocionales \_\_\_\_\_
15. Todo me resulta de interés \_\_\_\_\_
16. Me afectan tanto los desengaños que no me los puedo quitar de la cabeza \_\_\_\_\_
17. Me falta confianza en mí mismo (a) \_\_\_\_\_
18. Me siento lleno(a) de fuerzas y energías \_\_\_\_\_
19. Pienso que los demás me estimulan adecuadamente \_\_\_\_\_
20. Me ahogo en un vaso de agua \_\_\_\_\_
21. Soy una persona alegre \_\_\_\_\_
22. Pienso que la gente no me estimula las cosas buenas que hago \_\_\_\_\_

**Calificación IDERE – rasgo**

1+3+5+7+8+11+14+16+17+20+22 = A      \_\_\_\_\_ Alto (≥47)  
2+4+6+9+10+12+13+15+18+19+21 = B      \_\_\_\_\_ Medio (36-46)  
(A-B)+50    \_\_\_\_\_ Bajo (≤35)

**Anexo 4.**  
Escala de riesgo suicida plutchik

|   |               |
|---|---------------|
| 1. ¿Te sientes solo/a?  | Sí ( ) No ( ) |
| 2. ¿Te has sentido alguna vez inútil e inservible?  | Sí ( ) No ( ) |
| 3. ¿Estás ahora deprimido/a?  | Sí ( ) No ( ) |
| 4. ¿Te has sentido alguna vez tan fracasado/a que solo querías meterte en la cama y abandonarlo todo? | Sí ( ) No ( ) |
| 5. ¿A veces notas que podrías perder el propio control?   | Sí ( ) No ( ) |
| 6. ¿Tienes dificultades para conciliar el sueño?  | Sí ( ) No ( ) |
| 7. ¿Has intentado alguna vez quitarte la vida?  | Sí ( ) No ( ) |
| 8. ¿Has pensado alguna vez en acabar con tu vida?   | Sí ( ) No ( ) |
| 9. ¿Le has comentado a alguien, en alguna ocasión, que querías suicidarte?                            | Sí ( ) No ( ) |

**Anexo 5.**  
Interpretación de los instrumentos de tamizaje de depresión y riesgo suicida en niños y adolescentes

| Instrumento   | Edad de aplicación  | Resultado    | Interpretación                 |
|---|---------------------|--------------|--------------------------------|
| Cuestionario PHQ-A                                    | 12 años en adelante | < 3 puntos   | Tamizaje de depresión negativo |
|   |                     | ≥ 3 puntos   | Tamizaje de depresión positivo |
| Cuestionario de depresión infantil de Kovacs          | 12 años en adelante | ≤ 18 puntos  | Tamizaje de depresión negativo |
|   |                     | ≥ 19 puntos  | Tamizaje de depresión positivo |
| Inventario de depresión rasgo-estado parte 1 (estado) | 15 años en adelante | ≤ 34 puntos  | Estado de depresión bajo       |
|   |                     | 35-42 puntos | Estado de depresión medio      |
|   |                     | ≥ 43 puntos  | Estado de depresión alto       |
| Inventario de depresión rasgo-estado parte 2 (rasgo)  | 15 años en adelante | ≤ 35 puntos  | Rasgo de depresión bajo        |
|   |                     | 36-46 puntos | Rasgo de depresión medio       |
|   |                     | ≥ 47 puntos  | Rasgo de depresión alto        |
| Escala de riesgo suicida de Plutchik                  | 15 años en adelante | ≤ 5 puntos   | Sin riesgo suicida             |
|   |                     | ≥ 6 puntos   | Con riesgo suicida             |

## REFERENCIAS

1. Garibay-Ramírez J, Jiménez-Garcés C, Vieyra-Reyes P, Hernández-González MM, Villalón-López J. Disfunción familiar y depresión en niños de 8-12 años de edad. *Rev Med Inv* 2014;2(2):107-111.
2. Guía clínica Depresión en niños y adolescentes Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”. Secretaría de Salud México 2015. ISBN 978-607-95502-0-2.
3. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, Zambrano-Ruiz J. La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Salud Publica Mex* 2004;46:417-424.
4. Hernández-Nava JP, Joanico-Morales B, Juanico-Morales G, Salgado-Jiménez MA, Zaragoza-Ruiz I. Depresión y factores asociados en niños y adolescentes de 7 a 14 años de edad. *Aten Fam* 2020;27(1):38-42. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2020.1.72281>.
5. American Academic of Pediatrics. Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. *Bright Futures*. March 2021. Available (June 23th, 2021) in: <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/commpplan/pa/provider-info/pa-Bright-Futures-Periodicity-Schedule.pdf>.
6. Grupo de trabajo de la actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y la Adolescencia. Actualización. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico Avaliat; 2018. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
7. Peñate W, Bello R, García A, Rovella A, Pino-Sedeño T. Características psicométricas del cuestionario básico de depresión en una muestra de adolescentes. *Anales de psicología* 2014;30(1):143-149. Doi: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.30.1.185311>.
8. Asociación Galega de Pediatría de Atención Primaria. UNICEF. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Cuestionario de depresión infantil. <http://www.agapap.org/druagapap/content/cuestionario-depresion-infantil>.
9. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Middleton JC, Skinner AC, Perrin EM, Viswanathan M. Screening for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016 Mar 1;164(5):342-9. doi: 10.7326/M15-2259. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26857836.
10. Martin M, Grau-Abalo JA. Manual del inventario de depresión rasgo. Octubre 2015. DOI: 10.13140/RG.2.1.5033.8008.
11. Rangel-Garzón CX, Suárez-Beltrán MF, Escobar-Córdoba F. Escalas de evaluación de riesgo suicida en atención primaria. *Rev Fac Med* 2015;63(4):707-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.50849>.
12. Suárez-Colorado Y, Palacio-Sañudo J, Caballero-Domínguez CC, Pineda-Roa CA. Adaptación, validez de constructo y confiabilidad de la escala de riesgo suicida Plutchik en adolescentes colombianos. *Revista Latinoamericana de Psicología* 2019;51(3):145-152. Doi: <http://dx.doi.org/10.14349/rlp.2019.v51.n3.1>.
13. Vega-Vázquez M, Navarro-Contreras G, Padrós-Blázquez F. Estudio psicométrico de la escala de cribaje del riesgo suicida (ECRS) para población infantil de Michoacán, México. *Acta de Investigación Psicológica* 2021;11(1):62-73 21 DOI: <https://doi.org/10.22201/fpsi.20074719e.2021.1.374>.
14. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Salud Mental 2018. Disponible (23 de febrero de 2022) en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14710:world-mental-health-day-2018&Itemid=42091&lang=es#:~:text=los%2014%20a%C3%B1os-,La%20mitad%20de%20las%20enfermedades%20mentales%20comienzan%20antes%20de%20los,15%20y%20los%2029%20a%C3%B1os.](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14710:world-mental-health-day-2018&Itemid=42091&lang=es#:~:text=los%2014%20a%C3%B1os-,La%20mitad%20de%20las%20enfermedades%20mentales%20comienzan%20antes%20de%20los,15%20y%20los%2029%20a%C3%B1os.)

15. ommittee on Practice and Ambulatory Medicine, Bright Futures Periodicity Schedule Workgroup. 2021 Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. *Pediatrics*. 2021 Mar;147(3):e2020049776. doi: 10.1542/peds.2020-049776. PMID: 33593848.

16. Lipkin PH, Macias MM; Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Promoting Optimal Development: Identifying Infants and Young Children With Developmental Disorders Through Developmental Surveillance and Screening. *Pediatrics*. 2020 Jan;145(1):e20193449. doi: 10.1542/peds.2019-3449. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31843861.

17. González-Forteza C, Wagner-Echeagaray FA, Jiménez-Tapia A. Escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos (CES-D) en México: análisis bibliométrico. *Salud mental* 2012;35:13-20.

18. Acosta-Hernández ME, Mancilla-Percino T, Correa-Basurto J, Saavedra-Vélez M, Ramos-Morales FR, Cruz-Sánchez JS, Durán-Niconoff S. Depresión en la infancia y adolescencia: enfermedad de nuestro tiempo. *Arch Neurocién (Mex)*2011;16(1):20-25.

19. Miller L, Campo JV. Depression in adolescents. *N Engl J Med* 2021;385:445-9. DOI: 10.1056/NEJMra2033475.

20. Rivera-Rivera L, Fonseca-Pedrero E, Sérís-Martínez M, Vázquez-Salas A, Reynales-Shigematsu LM. Prevalencia y factores psicológicos asociados con conducta suicida en adolescentes. *Ensanut 2018-19. Salud Publica Mex.* 2020;62:672-681. <https://doi.org/10.21149/11555>.

21. Sánchez-Boris IM. Impacto psicológico de la COVID-19 en niños y adolescentes. (2021). *MEDISAN*, 25(1):123.

22. UNICEF. (2021). Los efectos nocivos de la COVID-19 sobre la salud mental de los niños, niñas y jóvenes son solo la punta del iceberg. Disponible (23 de febrero de 2022) en: <https://www.unicef.org/es/comunicados-prensa/efectos-nocivos-covid19-salud-mental-ninos-ninas-jovenes-punta-iceberg>.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Patrones hemodinámicos cerebrales en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo ingresados en la unidad de terapia intensiva del hospital para el niño poblano

Hemodynamic brain patterns in patients with severe cranioencephalic trauma admitted to the intensive care unit of the poblano's children Hospital

Risser-Nieves Oscar<sup>1</sup>,  
Urbina-Hernández  
Félix<sup>1</sup>, Hernández  
Lara González Froylán  
Eduardo<sup>2</sup>, Ramírez-Lara  
Marissa<sup>1</sup>

## Autor correspondiente:

Risser-Nieves Oscar  
**Dirección postal:**  
Unidad de cuidados  
intensivos pediátricos del  
Hospital para el niño  
poblano. Blvrd del Niño  
Poblano 5307, Reserva  
Territorial Atlixcáyotl,  
Concepción la Cruz, 72190  
San Andrés Cholula, Pue.  
**Correo:**  
o\_risser@hotmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de muerte y discapacidad mundial, incluida la población pediátrica. La evaluación de estos pacientes puede ser una situación compleja ya que herramientas como TAC de cráneo y medición invasiva de la PPC Y PIC no están siempre disponibles, por lo que la ultrasonografía se ha vuelto una guía clínica en el manejo oportuno de estos pacientes.

**Población:** Se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo ingresados en la UCIP.

**Metodología:** Se realizó un estudio prospectivo, homodémico, unicéntrico, analítico, observacional y longitudinal.

**Resultados:** Por índice de pulsatilidad se reportaron 7 pacientes con hipertensión intracraneal. En la evaluación a las 72 horas de estancia en UCIP 4 lactantes evolucionaron hacia un patrón hemodinámico cerebral normal y 1 hacia vasoespasm. Todos los preescolares evolucionaron a un patrón normal; de los escolares 5 a normal y 2 cursaron con vasoespasm. En el grupo de adolescentes 6 evolucionaron a vaso espasm y 2 a un patrón hemodinámico normal. Del total de pacientes 47.8 % egresaron a casa, 47.8 %-11 egresaron a piso de pediatría para completar manejo antibiótico y 1 (4.3%) egreso por defunción.

**Conclusiones:** En pacientes pediátricos predominan los pacientes masculinos con traumatismo craneoencefálico severo. La etiología más común fue accidente automovilístico. La medición del diámetro de las vainas del nervio óptico y del índice de pulsatilidad al momento del ingreso y a las 72 horas, permitió diagnóstico temprano de hipertensión intracraneal, así como manejo oportuno de la misma.

**Palabras clave:** traumatismo cráneo encefálico, patrones hemodinámicos; POCUS cerebral.

## ABSTRACT

**Introduction:** Head injury is one of the main causes of death and disability worldwide, including the pediatric population. The evaluation of these patients can be a complex situation since tools such as CT of the skull and invasive measurement of CPP and ICP are not always available, so ultrasonography has become a clinical guide in the timely management of these patients. Population: 23 patients diagnosed with severe head trauma admitted to the PICU were included.

**Methodology:** A prospective, homodemic, single-center, analytical, observational, and longitudinal study was conducted.

**Results:** According to the pulsatility index, 7 patients with intracranial hypertension were reported. In the 72-hour evaluation of the PICU stay, 4 infants evolved towards a normal cerebral hemodynamic pattern and 1 towards vasospasm. All preschoolers evolved in a normal pattern; 5 of the schoolchildren were normal and 2 had vasospasm. In the adolescent group, 6 evolved to vasospasm and 2 to a normal hemodynamic pattern. Of the total number of patients, 47.8% were discharged home, 47.8%-11 discharged to the pediatric floor to complete antibiotic management, and 1 (4.3%) discharged due to death.

**Conclusions:** Male patients with severe head trauma predominate in pediatric patients. The most common etiology was a motor vehicle accident. The measurement of the diameter of the optic nerve sheaths and the pulsatility index at the time of admission and at 72 hours allowed early diagnosis of intracranial hypertension, as well as timely management of it.

**Key words:** head trauma: hemodynamic patterns. POCUS cerebral.

<sup>1</sup> Unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital para el niño poblano.

<sup>2</sup> Departamento de enseñanza del Hospital para el niño poblano.

## INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de muerte y discapacidad mundial. De acuerdo con la OMS, sería la primera causa en el año 2020.<sup>1</sup> Se clasifica del siguiente modo: Según el tipo de lesión encefálica; en difuso o focal. Integridad meníngea; en abierto y cerrado, tipo de fractura de cráneo. Según el grado de compromiso neurológico, de acuerdo con la escala del coma de Glasgow (ECG): TCE leve, con una ECG de 13 a 15; TCE moderado, con una ECG de 12 a 9, y TCE grave, con una ECG  $\leq 8$ , o caída de la ECG en dos o más puntos en una hora.<sup>2</sup> La etiología difiere en las diferentes edades pediátricas y en mucho del adulto. En los siguientes años los traumatismos producidos por accidentes de caídas de altura, bicicleta, vehículo a motor y atropello son los responsables de los TCE graves.<sup>3</sup>

La mortalidad del TCE, aunque menor que en adultos, es alta y difiere en cada grupo de edad al ser más vulnerable el cerebro a los traumatismos.<sup>4</sup> Los menores de 1 año tienen doble mortalidad que los de 1-6 años y triple que los de 6-12 años, posiblemente por el efecto protector de las suturas cerradas del cráneo.<sup>5</sup> Sin embargo, la alta mortalidad está disminuyendo gracias a las medidas de reanimación inmediata y a la moderna monitorización, que permite el tratamiento individualizado.<sup>6</sup> El TCE es por tanto muy diferente en niños, la etiología cambia en cada grupo de edad pediátrica.<sup>7</sup>

### Fisiología cerebral.

El cráneo se puede dividir en 3 compartimentos (teoría de Monro-Kelly): parénquima cerebral (80%), líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y sangre (10%). La alteración en cualquier compartimento afecta a los otros 2.<sup>8</sup> Cuando estos mecanismos tampón fallan, el aumento de la PIC puede suponer una disminución en el aporte sanguíneo y secundariamente una reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC), con lo

que aumenta la probabilidad de lesiones isquémicas.<sup>9</sup> puede perpetuarse la lesión cerebral por alteraciones en la autorregulación.<sup>10</sup>

### Flujo sanguíneo cerebral.

Representa Entre el 15 y el 25% del gasto cardíaco, está determinado por el consumo metabólico de oxígeno cerebral (CMRO2).<sup>11</sup> El CMRO2 corresponde en un 40%, al gasto energético basal (en su mayor parte para mantener el potencial de membrana.<sup>12</sup> La anemia o la hipoxia provocará una entrega cerebral de oxígeno inadecuada.<sup>13</sup>

### Autorregulación cerebral

Se basa en la modificación de la RVC (vasodilatación o vasoconstricción) con el fin de mantener un FSC. Está determinada en gran parte por la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), PAM y en menor medida, por la PaO<sub>2</sub>.<sup>14</sup> Se estima que el FSC varía en un 4% por cada mmHg de CO<sub>2</sub>, en normotensión.<sup>15</sup>

### Presión de perfusión cerebral.

La PPC se define como la presión necesaria para perfundir el tejido nervioso para un buen funcionamiento metabólico.<sup>16</sup> Una PPC menor de 50 mmHg implica una disminución severa del FSC, los Valores sobre 60-70 mmHg se describe como seguros en adultos.<sup>17</sup>

### Fisiopatología de la presión intracraneal.

La PIC se define como la presión que existe dentro de la bóveda craneal. Se ha definido valores de PIC entre 10 y 20 mmHg en adultos, de 3 a 7 mmHg en niños y de 1,5 a 6 mmHg en recién nacidos.<sup>18</sup>

El LCR corresponde aproximadamente al 10% del volumen intra craneal. Es producido principalmente por los plexos coroideos a un ritmo de 0,3 a 0,35 ml/min.<sup>19</sup>

La PIC se altera en situaciones de edema cerebral difuso o presencia de masas intracraneales como hemorragias o tumores.<sup>20</sup> La PIC varía con la posición (bi-pedestación frente a decúbito) y oscila con la presión arterial sistémica y con la respiración.<sup>21</sup>

La evaluación del paciente neurocrítico pediátrico puede ser una situación muy compleja. Herramientas como la tomografía de cráneo y medición invasiva de la PPC Y PIC no están siempre disponibles. Por lo que la ultrasonografía a pie de cama por su aplicación práctica y su reproducibilidad, así como por ser un procedimiento no invasivo, representa gran utilidad.<sup>22</sup> Sin embargo, se deben monitorizar ondas de presión de pulso intracraneal en pacientes pediátricos críticos con patología neurológica y neuroquirúrgica.<sup>23</sup>

### La ecografía Doppler transcraneal (DTC)

Permite evaluar el flujo de los vasos sanguíneos cerebrales en diferentes situaciones clínicas. Las variaciones de la presión intracraneal y la resistencia vascular se traducen en modificaciones del flujo sanguíneo cerebral con cambios en las velocidades absolutas y los índices de pulsatilidad (IP) y de resistencia (IR).<sup>24</sup>

La ecografía puede ser una herramienta potencialmente útil para valorar de manera no invasiva la presencia de PPC disminuida y PIC elevada. Concretamente, el Doppler transcraneal y la medición ecográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) son las herramientas no invasivas más útiles en pediatría para predecir la existencia de hipertensión intracraneal (HIC) de forma precoz.<sup>25</sup>

Nos permite también medir la velocidad del flujo sanguíneo a través de las arterias craneales basales, detectando los cambios en la velocidad de flujo especialmente en la arteria cerebral media, así como los diferentes patrones hemodinámicos que se suceden posterior al daño cerebral traumático, permitiendo a su vez inicio temprano de terapéutica apropiada para

modificar estos cambios en el flujo sanguíneo y lograr mejores resultados en los pacientes pediátricos con traumatismo craneoencefálico.<sup>26</sup>

### Material, pacientes y métodos.

Se realizó un estudio prospectivo, homodémico, uni-céntrico, analítico, observacional y longitudinal. Con el objetivo de evaluar el patrón hemodinámico cerebral mediante ultrasonido Doppler color al ingreso y a las 72 horas a los pacientes que ingresen con diagnóstico de TCE severo y los objetivos específicos:

- Identificar la etiología más frecuente de TCE en pacientes ingresados a la UCI del Hospital para el niño poblano.
- Determinar la frecuencia por edad y sexo de estas etiologías.
- Calcular la presión intracraneal mediante diámetro de la vaina del nervio óptico al ingreso y a las 72 horas.
- Calcular la presión intracraneal usando el Índice de pulsatilidad al ingreso y a las 72 horas.
- Clasificar el patrón hemodinámico de los sujetos de investigación de acuerdo a la velocidad de los flujos de la arteria cerebral media al ingreso y a las 72 horas.
- Determinar pronóstico de los pacientes al momento del egreso.

### DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del servicio de terapia intensiva del Hospital para el Niño Poblano, en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2022 al 31 de agosto de 2022 incluyéndose 23 pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital para el niño poblano de 1 mes a 17 años.

Al ingreso al servicio se les realizó medición de vainas de nervio óptico, índice pulsatilidad y medición de flujos de la arteria cerebral media.

Posteriormente se realizaron dichos flujos a las 72 horas. Vigilamos las condiciones del paciente y el desenlace del mismo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyeron un total de 23 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo. La etiología más frecuente del traumatismo craneoencefálico fue accidente en motocicleta, seguido de accidente automovilístico (Tabla 1). Del total de pacientes incluidos 19 (82%) fueron del sexo masculino y 4 (17%) del sexo femenino. Con edades comprendidas entre 8 meses y 16 años, con una media de 7.9 años y una desviación estándar  $\pm 5.09$ .

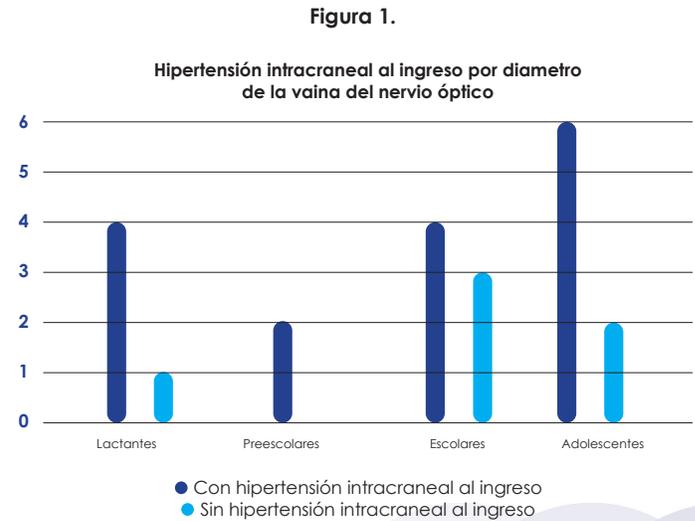
**Tabla 1.** Distribución de pacientes en base a grupo etario, sexo y mecanismo de lesión.

|                           | Lactantes | Preescolares | Escolares | Adolescentes |
|---------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
| Accidente en automovil    | 4 (17.4%) | 1 (4.5%)     | 1 (4.5%)  | 3 (13%)      |
| Aplastamiento por barda   | 0         | 1 (4.5%)     | 0         | 0            |
| Accidente en bicicleta    | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 0            |
| Caida de su propia altura | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 0            |
| Caida de la cama          | 1 (4.5%)  | 0            | 0         | 0            |
| Accidente en camioneta    | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 1 (4.5%)     |
| Caida de la silla         | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 0            |
| Aplastamiento por ropero  | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 0            |
| Caida de las escaleras    | 0         | 0            | 1 (4.5%)  | 0            |
| Arrollado por motocicleta | 0         | 1 (4.5%)     | 0         | 0            |
| Accidente en motocicleta  | 0         | 0            | 0         | 4 (17.4%)    |

La población estudiada se dividió por grupo etario en: lactantes, preescolares, escolares y adolescentes. Con respecto a estos grupos se incluyeron 5 lactantes 21.6% (1 mes-2 años), 3 preescolares 13% (3-5 años), 7 escolares 30.5% (6-11 años) y 8 adolescentes 34.9% (12-18 años).

Al ingreso, el diámetro de las vainas del nervio óptico, en su mayoría se reportan con hipertensión intracra-

neal, 17 pacientes (70.8%), con un rango de 0.43 a 0.6 mm y el diámetro promedio fue de 0.5 mm con una desviación estándar de  $\pm 0.06$ . Figura 1.

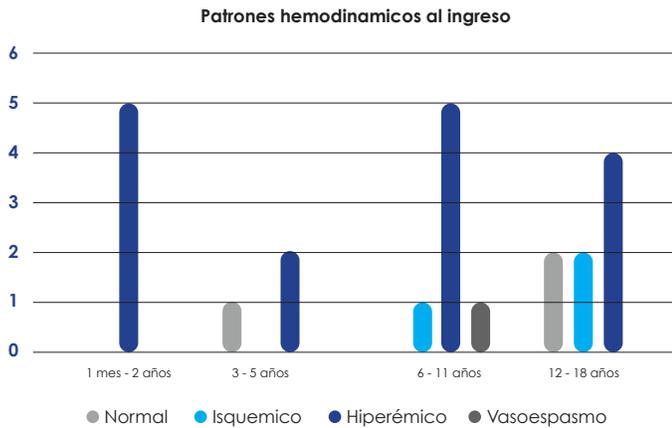


La PIC mas alta medida por vainas del nervio óptico fue 30.46 mmHg con un promedio de 20.7 mm Hg y una desviación estándar de  $\pm 0.06$ .

Por índice de pulsatilidad se reportan 7 pacientes, con valor de referencia de 1.1 como más frecuente asociado con hipertensión intracranial (30.4 %), con un promedio de 0.91 y una desviación estándar de  $\pm 0.21$ . En la valoración al ingreso a terapia intensiva del grupo de lactantes, todos ingresaron con patrón de hiperemia, entre los preescolares 1 paciente presentaba patrón normal y 2 hiperemia; del grupo de los escolares 1 con isquemia, 5 con hiperemia y 1 con vasoespasmo cerebral al ingreso y entre los adolescentes al ingreso 2 pacientes con patrón normal, 2 con isquemia y 4 con hiperemia. Figura 2.

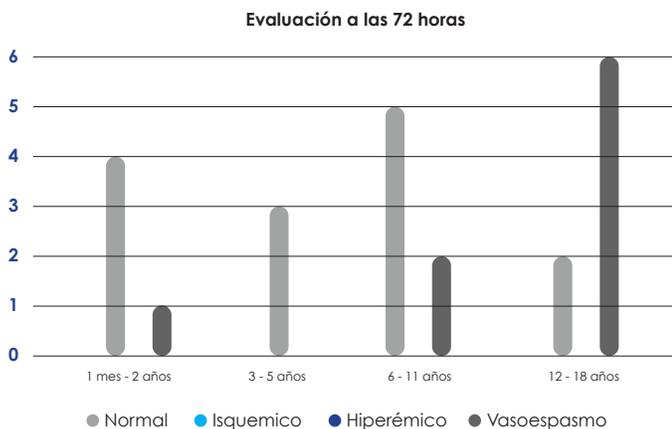
Al realizar la evaluación a las 72 horas de estancia en terapia intensiva se obtuvo que entre los lactantes 4 evolucionaron hacia un patrón hemodinámico cerebral normal y 1 hacia vasoespasmo, este con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea.

Figura 2.



Entre los preescolares todos evolucionaron a las 72 horas a un patrón normal; de los escolares 5 a normal y 2 cursaron con vasoespasmo, estos también con diagnóstico al ingreso de hemorragia subaracnoidea. En el grupo de adolescentes 6 evolucionaron a vaso espasmo y únicamente 2 a un patrón hemodinámico normal. Figura 3.

Figura 3.



Del total de pacientes 11 (47.8 %), egresaron a casa desde la terapia intensiva, 11 egresaron a piso de pediatría (47.8 %) para completar manejo antibiótico y 1 (4.3%) egreso fue por defunción.

## DISCUSIÓN

Se incluyó un total de 23 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. En este estudio se reportó que la causa principal de los traumas craneoencefálicos fueron los accidentes de tránsito. En un estudio realizado por Cardona Pineda, et al. reportó que el mecanismo de lesión común accidente de tránsito 64.9%.<sup>27</sup> Se observa un predominio de pacientes masculinos (73%) en relación a los pacientes femeninos que se incluyeron en este estudio. En un estudio realizado por Fernández Carballo. Et al. reportó que predominaron los pacientes en grupo de edades de 6 - 10 años y 11-15 años (ambos grupos, con un 28,9 % cada uno), del sexo masculino (52,6 %). Lo cual coincide con nuestro estudio.<sup>28</sup>

Por medición del diámetro de las vainas del nervio óptico al momento del ingreso se reportan con hipertensión intracraneal, 17 pacientes (70.8%), con un promedio de diámetro de vaina de nervio óptico de 0.5 mm, con una desviación estándar de  $\pm 0.06$ . Con relación al índice de pulsatilidad al ingreso se diagnosticó hipertensión intracraneal en 7 pacientes (30.4 %). Con un índice de pulsatilidad promedio de 1.1, que reporta una desviación estándar de 0.21 por su parte en el estudio realizado por Czosnyka M. et al. Reporta que el diámetro de vaina de nervio óptico mayor de 0.5 mm, es diagnóstico de hipertensión intracraneal, así como un índice de pulsatilidad mayor de 1, es diagnóstico de hipertensión intracraneal, lo cual corresponde con el análisis realizado en nuestro estudio.<sup>17</sup>

En nuestro estudio, de los 2 pacientes que ingresaron con patrón isquémico, 1 de los adolescentes falleció. 1 lactante presentó paro cardiorrespiratorio, recuperando circulación con maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar. 3 pacientes no se recuperaron de la isquemia cerebral ya instaurada al momento del egreso de la terapia. Lo cual concuerda con el estudio descrito por Martin NA et al.<sup>29</sup> ya que consideran que la

causa de la hipoperfusión persistente es multifactorial. De su estudio, la hipoperfusión podría no atribuirse a una presión de perfusión cerebral anormalmente baja, hiperventilación excesiva o vasoespasmo, resultando no solo del daño en la lesión cerebral primaria sino resultado de una hipoperfusión postraumática.

En la valoración al ingreso a terapia intensiva del grupo de lactantes, todos ingresaron con patrón de hiperemia, entre los preescolares 1 paciente presentaba patrón normal y 2 hiperemia; del grupo de los escolares 1 con isquemia, 5 con hiperemia y 1 con vasoespasmo cerebral al ingreso y entre los adolescentes al ingreso 2 pacientes con patrón normal, 2 con isquemia y 4 con hiperemia. Lo que correlaciona con el artículo escrito por Martin NA et al.<sup>28</sup> en 125 pacientes con TCE severo realizaron neuromonitoreo en donde se analizaron los patrones de flujo de la ACM y la tasa metabólica cerebral de oxígeno (CMRO<sub>2</sub>), en el que consideraron 3 fases la primera (Fase I) la cual se presenta en las primeras 24 horas posteriores al evento, se considera hipoperfusión; Fase II (días 1-3), hiperemia; Fase III (días 4-15) vasoespasmo.

En este se concluyó que si en las primeras 24 horas el valor de la VM en la ACM se encontraba normal no hubo relación con la mortalidad; por otro lado, Suarez reportó en su estudio un patrón de predominio de flujo isquémico en las primeras 24 horas de ocurrido el evento y Deiness JJ y colaboradores<sup>26</sup> en su estudio de pacientes en edad pediátrica, tampoco definieron una correlación entre las velocidades de flujo de la ACM y la mortalidad. Zaytoun T et al.<sup>31</sup> definieron que en las primeras 24 horas los pacientes presentaron un patrón hemodinámico normal con el 56,6% (68 pacientes), seguido de un patrón de hipoperfusión con 43% (41pacientes), estos resultados difieren notablemente de los nuestros donde el predominio inicial es del patrón hiperémico seguido del patrón isquémico o de hipoperfusión. Prasad et al.<sup>29</sup> de manera similar reportan un predominio de pacientes con patrón normal, con menor porcentaje de mortalidad, en relación

con aquellos que presentaron un patrón de hipoperfusión en los que la mortalidad fue mayor (42%). Este autor logra demostrar una relación muy significativa entre la velocidad sistólica, diastólica, media y el índice de pulsatilidad y la mortalidad, definiéndose como una herramienta pronóstica eficaz. Lo anterior coincide con el análisis de los resultados en este estudio.

## CONCLUSIONES

En pacientes pediátricos, predominan los pacientes masculinos con traumatismo craneoencefálico severo. La etiología más común de traumatismo craneoencefálico fue accidente automovilístico.

La medición de los patrones hemodinámicos de la arteria cerebral media mostro que el patrón predominante al ingreso y a las 72 horas más frecuente fue hiperemia.

La medición del diámetro de las vainas del nervio óptico y del índice de pulsatilidad al momento del ingreso y a las 72 horas, al permitió diagnóstico temprano de hipertensión intracraneal, así como manejo oportuno de la misma.

## REFERENCIAS

1. Calvin H. K. Mak, Stephen K. H. Wong, George K. Wong, Stephanie Ng, Kevin K. W. Wang, Ping Kuen Lam, and Wai Sang Poon et al. Traumatic brain injury in the elderly: Is it as bad as we think? *Curr Tran Geriatr Gerontol Rep*, 1 (2012), pp. 171-178.
2. López Álvarez JM, Valerón Lemaun ME, Pérez Quevedo O, Limiñana Cañal JM, Bravo de Laguna AJ, Consuegra Llapurt E, et al. Traumatismo craneoencefálico pediátrico grave (I). *Epidemiología, clínica y evolución. Med Intensiva*. 2011;35(6):331-6.
3. Morales Camacho WJ, Plata Ortiz JE, Plata Ortiz S, Macías Celis AC, Cárdenas Guerrero Y, Nocua Alarcón LX, et al. Trauma craneoencefálico en Pediatría: La importancia del abordaje y categorización del paciente pediátrico. *Pediatría (Santiago)*. 2020;52(3):85-93.

4. García Arada JA, Gómez Chivo Velasco R. Valencia Mayoral PF. Manual de Pediatría. Hospital Infantil de México. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1745>.
5. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol.* 2004 Jul;62(1):45-51; discussion 51. doi: 10.1016/j.surneu.2003.12.007. PMID: 15226070.
6. Martin, N.A., Patwardhan, R.V., Alexander, M.J., et al. (1997) Characterization of Cerebral Hemodynamic Phases Following Severe Head Trauma: Hypoperfusion, Hyperemia, and Vasospasm. *Journal of Neurosurgery*, 87, 9-19. <https://doi.org/10.3171/jns.1997.87.1.0009>.
7. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS; Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1: S55-8. doi: 10.1089/neu.2007.9988. Erratum in: *J Neurotrauma.* 2008 Mar;25(3):276-8. multiple author names added. PMID: 17511546.
8. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS; Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma.* 2007; 24 Suppl 1:S37-44. doi: 10.1089/neu.2007.9990. Erratum in: *J Neurotrauma.* 2008 Mar;25(3):276-8. multiple author names added. PMID: 17511544.
9. Briones-Galang M, Robertson C. Cerebral metabolism: implications for neurocritically ill patients. En: Suárez JI, editor. *Critical care neurology and neurosurgery.* New Jersey: Human Press. 2004; p. 37-47.
10. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalmon E, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg.* 1997.
11. Torbey MT, Bhardwaj A. Cerebral blood flow physiology and monitoring. En: Suárez JI, editor. *Critical care neurology and neurosurgery.* New Jersey: Human Press. 2004; p. 23—37.
12. Rivero-Garvía M, Boto GR. Monitorización de la presión intracraneal en el trauma craneoencefálico grave. En: Vaquero J, Boto GR, editores. *Dano cerebral postraumático.* Madrid: Editorial Mapfre S.A. 2007; p. 147-57.
13. Eccher M, Suárez JI. Cerebral edema and intracranial dynamics: monitoring and management of intracranial pressure. En: Suárez JI, editor. *Critical care neurology and neurosurgery.* New Jersey: Human Press. 2004; p. 47-101.
14. Sahuquillo J, Poca MA. Monitorización de la presión intracraneal. En: Net A, Marruecos-Sant L, editores. *El paciente neurocrítico.* Barcelona: Ars Médica. 2006; p. 27-56.
15. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med.* 2005; 33:2207-13.
16. Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, Schmidt E, Smielewski P, Matta B, et al. Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury. *Acta Neurochir (Wien).* 2004; 146:131-41.
17. Czosnyka M, Hutchinson PJ, Balestreri M, Hiler M, Smielewski P, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure after head injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2006; 96:114-8.

- 18.** Bor-Seng-Shu, E.; Figueiredo, E.G.; Amorim, R.L.; Teixeira, M.J.; Valbuza, J.S.; de Oliveira, M.M.; Panerai, R.B. Decompressive craniectomy: A meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. *J. Neurosurg.* 2012; 117, 589–596.
- 19.** Jeng, B.C.P.; de Andrade, A.F.; Brasil, S.; Bor-Seng-Shu, E.; Belon, A.R.; Robertis, M.; de-Lima-Oliveira, M.; Rubiano, A.M.; Godoy, D.A.; Teixeira, M.J.; et al. Estimation of intracranial pressure by ultrasound of the optic nerve sheath in an animal model of intracranial hypertension. *J. Clin. Neurosci.* 2021; 86, 174–179.
- 20.** Brasil, S.; Bor-Seng-Shu, E.; de-Lima-Oliveira, M.; Taccone, F.S.; Gattas, G.; Nunes, D.M.; Gomes de Oliveira, R.A.; Martins Tomazini, B.; Tierno, P.F.; Becker, R.A.; et al. Computed tomography angiography accuracy in brain death diagnosis. *J. Neurosurg.* 2019; 133, 1220–1228.
- 21.** Cardim, D.; Robba, C.; Donnelly, J.; Bohdanowicz, M.; Schmidt, B.; Damian, M.; Varsos, G.V.; Liu, X.; Cabeleira, M.; Frigieri, G.; et al. Prospective Study on Noninvasive Assessment of Intracranial Pressure in Traumatic Brain-Injured Patients: Comparison of Four Methods. *J. Neurotrauma* 2016; 33, 792–802.
- 22.** Czosnyka, M.; Czosnyka, Z. Origin of intracranial pressure pulse waveform. *Acta Neurochir.* 2020; 162, 1815–1817.
- 23.** Rickli, C.; Cosmoski, L.D.; Dos Santos, F.A.; Frigieri, G.H.; Rabelo, N.N.; Schuinski, A.M.; Mascarenhas, S.; Velloso, J.C.R. Use of non-invasive intracranial pressure pulse waveform to monitor patients with End-Stage Renal Disease (ESRD). *PLoS ONE* 2021, 16, e0240570.
- 24.** O'Brien N, Wainwright M, Kaplan S, Appavu B, Erklauer J, Ghosh S, et al. Practice recommendations for transcranial doppler ultrasonography in critically ill children in the pediatric intensive care unit: a multidisciplinary expert consensus statement. *J Pediatr Intensive Care.* 2021; 10:133–42.
- 25.** Czosnyka, M.; Matta, B.F.; Smielewski, P.; Kirkpatrick, P.J.; Pickard, J.D. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: A noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography. *J. Neurosurg.* 1998, 88, 802–808.
- 26.** Deines JJ, Chang J, Reuter-Rice K. Cerebral Blood Flow Velocities and Functional Outcomes in Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2018 Sep 6;36(1):135–41. doi: 10.1089/neu.2017.5577. Epub ahead of print. PMID: 30044180; PMCID: PMC6306683.
- 27.** Cardona Pineda, S. M., Estrada, I., Anariba, R., & Pineda, L. Caracterización clínico-epidemiológica de Traumatismo Craneoencefálico Severo Pediátrico en Hospital Nacional Mario Catarino Rivas 2016-2018. *Acta Pediátrica Hondureña.* 2019; 10(1), 978–995. <https://doi.org/10.5377/pediatria.v10i1.9120>.
- 28.** Fernández Carballo, J., Sarmiento Ardebol, N., Fernández Sarmiento, D., & Hernández Velazquez, F. (2022). Traumatismo craneoencefálico de pacientes pediátricos en una unidad de cuidados intensivos. *Archivos del Hospital Universitario “General Calixto García”*.
- 29.** Martin, N. A., Patwardhan, R. V., Alexander, M. J., Africk, C. Z., Lee, J. H., Shalmon, E., Hovda, D. A., & Becker, D. P. (1997). Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm, *Neurosurgical Focus FOC*, 2(5), E2. Retrieved Jul 21, 2022.
- 30.** Prasad BK, Chamarthi M, Pravallika M. Role Transcranial Doppler as a Predictor of Prognosis in Patients with Traumatic Brain Injury. *Medicine Surg Radiol.* 2017.
- 31.** Zaytoun T, Fayed A, Elbeheiry A, Elsefi T. Role of Transcranial Doppler Ultrasound as a Predictor of Outcome in Severe Traumatic Brain Injury and Its Correlation with Glasgow Coma Scale and Full Outline of Unresponsiveness Score. *JMSCR[Internet].* 2017.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Burguete-Cabañas María  
Teresa,<sup>1</sup> Martínez-Aguilar  
Nora Ernestina.<sup>2</sup>

#### Autor correspondiente:

Burguete-Cabañas María  
Teresa  
**Dirección postal:**  
Hospital Zambrano.  
Hellion. Piso 7.  
Consultorio 20. San Pedro  
Garza García, Nuevo León.  
**Teléfono móvil:**  
81 1277 1007  
**Correo:**  
dra.burguete@gmail.com

# Dermatitis atópica, más allá del prurito

Atopic dermatitis, beyond itching

## RESUMEN

La dermatitis atópica (DA), es una enfermedad cutánea inflamatoria compleja, crónica y recurrente que se caracteriza por xerodermia, prurito intenso y una alteración en la barrera epidérmica. Es la dermatosis inflamatoria más común en la edad pediátrica a nivel mundial afectando a más del 20% de esta población. Su fisiopatología es multifactorial. Involucra la interacción entre una barrera cutánea disfuncional, pérdida transepidermica de agua, susceptibilidad genética, desequilibrio en el sistema inmune y alteración del microbioma. La mutación en la filagrina se relaciona con un defecto importante de la barrera epidérmica, inicio temprano, presentación más grave. Puede ser alérgica y no alérgica. La base del prurito resulta de la interacción entre los queratinocitos, el sistema inmune y los nervios sensoriales no histaminérgicos. Los Criterios de Williams, nos ayudan al diagnóstico clínico de la DA. Las escalas de SCORAD, EACI y POEM nos permiten evaluar la gravedad de la DA y con ello escoger el tratamiento más adecuado de acuerdo a la evolución de la enfermedad. Las medidas no farmacológicas, indicaciones de baño y uso de emolientes, apoyo psicológico, entre otras medidas, contribuyen definitivamente para la mejoría clínica. El tratamiento farmacológico tópico, depende de tres factores: potencia suficiente, dosis suficiente y adecuada aplicación de los medicamentos. Los corticoesteroides tópicos son fundamentales para tratar la inflamación en la DA. La terapia sistémica también incluye a los corticoesteroides, otros inmunosupresores, biotecnológicos, fototerapia, inmunoterapia alérgico-específica. Estos medicamentos tienen dos funciones, en el cuadro agudo o **terapia reactiva** y de mantenimiento, para evitar recaídas que es el **tratamiento proactivo**.

**Conclusiones:** La dermatitis atópica, es un problema muy complejo, en que el prurito es un elemento muy importante, que puede ameritar apoyo psicológico, los esteroides son piedra angular en su manejo, diagnosticada y tratada adecuadamente, puede evolucionar satisfactoriamente.

**Palabras clave:** Dermatitis atópica, prurito, SCORAD, corticoesteroides.

## ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a complex, chronic, and recurrent inflammatory skin disease characterized by xeroderma, intense pruritus, and an alteration in the epidermal barrier. It is the most common inflammatory dermatosis in the pediatric age worldwide, affecting more than 20% of this population. Its pathophysiology is multifactorial. It involves the interaction between a dysfunctional skin barrier, transepidermal water loss, genetic susceptibility, imbalance in the immune system, and alteration of the microbiome. Filaggrin mutation is associated with major epidermal barrier defect, early onset, more severe presentation. It can be allergic and non-allergic. The basis of the pruritus results from the interaction between keratinocytes, the immune system, and nonhistaminergic sensory nerves. The Williams Criteria help us in the clinical diagnosis of AD. The SCORAD, EACI and POEM scales allow us to assess the severity of AD and thus choose the most appropriate treatment according to the evolution of the disease. Non-pharmacological measures, indications for bathing and the use of emollients, psychological support, among other measures, definitely contribute to clinical improvement. Topical pharmacological treatment depends on three factors: sufficient potency, sufficient dose and adequate application of the drugs. Topical corticosteroids are essential to treat inflammation in AD. Systemic therapy also includes corticosteroids, other immunosuppressants, biotechnology, phototherapy, allergen-specific immunotherapy. These medications have two functions, in the acute setting or reactive and maintenance therapy, to prevent relapses, which is proactive treatment.

**Conclusions:** Atopic dermatitis is a very complex problem, in which pruritus is a very important element, which may require psychological support, steroids are a cornerstone in its management, properly diagnosed and treated, it can evolve satisfactorily.

**Key words:** Atopic dermatitis, pruritus, SCORAD, corticosteroids.

<sup>1</sup> Médico Pediatra, Inmunoalergólogo. Hospital Zambrano. Hellion. San Pedro Garza García, Nuevo León.

<sup>2</sup> Médico Pediatra, Inmunoalergólogo. Hospital San Ángel Inn Universidad. Ciudad de México.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA), es una enfermedad cutánea inflamatoria compleja, crónica y recurrente que se caracteriza por xerodermia, prurito intenso y una alteración en la barrera epidérmica.<sup>1</sup> Tiene una alta prevalencia global y una profunda carga económica. Generalmente inicia en la edad pediátrica y se presenta con brotes intermitentes que ocasionan una disminución importante en la calidad de vida tanto del paciente como en sus familias.<sup>2</sup> Es la dermatosis inflamatoria más común en la edad pediátrica a nivel mundial afectando a más del 20% de esta población.<sup>3,4</sup> En México se reporta una prevalencia de DA del 7.8% en niños de 6-7 años y del 6.7% en adolescentes de 13-14 años.<sup>5</sup>

Aproximadamente el 90% de los pacientes van a presentar una enfermedad leve a moderada y el 10% una enfermedad grave que no responde a los tratamientos tópicos.<sup>6</sup> El 50-60% de los pacientes inician su padecimiento dentro del primer año de vida y el 90% en los primeros 5 años. La mayoría de los adultos que tienen DA iniciaron su padecimiento desde la niñez, sin embargo, puede iniciarse en la edad adulta.<sup>7</sup>

Los pacientes con DA tienen una mayor incidencia de otras enfermedades alérgicas,<sup>8</sup> la piel es una de las principales formas de sensibilización a diferentes alérgenos. De esta forma, la DA predispone a la alergia alimentaria siendo el principal factor de riesgo para la sensibilización a los alimentos y el posterior desarrollo a la alergia<sup>9</sup> y viceversa, los alérgenos alimenticios son de los desencadenantes más comunes de las exacerbaciones cutáneas.

La presencia de asma, rinitis alérgica o alergia alimentaria incrementan a 1.5 veces la probabilidad de tener un hijo con DA. Si un padre tiene DA aumenta 3 veces la probabilidad de desarrollo de DA en los hijos y si los dos padres presentan esta enfermedad el incremento es de 5 veces.<sup>10</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de esta enfermedad es multifactorial, involucrando desordenes genéticos, en la barrera epidérmica, en el microbioma y en la respuesta inmune. Hay una gran heterogeneidad en la presentación de la DA en términos de sus manifestaciones clínicas, de la gravedad y del curso de la enfermedad. Esta heterogeneidad se da por la compleja fisiopatología de este padecimiento, involucra la interacción entre una barrera cutánea disfuncional, susceptibilidad genética, desequilibrio en el sistema inmune, alteración de la microbiota<sup>11,12</sup> y factores ambientales como la contaminación, infecciones, uso indiscriminado de antibióticos, mala alimentación, falta de lactancia materna, exposición a altas concentraciones de alérgenos ambientales y alimenticios así como uso exagerado de químicos (cosméticos) tópicos.<sup>13</sup>

Se han identificado 31 genes relacionados con la susceptibilidad a presentar DA,<sup>14</sup> los más importantes son los que codifican para proteínas estructurales y funcionales de la epidermis y proteínas que regulan la respuesta inmune innata y adquirida.<sup>15</sup> La mutación en la filagrina se relaciona con un defecto importante de la barrera epidérmica, inicio temprano, presentación más grave, incremento en la sensibilización alérgica, curso prolongado de la enfermedad y mayor frecuencia de infecciones cutáneas particularmente eccema herpetiforme. Sin embargo, puede también verse esta mutación en personas asintomáticas y el no tener esta mutación no protege contra la DA.<sup>16-18</sup> La disfunción de la barrera epidérmica y la pérdida transepidérmica de agua constituyen la piedra angular en la patofisiología de la DA y las dos cosas preceden tanto a la DA como a la alergia alimentaria.<sup>19</sup>

Otros genes involucrados en la patogénesis de la DA a nivel de la barrera epidérmica, son los que codifican un inhibidor de la serin proteasa (SPINK-5/LEKT1, cistatina A), genes que codifican proteasas epidérmicas.

Estos defectos cutáneos ocasionan una degradación de las uniones intercelulares, una alta actividad de proteasas, un incremento en la permeabilidad de la epidermis y pérdida de la función de la barrera cutánea. Esta pérdida de la función permite la entrada de diferentes microorganismos, alérgenos e irritantes al tejido subcutáneo ocasionando un daño epitelial que estimula, por medio de las alarminas (IL-25, IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico o TSLP), la activación de las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) y la secreción de citocinas proinflamatorias.<sup>14</sup> Los polimorfismos de algunos receptores de reconocimiento de patrones PRR, que son los receptores de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs por sus siglas en inglés Pathogen Associated Molecular Patterns), pueden incrementar la susceptibilidad de la DA al incrementar la colonización con *Staphylococcus aureus*.<sup>20</sup>

Hay dos hipótesis en cuanto al inicio de la DA, la primera apoya que las alteraciones inmunológicas son el evento inicial y que la estimulación con los alérgenos lleva a un debilitamiento de la barrera epidérmica. La segunda apoya que la alteración en la barrera de la piel es el primer paso para la patogénesis de la DA y que esta es necesaria para que ocurra la desregulación inmune. La alteración de la barrera junto con la disminución de los péptidos antibacterianos aumenta el paso de los PAMPs los cuales son capturados por los PRR e inician el daño epitelial con la secreción de las alarminas (IL-25, IL-33 y TLSP). En el caso de una exacerbación por factores ambientales la exposición a los diferentes agresores como alérgenos alimenticios o ambientales, uso de detergentes, infecciones, antibióticos y contaminación, entre otros, induce el daño epitelial con la subsecuente secreción de las alarminas, estimulando a las células innatas tipo 2. Las células de Langerhans y las células dendríticas epidérmicas captan a los diferentes alérgenos y los procesan para poder presentárselos a los LTh2 en los ganglios linfáticos más cercanos, con producción de IgE específica para el alérgeno expuesto, que se un a la membrana de las

células cebadas y es así como se produce la sensibilización. En exposiciones posteriores, la célula cebada con la IgE unida a su membrana entra en contacto con los alérgenos, mediante puenteo de dos moléculas de IgE y se desgranula liberando sustancias inflamatorias preformadas como la histamina e inician la formación de mediadores de novo como los leucotrienos y algunas citocinas como la IL-5 logrando con esto un infiltrado eosinofílico.<sup>21</sup>

Los LTh2 aumentan la producción de IL-31 que está asociada con el prurito por lo que inicia el rascado y se incrementa el daño epitelial. Este ambiente inflamatorio induce la diferenciación de los linfocitos Th1, Th17 y Th22 que ocasionan una hipertrofia epidérmica y son característicos de la fase crónica de la enfermedad. Este proceso tiende a amplificarse y perpetuarse, lo que da la cronicidad característica de la DA. La exposición a la IL-4 puede influir en la inflamación local de la piel y alterar la proliferación, la supervivencia y la adhesión celular.<sup>22</sup>

Dentro de las alteraciones de la inmunidad innata se encuentra la baja formación y función de los péptidos antimicrobianos, que se reducen todavía más al incrementar la inflamación T2 favoreciendo una disbiosis y pérdida de la homeostasis. Esta pérdida del equilibrio del microbioma altera la maduración de las células cebadas originando mayor porcentaje de sensibilización y por lo tanto más enfermedades alérgicas.<sup>23</sup>

La influencia del microbioma aparece temprano en la vida, con las bacterias comensales en la piel y la probabilidad de DA será menor, por lo que, la higiene en exceso puede ser más dañina que benéfica.<sup>24</sup> En la piel de los pacientes atópicos hay una reducción de algunas bacterias comensales.<sup>25</sup>

*S aureus* es el principal microorganismo asociado en la DA y se encuentra en la mayoría de los pacientes con lesiones en la piel, hasta en el 90%, siendo el patógeno más común causante de infecciones cutáneas

sintomáticas. Hay una correlación positiva entre la gravedad de las lesiones, la gravedad de la enfermedad y la alta colonización de esta bacteria en la piel de los pacientes con DA.<sup>26</sup> Los pacientes con DA y colonizados con *S. aureus* tienen un fenotipo y endotipo de enfermedad más grave, se producen enterotoxinas que funcionan como superantígenos e inician una activación inespecífica del sistema inmunológico y un aumento en el daño local.<sup>27</sup> En pacientes pediátricos con DA, se encontró que usaban mayores cantidades de esteroides inhalados, tenían niveles más elevados de IgE sérica total y más pruebas prick positivas para aeroalergenos; lo que sugirió que las bacterias comensales en la piel influyen no solo en la respuesta tópica de pacientes con DA, sino también tienen un efecto sistémico en otras enfermedades alérgicas.<sup>28</sup>

El prurito es uno de los principales síntomas de la DA y que influye de forma directa en la alteración de la calidad de vida. La base del prurito resulta de la interacción entre los queratinocitos, el sistema inmune y los nervios sensoriales no histaminérgicos. El prurito es mediado por las fibras C no mielinizadas y las finamente mielinizadas A delta que derivan de los somas de los ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal.<sup>29</sup>

Son muchas las citocinas y los mediadores producidos en la DA, como IL-4, IL-13, IL-31 y el TSLP.<sup>30</sup> Las citocinas proinflamatorias mencionadas son las principales causantes del prurito en la DA **no** la histamina, por tanto, los antihistamínicos no son la base para el tratamiento del prurito.

La IL-31 es el mediador más asociado al prurito y es producida por los LTh2.<sup>32</sup> Los LTh2, los eosinófilos, los neutrófilos y las células cebadas secretan citocinas proinflamatorias en los pacientes con DA y estas sustancias pueden activar vías pruritoceptivas.<sup>33,34</sup> El estrés, el sueño y el consumo de alcohol, entre otros factores, pueden incrementar el prurito.<sup>35</sup> Puede existir una sensibilización a nivel de sistema nervioso central

o periférica, si se da en las terminaciones nerviosas primarias.<sup>36</sup> El cerebro procesa las señales de prurito y desencadena una actividad motora, que es el rascado.<sup>33</sup>

## FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DE DA

La presentación clásica del fenotipo extrínseco (60-80%) se caracteriza por niveles elevados de IgE sérica, eosinofilia, alteraciones en el gen de la filagrina y antecedentes ya sea familiares o personales de alguna enfermedad alérgica en el pasado o actual.<sup>37</sup>

Mientras el fenotipo intrínseco o no alérgico se presenta en el 20 al 40% del total de casos de DA, no tiene los biomarcadores serológicos, inicia en edades más tardías, se presenta más en el sexo femenino, tiene una función de barrera conservada y no hay antecedentes de atopia o de la presencia de otras enfermedades alérgicas.<sup>38</sup>

A nivel serológico los pacientes con DA intrínseca tienen un incremento en las vías TH1 y mayor activación TH17/TH22.<sup>39</sup>

Con base en la cronicidad la DA se puede clasificar en estado agudo y crónico. El estado agudo es el que se presenta dentro de las primeras 72 horas y tiene como característica, presentar lesiones eritematosas, húmedas y con mucha inflamación y mayor permeabilidad de la barrera cutánea. Mientras que en el estado crónico hay mayor liquenificación, xerodermia, engrosamiento e hiperpigmentación de la piel.<sup>40</sup>

Dependiendo de la edad la podemos dividir en DA del lactante (menores de 2 años), de preescolares-escolares (2 a 11 años 11 meses), de adolescentes (12 a 18 años) y de adultos (más de 18 años); cambia la localización y las características de las lesiones de los pacientes teniendo una mayor afectación de la cara, tronco y regiones extensoras de las extremidades en los lactantes y en niños pequeños, mientras en los

adultos son más frecuentes las lesiones con liquenificación crónica y mayor xerodermia en áreas de flexión y en el segmento cefálico. En los adolescentes va apareciendo de forma gradual la liquenificación en las zonas de flexión lo cual indica la cronicidad de la patología.<sup>40</sup>

La DA es más común en la edad pediátrica y su prevalencia va disminuyendo con la edad.<sup>41</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

En todo paciente con lesiones eczematosas en piel, prurito y una evolución crónica, hay que sospechar dermatitis atópica.

En 1980 se publicaron los primeros criterios clínicos por Hanifin y Rajka, los cuales se hicieron sin un consenso y sin validación,<sup>42</sup> posteriormente se formaron los criterios de Williams en 1994, con una sensibilidad y una especificidad del 85 y 96% respectivamente, validados tanto en niños como en adultos. Los criterios de Williams son:<sup>43</sup>

Presencia de dermatitis pruriginosa o el reporte de rascado por los padres más 3 de las siguientes manifestaciones:

- 1 Dermatitis visible en áreas de flexión de codos o tobillos, pliegues poplíteos, áreas alrededor de cuello y ojos (en menores de 4 años se incluye dermatitis en mejillas, frente y/o áreas extensoras de extremidades).
- 2 Antecedente o historia previa de dermatitis en áreas de flexión de codos o tobillos, pliegues poplíteos o áreas alrededor del cuello u ojos.
- 3 Historia de sequedad cutánea generalizada en los últimos 12 meses

- 4 Historia personal de asma, rinitis alérgica (o historia de enfermedades alérgicas en familiares de primer grado si el paciente es menor de 4 años)
- 5 Inicio de las manifestaciones clínicas antes de los 2 años (no valido si el paciente es menor de 4 años)

### ESCALAS DE GRAVEDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Para poder determinar la gravedad de la enfermedad, guiar el tratamiento y evaluar la respuesta al mismo es indispensable realizar medidas precisas de la actividad de la DA.

El puntaje de la dermatitis atópica (SCORAD por sus siglas en inglés), es una forma de medición completa, valora la gravedad con base en signos clínicos y síntomas, divide el cuerpo en 9 áreas. Valora 5 signos: eritema, edema/pápulas, eccema/costras, excoriaciones y liquenificación. Toma en cuenta extensión A, intensidad B y síntomas subjetivos C (prurito y sueño de los últimos 3 días). En esta escala la xerosis se valora en la piel que no tiene lesiones y la evaluación se hace tomando el promedio de las lesiones de todo el cuerpo.<sup>44</sup> (Figuras 1 y 2)

El índice de gravedad y área con eccema (EACI por sus siglas en inglés) sirve para medir la extensión y la gravedad de la piel lastimada. Divide el cuerpo en 4 regiones (cabeza, tronco, miembros superiores y miembros inferiores) y realiza evaluaciones independientes de cada una de las regiones.

Se indica como porcentaje del área afectada y valora 4 signos: enrojecimiento, espesor, rascado y liquenificación.<sup>44</sup> Para ambas escalas, se cuenta con un atlas visual. Además, se puede consultar la calculadora en la web: Calculadora Easi-Scorad Dermatitis Atópica - Campus Sanofi. En donde, al entrar se van eligiendo las imágenes que más coinciden con nuestro paciente y se hace el cálculo.

Figura 1.

Se calcula usando la fórmula  $A/5 + 7B/2 + C$ . "A" representa una puntuación conjunta de superficie corporal afectada por la DA. Usando la regla de los nueve: cabeza/cuello = 9 puntos, miembros superiores = 9 puntos cada uno, miembros inferiores = 18 puntos cada uno, tronco anterior = 18 puntos, espalda = 18 puntos, genitales = 1 punto y palmas incluyendo los dedos = 1 punto. "A" en niños menores de 2 años, excepto que cabeza/cuello valen 17 puntos, extremidades inferiores 15 puntos cada una y las palmas de las manos no puntuadas.

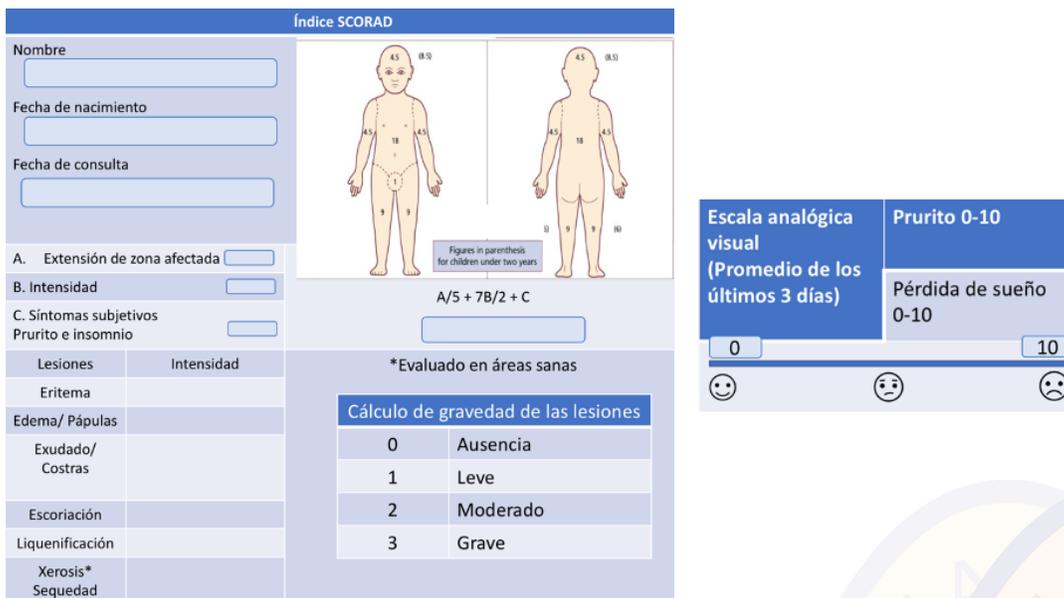
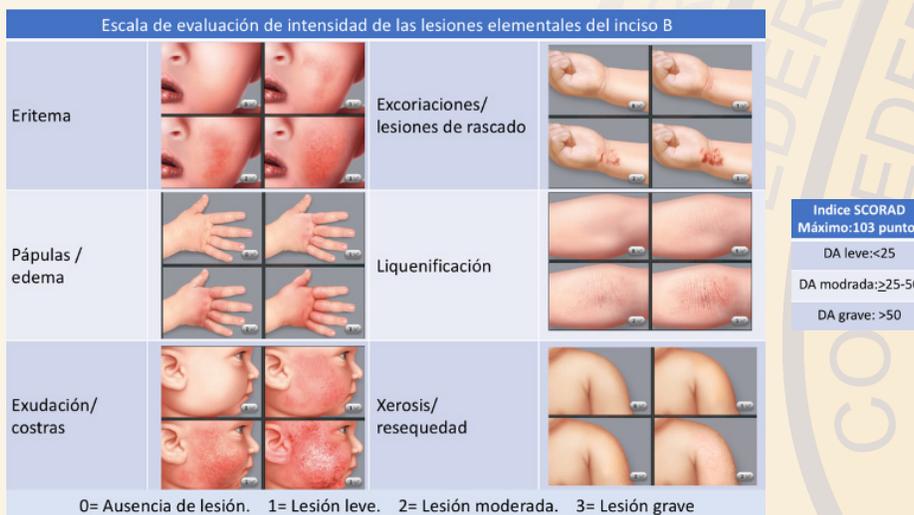


Figura 2.

"B" es la puntuación de intensidad y abarca 6 signos: eritema, edema/pápulas, supuración/costras, excoriaciones, liquenificación y sequedad. Cada signo se califica de 0 a 3, donde 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado y 3 = severo, y el puntaje total se suma para un máximo de 18. Se elige un área promedio representativa para evaluar cada signo, permitiendo un máximo de 6 áreas únicas al calcular "B".



La medición del eccema Orientada por el paciente (POEM por sus siglas en inglés) es una de las mediciones subjetivas, evalúa los síntomas que el paciente ha tenido en la última semana. Toma en cuenta la comezón, el dolor, las alteraciones del sueño, el enrojecimiento de la piel, piel sangrante y llorosa, la xerodermia, descamación, agrietamiento y la tensión de la piel.<sup>44</sup> (Cuadro 1)

Medida del eccema orientada al paciente

| Durante la última semana  | Puntaje |
|---|---------|
| 1. ¿Cuántos días ha tenido comezón (prurito) en la piel a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                   |         |
| 2. ¿Cuántas noches se ha interrumpido su sueño a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                            |         |
| 3. ¿Cuántos días le ha sangrado la piel a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                                   |         |
| 4. ¿Cuántos días le ha supurado o exudado líquido transparente de la piel a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días |         |
| 5. ¿Cuántos días ha tenido la piel agrietada a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                              |         |
| 6. ¿Cuántos días ha tenido descamación de la piel a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                         |         |
| 7. ¿Cuántos días ha sentido la piel reseca o áspera a causa de su eccema?<br>0=Ningún día 1= 1 a 2 días 2= 3 a 4 días 3= 5 a 6 días 4= Todos los días                       |         |
| Puntuación total máxima 28  |         |

**Cuadro 1.** Interpretación: 0-2: limpio o casi limpio, 3-7: eccema leve, 8-16: eccema moderado, 17-24: eccema grave 25-28: eccema muy grave.

## COMORBILIDADES

Frecuentemente los pacientes con DA presentan alguna otra patología ya sea asociada a su estado alérgico, a un estado de alteración inmunológica pero no alérgico, a problemas psicológicos relacionados con la DA o a complicaciones por el tratamiento de la DA. Los pacientes con DA extrínseca que son atópicos tienen más probabilidad de desarrollar alguna otra enfermedad alérgica como es la alergia alimentaria (muchas veces esta precede a la DA), rinitis alérgica (40.5%) o asma (25.7%).<sup>45</sup> En estos pacientes hay que tomar en cuenta si son candidatos a realización de pruebas cutáneas o medición de IgE sérica específica hacia algún alérgeno; pruebas de parche, espirometría o tomar

estudios serológicos- biomarcadores, que nos ayuden con el diagnóstico y tratamiento. En los pacientes con DA es común encontrar enfermedades que también tienen una alteración inmunológica pero que no son alérgicas como es la presencia de tiroiditis autoinmune, nefropatía autoinmune, alopecia areata (incremento de 10 veces), vitiligo o urticaria (incremento de 1.5 a 2 veces),<sup>46</sup> también hay un incremento en las infecciones cutáneas, tanto bacterianas (por *S aureus*) como virales (herpes simple, varicela zoster, verrugas y moluscos contagiosos)<sup>47</sup> y micóticas.

Las alteraciones en el sueño se presentan en el 60 a 80% de los pacientes con DA dependiendo de la actividad de la enfermedad, por lo cual es indispensable su valoración durante cada una de las citas y es uno de los puntos a valorar en las escalas de gravedad. Considerar también un incremento de la depresión y la ansiedad, dos veces y de 4 veces en la ideación suicida.<sup>48</sup> Por lo que es importante una evaluación psiquiátrica y/o psicológica a estos pacientes.<sup>49</sup>

Las cataratas anteriores subcapsulares, el queratocorno y la conjuntivitis recurrente son criterios menores de Hanifin y Rajka para DA, lo cual muestra la importancia de la enfermedad ocular como parte de la DA.<sup>42</sup> Uno de los efectos adversos más reportados en el uso de dupilumab, biotecnológico que se une a la cadena alfa del receptor para IL-4 y que está indicado en la DA grave, es la conjuntivitis y la blefaritis (reportado hasta en el 31.7% de los pacientes),<sup>50</sup> así como las alteraciones secundarias al tratamiento crónico con esteroides sistémicos. Hay que considerar la valoración inicial y seguimiento por el oftalmólogo y como parte importante en el tratamiento de los pacientes con DA.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En algunas ocasiones, el diagnóstico de DA no es muy claro por lo que debemos pensar en otras patologías. Ya sea cuando al valorar al paciente por primera vez

no cuenta con los criterios necesarios para el diagnóstico o cuando durante el seguimiento vemos que la evolución no es lo que se espera.

Se enumeran algunos diagnósticos diferenciales:<sup>49</sup>

**Enfermedades dermatológicas:** Dermatitis seborreica, dermatitis de contacto irritante o alérgica, queratosis pilar, liquen crónico simple, pitiriasis rosácea, eritrodermia ictiosiforme congénita no bullosa.

**Enfermedades neoplásicas:** Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide, síndrome de Sézary), enfermedad de Letterer-Siwe (histiocitosis de células de Langerhans), eritema migratorio necrolítico asociado con tumor pancreático.

**Inmunodeficiencias:** Síndrome de hiperIgE, síndrome de Wiskott Aldrich, Síndrome de inmunodeficiencia severa combinada.

**Enfermedades infecciosas:** Eccema asociado a virus de inmunodeficiencia humana, escabiosis, candidiasis, tiña versicolor.

**Desórdenes congénitos y metabólicos:** Síndrome de Netherton, fenilcetonuria, deficiencia de zinc, deficiencia de ácidos grasos esenciales, deficiencia de histidina, deficiencia múltiple de carboxilasa de inicio en la infancia.

Algunos de estos diagnósticos pueden coexistir con DA por lo que se tiene que dar un tratamiento conjunto para la buena evolución. Para lograrlo, se tiene que realizar un diagnóstico oportuno de ambas patologías.

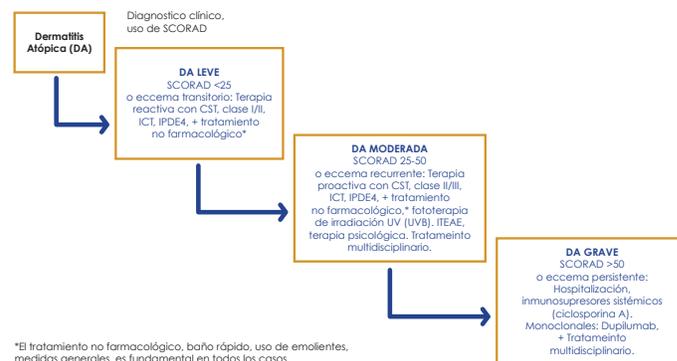
## TRATAMIENTO

Tiene que ser integral, con un enfoque en corregir las dos alteraciones predominantes de esta patología que son la alteración inmunológica y el defecto de barrera de la piel.

Se divide en tratamiento no farmacológico y farmacológico, tanto tópico como sistémico. (Cuadro 2)

**Cuadro 2.**

Tratamiento de la Dermatitis Atópica de acuerdo a gravedad.



## Tratamiento no farmacológico.

En el que se incluye, la educación al paciente y familiares, las medidas generales que consideran la técnica de baño y el cuidado general de la piel, restaurando y manteniendo la barrera cutánea, así como la evitación de factores desencadenantes y la búsqueda de un buen estado psicológico del paciente.<sup>49</sup>

### El baño:

- Previamente usar aceites o fomentos para limpiar las costras y remover tejido seco. Para que puedan actuar de manera adecuada los medicamentos tópicos.
- Temperatura del agua de 27 a 30°C, de 5 a 10min, en regadera, 2 a 7 veces por semana.<sup>51,52</sup>
- Usar dermolimpiadores tipo syndets (de synthetic detergent o dermolimpiador sin jabón) líquidos, con un pH entre 5 y 6, no utilizar materiales que raspen la piel, preferir mejor las manos para la aplicación y el secado mediante palmadas en lugar de frotar.

- En los pacientes con infecciones cutáneas, son de utilidad los baños clorados de 5 a 10 minutos, 2 a 3 veces por semana en días separados para disminuir la colonización de *S aureus*. Estos se preparan diluyendo 1 ml de solución de hipoclorito de sodio al 7% por cada 2 litros de agua.

#### Los emolientes:

- Aplicación de los emolientes con sustancias que permitan la retención de agua. Lo más pronto posterior a concluir el baño y evitar los productos con fragancias ya que son químicos que irritan la piel ya lastimada. Los emolientes generalmente contienen un humectante que promueve la hidratación del estrato corneo, como la urea o el glicerol (cremas o ungüentos) y un ocluyente que reduce la evaporación del agua, como los lípidos o el petrolato.<sup>53,54</sup> Estos deben de aplicarse de 2 a 4 veces al día en todo el cuerpo y el momento ideal es justo posterior al baño sobre una piel ligeramente húmeda.
- En pieles en fase aguda, con exudación, se sugieren lociones o secantes. Libres de fragancias,<sup>49</sup> o bien, se recomienda primero poner el antiinflamatorio tópico y sobre este poner el emoliente, de esta forma será mejor tolerado por el paciente.<sup>55</sup>

#### Ropa, accesorios, maquillaje, depilación:

- Ropa de algodón, principalmente la que está directamente junto a la piel y usar detergentes hipoalergénicos, evitando los suavizantes para el lavado de la ropa. Evitar el contacto con las etiquetas prefiriendo la ropa sin etiquetas o retirarlas sin dejar bordes que lesionen la piel.
- No utilizar joyería que este en contacto con la piel o utilizar oro o plata (mientras más oro hay menos níquel y por lo tanto menos riesgo de reacción).
- Pueden utilizar maquillaje, que sea hipoalergénico,

en la menor cantidad posible e introducir un nuevo maquillaje cada semana. También los protectores solares pueden causar irritación. Se recomiendan pantallas solares (de titanio o zinc).<sup>49</sup>

- Evitar tatuajes y piercings, ya que por si mismos causan inflamación y se puede presentar o exacerbar la DA.<sup>49</sup>
- Se puede realizar depilación en la piel que este fuera de lesiones y preferir la depilación con láser al uso de rastrillos o cremas depiladoras.<sup>49</sup>
- Mantener las uñas cortas y no usar esmalte. Usar guantes de algodón para evitar el rascado.<sup>49</sup>

#### Tratamiento farmacológico tópico.

Depende de tres factores: potencia suficiente, dosis suficiente y adecuada aplicación de los medicamentos.<sup>56</sup> Los tres medicamentos aprobados para DA son los corticosteroides tópicos (CST), los inhibidores de la calcineurina tópicos (ICT) y el inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (iPDE4) por sus siglas en inglés); estos medicamentos tienen dos funciones, en el cuadro agudo o **terapia reactiva** y de mantenimiento, para evitar recaídas que es el **tratamiento proactivo**. En la terapia reactiva el objetivo es aplicar el medicamento en la piel inflamada hasta que esta presente una remisión de las lesiones y en la terapia proactiva se aplican los medicamentos dos a tres veces por semana en la piel que clínicamente se ve sana, pero en la que sabemos que previamente hubo lesiones y estos medicamentos se combinan con la aplicación frecuente de emolientes y la duración de este tratamiento depende de la gravedad y de la persistencia que tuvieron las lesiones.<sup>57</sup>

**Corticosteroides tópicos (CST):** Son la primera línea de tratamiento antiinflamatorio y se aplican en las zonas de piel con inflamación aguda con una frecuencia y una duración dependiendo de las necesidades de cada paciente.<sup>58</sup> Durante los brotes, manejo reactivo, se

recomienda el uso de CST de baja a mediana potencia en las lesiones. Hay que indicarlo cada 12 horas por un mínimo de 3 semanas o menos si la piel mejora antes y en este momento se pasa a terapia proactiva, cuando hay brotes una vez al mes o en los pacientes con DA moderada. En el manejo proactivo, se dejan una vez al día dos veces por semana, pudiendo ser días consecutivos, en los sitios de piel con recaídas frecuentes junto con los emolientes y los cuidados generales de la piel.

Los CST se dividen dependiendo de su potencia y esta es el resultado de la preparación, del vehículo y de la concentración. La potencia se agrupa de acuerdo a Niedner de leve (clase I) a super potentes (clase IV) siendo esta, la clasificación más utilizada en Europa.<sup>59</sup> Se recomienda por las guías europeas utilizar los CST de baja a moderada potencia en los niños y de potente a muy potentes en adolescentes y adultos (Tabla 1). Hay que utilizar CST de baja potencia o moderada cuando se aplican en cara (principalmente en región peri-orbitaria) o en otras zonas sensibles y en caso de enfermedad leve se ponen pequeñas cantidades dos a tres veces por semana junto con la aplicación frecuente de emolientes. Se tiene que ir monitorizando de manera cercana la respuesta al tratamiento mediante las escalas de gravedad o por medio de la escala numérica del prurito para disminuir la frecuencia de la aplicación de 2 a 1 vez al día cuando disminuyen los síntomas, principalmente el prurito, y mejora el estado de la piel. Generalmente la aplicación cada 24 horas es suficiente para el control. Dentro de los efectos adversos de los CST se encuentran la atrofia cutánea (en el 1%), la formación de estrías, equimosis, telangiectasias, sensación de ardor, picor o comezón y en algunas ocasiones, si la absorción cutánea es considerable, se presentan efectos adversos sistémicos.<sup>60</sup>

**Inhibidores tópicos de la calcineurina (ICT):** El pimecrolimus al 1% y el tacrolimus al 0.3% están aprobados en Estados Unidos desde los 2 años de edad, en Europa el pimecrolimus desde los 3 meses de edad y el tacrolimus al 1% a partir de los 16 años.

**Tabla 1.** Potencia de los corticosteroides Tópicos

| CORTICOSTEROIDE TÓPICO              | EJEMPLOS   |
|-------------------------------------|--|
| <b>Baja potencia (Clase I)</b>      | Hidrocortisona 0.5–1%,<br>Acetato de Hidrocortisona -crema 0.5–1%  |
| <b>Moderada potencia (Clase II)</b> | Desonide 0.05%,<br>Valerato de Betametasona - loción 0.05%<br>Valerato de Betametasona 0.02–0.1%<br>Acetonido de Triamcinolona 0.02%, crema 0.1%<br>Butirato de Clobetasona 0.05%<br>Aceponato de Mefilprednisolona 0.1%<br>Valerato de Hidrocortisona-ungüento o crema (0.2%)<br>Dipropionato de Betametasona loción (0.02%)<br>Acetonido de Fluocinonida crema (0.025%)<br>Butirato de Hidrocortisona crema (0.1%) |
| <b>Alta potencia (Clase III)</b>    | Dipropionato de Betametasona-ungüento o crema 0.05%<br>Valerato de Betametasona ungüento 0.1%<br>Acetonido de triamcinolona- ungüento 0.1%<br>Diacetato de Diflorasona-crema 0.05%<br>Furoato de Mometasona 0.1%   |
| <b>Ultra potencia (Clase IV)</b>    | Propionato de Clobetasol crema 0.05%<br>Diacetato de Diflorasona ungüento 0.05%<br>Dipropionato de Betametasona ungüento 0.05%<br>Halcinonida 0.1%   |

Estos medicamentos son ahorradores de CST y actúan inhibiendo la función de la calcineurina dependiente de calcio y calmodulina con la subsecuente supresión de la síntesis de citocinas proinflamatorias. Tienen funciones antiinflamatorias con una potencia menor que los CST; el tacrolimus al 0.1% se compara en potencia a CST de clase III y este medicamento es más potente que el pimecrolimus crema al 1%.

Pueden usarse en el tratamiento reactivo, generalmente iniciando con CST si el brote es intenso y por los efectos adversos tópicos de ardor cuando se aplican en piel muy inflamada y posteriormente se hace el cambio a los ICT. Es común la presencia de ardor y eritema en el sitio de aplicación cuando se inicia su uso, hay que decirle al paciente de este efecto adverso para que no suspenda su aplicación.<sup>61</sup> Se recomienda limitar la exposición solar y utilizar una protección UV efectiva en todos los pacientes que usan ICT.

**Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (IPDE4):** El crisaborol es el IPDE4 tópico aprobado para el tratamiento de la DA leve a moderada a partir de los 2 años. Es un antiinflamatorio tópico leve que actúa inhibiendo a la PDE4, ocasionando un aumento en el AMP cíclico intracelular, lo que produce una reducción en la síntesis de citocinas proinflamatorias.<sup>62</sup>

**Fototerapia:** Está indicada en pacientes con DA a partir de los 12 años que no hayan tenido una buena respuesta después de 2 semanas con tratamiento tópico. Se recomienda tanto la luz ultravioleta B como la A de banda estrecha UVB Y UVA las cuales tienen un efecto importante en la reducción de la intensidad del prurito,<sup>63</sup> así como un efecto inmunorregulador que favorece la apoptosis y estimula la pigmentación mediante la reducción de células y citocinas inflamatorias. También tiene efecto prebiótico y reduce la fibrosis; por esto disminuye la frecuencia de infecciones por *S aureus*.<sup>64</sup>

La guía mexicana recomienda la fototerapia NB-UVB por lo menos por 12 semanas y hasta por 6 meses.<sup>49</sup> Dentro de los efectos adversos se encuentran foto daño, irritación grave, quemaduras, sobreinfección ya sea bacteriana o eccema herpético y se debe considerar la posible foto carcinogénesis.<sup>65</sup>

### Tratamiento farmacológico sistémico.

**Los antihistamínicos:** son antagonistas inversos ya que se fijan al receptor de histamina y lo estabilizan en su forma inactiva. La histamina tiene poca participación en la generación del prurito, por lo que no es un tratamiento primordial para la reducción de este síntoma.

Las guías mexicanas sugieren el uso de antihistamínicos no sedantes por periodos cortos durante los brotes en pacientes con DA moderada o grave, siempre como adyuvantes al tratamiento tópico antiinflamatorio, **no** como único tratamiento.<sup>49</sup>

**Corticoesteroides sistémicos:** Estos medicamentos generalmente causan una mejoría importante y rápida en los pacientes con DA sin embargo se busca limitar su uso porque tienden a incrementar los síntomas al suspenderlos, se ve un efecto de rebote frecuentemente. Se sugieren como tratamiento de transición entre un evento agudo y el inicio de un medicamento sistémico que tenga un inicio lento en la mejoría como dupilumab o el metotrexate. Se recomienda cuando son necesarios, dar solo en los brotes y con una duración máxima de 8 semanas. En caso de utilizarse se inicia con una dosis de 0.5 miligramo/kilogramo/día (mg/kg/d) y máximo de 1 mg/kg/día y hay que retirar con dosis de reducción de 50% semanal hasta que lleguemos a 10 mg al día y en ese momento dejar en días alternos y luego retirar.

**Inductores de la remisión:** Dentro de los inductores de la remisión o inmunosupresores el más estudiado y recomendado tanto en niños como en adultos es la ciclosporina A seguido por el metotrexate y la azatioprina. Están indicados en los pacientes con DA moderada a grave que no tengan un buen control a pesar de un tratamiento adecuado con medidas generales, terapia tópica tanto reactiva como proactiva, fototerapia y en los pacientes indicados con el tratamiento con inmunoterapia alérgica específica y medidas de eliminación.

Las guías mexicanas sugieren iniciar con **ciclosporina A** tanto en menores de 12 años como en los de 12 años y mayores y en caso de no lograr un buen control con esta usar metotrexate o azatioprina de manera intermitente. Se sugiere utilizarlos por un mínimo de 6 meses y un máximo de 2 años continuos, siempre vigilando de manera estrecha a los pacientes en búsqueda de efectos adversos que indicarían ya fuera suspensión o reducción de la dosis del medicamento.<sup>49</sup>

El **metotrexate** es un antagonista del ácido fólico que inhibe la enzima ácido dihidrofólico reductasa impidiendo la división celular, la síntesis de DNA/RNA, la

síntesis y reparación de proteínas. Se considera seguro y menos costoso que otros inmunosupresores, aunque de inicio lento. La dosis en adultos es de 5-15 mg/semana con máximo de 25 y en niños de 0.3 a 0.4 mg/kg/semana. Se recomienda el tratamiento conjunto con ácido fólico para disminuir los efectos adversos relacionados al efecto antagónico del ácido fólico, con una dosis de 5 mg por semana, todos los días menos el día de la aplicación del metotrexate. Sus principales efectos adversos son en médula ósea, tejido hepático, renal y pulmonar.<sup>66,67</sup>

La **azatioprina** es un metabolito que se convierte en el cuerpo como 6 mercaptopurina que se degrada hasta nucleótidos de 6 tioguanina y este se incorpora en el DNA. Los principales efectos adversos son en médula ósea, gastrointestinales y en el tejido fetal.

**Biotecnológicos: Dupilumab**, indicado en pacientes con DA moderada-grave a partir de los 6 meses, es un anticuerpo monoclonal IgG4 humano recombinante, dirigido contra la subunidad alfa del receptor para la IL-4/IL-13 por lo que inhibe la señalización de estas interleucinas tan importantes en las vías inflamatorias tipo 2. Ha mostrado buena eficacia tanto en la DA intrínseca como extrínseca.<sup>68</sup> La dosis depende de la edad y el peso. De los 6 meses a menos de 6 años con un peso de menos de 15 kg la dosis inicial es de 200 mg seguidos de 200 mg cada 28 días; en pacientes entre 15 y menos de 30 kg se administran 300 mg iniciales seguido de 300 mg cada 28 días. Niños de más de 6 años con peso entre 15 kg y menos de 30 iniciar con 600 mg de carga seguido de 300 mg cada 28 días. En adolescentes con peso entre 30 y 60 kg se aplica una dosis de carga de 400 mg seguido de 200 mg cada 14 días. Y en pacientes de más de 60 kg aplicar dosis de impregnación de 600 mg seguido de 300 mg cada 15 días. Dentro de los efectos adversos más frecuentes están, la conjuntivitis generalmente leve a moderada. Se recomienda su aplicación por lo menos por 6 meses antes de considerar la suspensión, se puede iniciar de forma conjunta con esteroides vía oral.

El **omalizumab**, anticuerpo monoclonal dirigido contra la IgE sérica con lo que inhibe la unión de esta inmunoglobulina con la cadena alfa del receptor de alta afinidad para IgE, no es recomendado para el uso en DA, en algunos pacientes con comorbilidades alérgicas pudiera considerarse su uso, como en urticaria crónica espontánea, asma o anafilaxia.<sup>49</sup>

Existen otros anticuerpos monoclonales humanizados, que se encuentran en estudio para su uso en DA pero que todavía no están aprobados en nuestro país como: Nemolizumab (dirigido contra la cadena alfa del receptor de interleucina 31), tralokinumab (tipo IgG4 que se une a la interleucina 13), tezepelumab (IgG2 dirigido contra el TSLP) y el lebrikizumab (IgG4 que se une de forma específica con la IL-13 soluble con lo que previene la formación del complejo de señalización del receptor heterodimérico IL-13R $\alpha$ 1/IL-4 R $\alpha$ ).<sup>49</sup>

La **inmunoterapia alérgeno-específica (ITE AE)** es el tratamiento que permite una modificación activa en la regulación de la respuesta inmunológica del paciente logrando la tolerancia para los alérgenos ambientales a los cuales esta sensibilizado. Se indica en los pacientes con DA extrínseca en los que se demuestre la presencia de IgE específica para el ácaro o hacia aeroalérgenos con una relación clínica de exacerbaciones de la enfermedad frente a su exposición. También se indica en pacientes que tengan alguna comorbilidad alérgica como rinitis alérgica o asma y que la inmunoterapia este indicada para estas enfermedades, tanto por vía subcutánea como sublingual.<sup>69</sup>

## CONCLUSIONES

La dermatitis atópica, es un problema muy complejo, en que el prurito es un elemento muy importante, que puede ameritar apoyo psicológico, los esteroides son piedra angular en su manejo y tiene poca o nula respuesta a los antihistamínicos, diagnosticada y tratada adecuadamente, puede evolucionar satisfactoriamente.

## REFERENCIAS

1. Boguniewicz M, Fonacier L, Guttman-Yassky E, Ong PY, Silverberg J, Farrar JR. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (1): 10-22.
2. Drucker AM. Atopic dermatitis: burden of illness, quality of life, and associated complications. *Allergy Asthma Proc.* 2017; 38 (1): 3-8.
3. Arrais M, Lulua O, Quifica F, Rosado-Pinto J, Gamma JM, Tabora-Barata. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in 6-7 years-old schoolchildren from Luanda, Angola. *Immunopathol.* 2019, 47, 423-534.
4. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol, Immunopathol.* 2013, 41, 73-85.
5. Navarrete-Rodriguez EM, Del-Rio-Navarro BE, Reyes Noriega N, Berber A, Merida Palacio V, Garcia-Almaraz R, et al. Have the prevalence of eczema symptoms increased in the Mexican pediatric population? Prevalence and associated factors according to Global Asthma Network Phase I. *World Allergy Organ J.* 2022;15(11):100710.
6. Paller AS, Tom WL, Lebwohl MG, Blumenthal RL, Boguniewicz M, Call RS, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis in children and adults. *J AM Acad Dermatol.* 2016; 75 (3): 494-503.
7. Sacotte R, Silverberg JO. Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2018, 36, 595-605.
8. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019, 123, 144-151.
9. Hill D, Hosking CS, De Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V. The EPAAC study group. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: An interventional study. *Cin. Exp. Allergy* 2007, 38, 1161-168.
10. Torres T, Ferreira EO, Goncalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on atopic Dermatitis. *Acta Med. Port* 32, 606-613.
11. Narla S, Silverberg JI. The Role of Environmental Exposures in Atopic Dermatitis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2020, 20, 74.
12. Ständer S. Atopic Dermatitis. *N. Engl. J. Med* 2021, 384, 1136-1143.
13. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL, Boguniewicz M, Russell JJ, Bloc JK, Tofte S, Dunn JD, Feldman SR, Clark AR, et al. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. *Am, J. Clin. Dermatol* 2018,19, 821-838.
14. Nedoszytko B, Reszka E, Gutowska-Owsiak D, Trzeciak M, Lange NM, Jablonska E, Romantowski J, Strapagiel D. et al. Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol Sci.* 2020, 21, 6484.
15. South AP, Cabral A, Ives JH, James CH, Mirza G, Marenholz I, Mischke D, Bckendorf C, Ragoussis J, Nizetic D. Human epidermal differentiation complex in a single 2.5 Mbp long continuum of overlapping DNA clone in bacteria integrating physical and transcript maps. *J. Investig. Dermatol.* 1999,122,910-918.
16. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, Klopp N, Wagenpfeil S, Zhao Y, Liao H, et al. Loss-of-function variations within the flaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 118, 214-219.
17. Zaniboni MC, Samorano LP, Orfali RL, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis: Beyond filaggrin. *An Bras. Dermatol* 2016, 91, 472-478.
18. Riethmuller C, McAleer MA, Koppes SA, Abdayem R, Franz J, Haftek M, et al. Filaggrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136: 1573-80.

19. Tham EH, Rajakulendran M, Lee BW, Van Bever HPS. Epicutaneous sensitization to food allergens in atopic dermatitis. What do we know? *Pediatric Allergy Immunol.* 2020, 31, 7-18.
20. Gimalova GF, Karunas AS, Fedorova IuIu, Gumennaia ÉR, Levasheva SV, Khismatullina ZR, Prans E, Koks S, Êtkina ÉI, Khusnutdinova ÊK. [Association of polymorphisms in toll-like receptor genes with atopic dermatitis in the Republic of Bashkortostan]. *Mol Biol (Mosk).* 2014 Mar-Apr;48(2):265-76. Russian. PMID: 25850295.
21. Silverberg NB, Silverberg JI. Inside out or outside in: Does atopic dermatitis disrupt barrier function or does disruption of barrier function trigger atopic dermatitis? *Cutis* 2015, 96, 359-361.
22. Serezani APM, Bozdogan G, Sehra S, Walsh D, Krishnamurthy P, Sierra-Potchan- ant EA, et al. IL-4 impairs wound healing potential in the skin by repressing fibro- nectin expression. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:142-51.
23. Katie Kennedy, MD.; Jennifer Heimall, MD.; Jonathan M. Spergel, MD. Advances in atopic dermatitis in 2017 *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142: 1740-7.
24. Kennedy EA, Connolly J, Hourihane JOB, Fallon PG, McLean WHI, Murray D, et al. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:166-72.
25. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, Luger T, Irvine AD. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Jan;143(1):26-35. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.015. Epub 2018 Nov 23. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Apr;143(4):1660. PMID: 30476499; PMCID: PMC7163929.
26. Nakatsuji T, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Mar;122(3):263-269. doi: 10.1016/j.anai.2018.12.003. Epub 2018 Dec 11. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Nov;123(5):529. PMID: 30550810; PMCID: PMC7147826.
27. Simpson EL, Villarreal M, Jepson B, Rafaels N, David G, Hanifin J, Taylor P, Boguniewicz M, Yoshida T, De Benedetto A, Barnes KC, Leung DYM, Beck LA. Patients with Atopic Dermatitis Colonized with *Staphylococcus aureus* Have a Distinct Phenotype and Endotype. *J Invest Dermatol.* 2018 Oct;138(10):2224-2233. doi: 10.1016/j.jid.2018.03.1517. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29604251; PMCID: PMC6153055.
28. Uong P, Curran-Everett D, Leung DYM. *Staphylococcus aureus* colonization is associated with increased inhaled corticosteroid requirements in patients with atopic dermatitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Nov-Dec;5(6):1782-1783. doi: 10.1016/j.jaip.2017.03.039. Epub 2017 May 16. PMID: 28526276.
29. Yosipovitch G, Rosen JD, Hashimoto T. Itch: From mechanism to (novel) therapeutic approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 nov;142(5):1375-1390. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.005. PMID: 30409247.
30. Toyama S, Tominaga M, Takamori K. Connections between Immune-Derived Mediators and Sensory Nerves for Itch Sensation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(22).
31. Ammourey A, Ameen A, El Sayed MH, Al-Kheinaizan S, Hassan N, Ghoubar M. Patterns of Clinical Management of Atopic Dermatitis: A Survey of Three Physician Specialties in the Middle East. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023 Mar;13(3):769-785. doi: 10.1007/s13555-023-00891-6. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36750545; PMCID: PMC9984640.
32. Meng J, Moriyama M, Feld M, Buddenkotte J, Buhl T, Szöllösi A, Zhang J, Miller P, Ghetti A, Fischer M, Reeh PW, Shan C, Wang J, Steinhoff M. New mechanism underlying IL-31-induced atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 May;141(5):1677-1689. e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.1002. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29427643.
33. Yosipovitch G, Berger T, Fassett MS. Neuroimmune interactions in chronic itch of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Feb;34(2):239-250. doi: 10.1111/jdv.15973. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31566796; PMCID: PMC7027518.

34. Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D, Nakahara T. Itch in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017 Feb;37(1):113-122. doi: 10.1016/j.ia.2016.08.007. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27886901.
35. Fujii M. Current Understanding of Pathophysiological Mechanisms of Atopic Dermatitis: Interactions among Skin Barrier Dysfunction, Immune Abnormalities and Pruritus. *Biol Pharm Bull*. 2020;43(1):12-19. doi: 10.1248/bpb.b19-00088. PMID: 31902917.
36. Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G. Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016 Dec;51(3):263-292. doi: 10.1007/s12016-015-8488-5.
37. Suarez-Farinas M, Dhingra N, Gittler J, Shemer A, Cardinale I, de Guzman Strong C, et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132:361-70.
38. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):1-11.
39. Martel BC, Litman T, Hald A, Norsgaard H, Lovato P, Dyring-Andersen B, Skov L, Thestrup-Pedersen K, Skov S, Skak K, Poulsen LK. Distinct molecular signatures of mild extrinsic and intrinsic atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2016 Jun;25(6):453-9. doi: 10.1111/exd.12967. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26841714.
40. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Jun 21;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z. PMID: 29930242.
41. Zhou L, Leonard A, Pavel AB, Malik K, Raja A, Glickman J, Estrada YD, Peng X, Del Duca E, Sanz-Cabanillas J, Ruano J, Xu H, Zhang N, Wen HC, Gonzalez J, Garcet S, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Age-specific changes in the molecular phenotype of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jul;144(1):144-156. doi: 10.1016/j.jaci.2019.01.015.
42. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980; 92:44-7.
43. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, Bingham EA, Finlay AY, Pembroke AC, Graham-Brown RA, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994 Sep;131(3):383-96. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08530.x. PMID: 7918015.
44. Schram ME, Spuls PI, Leeflang MM, Lindeboom R, Bos JD, Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy* 2012; 67: 99-106.
45. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, Guttman-Yassky E, Silverberg JI. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023 May;151(5):1155-1162. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36621338.
46. Lu Z, Zeng N, Cheng Y, Chen Y, Li Y, Lu Q, et al. Atopic dermatitis and risk of autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021; 17:96.
47. Yiu ZZN, Harding-Oredugba G, Griffiths CEM, Warren RB, McMullen E, Hunter HJA. Risk of COVID-19 infection in adult patients with atopic eczema and psoriasis: a single-centre cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2021; 185:441-3.
48. Rønnstad ATM, Halling-Overgaard AS, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79:448-56. e30.
49. Désirée Larenas-Linnemann, Catalina Rincón-Pérez, Jorge A Luna Pech, Alejandra Macías-Weinmann, et al. Guías de dermatitis atópica para México (GUIDAMEX): lineamientos usando metodología ADAPTE. *Gaceta Medica de México* 2022; 158:1-116.
50. Ravn NH, Ahmadzay ZF, Christensen TA, Larsen HHP, Loft N, Rævdal P, et al. Bidirectional association

between atopic dermatitis, conjunctivitis, and other ocular surface diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85:453-61.

51. Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 273-278.

52. Koutroulis I, Petrova K, Kratimenos P, Gaughan J. Frequency of bathing in the management of atopic dermatitis: to bathe or no to bathe? *Clin Pediatr (Phila)* 2014; 53: 677-681.

53. Akerstrom U, Reitamo S, Langeland T et al. Comparison of moisturizing cream for the prevention of atopic dermatitis relapse: a randomized double-blind controlled multicentre clinical trial. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 587-592.

54. Loden M, Andersson AC, Anderson C et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 45-47.

55. Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010; 30: 351-368.

56. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M et al. ET-FAD/EADV eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 729-747.

57. Wollenberg A, Ehmann LM. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Annals Dermatol* 2012; 24: 253-260.

58. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 528-537.

59. Niedner R. Therapie mit systemischen Glukokortikoiden. *Hautarzt* 2001; 52: 1062-1071.

60. Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; 21: 193-200.

61. Wollenberg A, Reitamo S, Atzori F et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742-750.

62. Fahrback K, Tarpey J, Washington EB, Hughes R, Thom H, Neary MP, et al. Crisaborole Ointment, 2%, for Treatment of Patients with Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis: Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):681-94.

63. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo (chemo) therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014; 170: 501-513.

64. Vieyra-Garcia P A, Wolf P . A deep dive into UV-based phototherapy: Mechanisms of action and emerging molecular targets in inflammation and cancer. *Pharmacol Ther.* 2021;222:107784.

65. Musters AH, Mashayekhi S, Harvey J, Axon E, Lax SJ, Flohr C, et al. Phototherapy for atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10:CD013870.

66. Shah N Alhusayen R. Walsh S, Shear NH. Methotrexate in the treatment and moderate to severe atopic dermatitis: a retrospective study. *J Cutaneous Med Surg* 2018; 22:484-487.

67. Ortiz Z, Shea B, Suarez – Almazor MEm Moher D, Wells GA, Tugwell P. The efficacy of folic acid and folinic acid in reducing methotrexate gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 1998; 25: 36-43.

68. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 130-139.

69. Larenas-Linnemann D, Luna-Pecha JA, Rodríguez-Pérez N, Rodríguez-González M, Arias Cruz A, Blandon-Vijil MV, et al. Quimit 2019, Mexican Guideline on immunotherapy Guideline on the diagnosis of IgE-mediated allergic disease and immunotherapy following the APADTE approach. *Rv Alerg Mex* 2019; 66 Suppl 1-150.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Criptococosis meníngea y hepatitis autoinmune: un reto diagnóstico y terapéutico. Reporte de caso

Meningeal cryptococcosis and autoimmune hepatitis:  
a diagnostic and therapeutic challenge. Case report

García-Rosillo Mayela  
Edalí<sup>1</sup>, Aguilar-Arguello  
Carlos Humberto<sup>2</sup>

## Autor correspondiente:

García-Rosillo  
Mayela Edalí  
**Dirección postal:**  
Calle Gil y Sáenz 307,  
Centro, 86000  
Villahermosa, Tabasco  
**Teléfono:**  
55 8568 8018  
**Dirección electrónica:**  
mayedali.lf.13@gmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** La meningitis por criptococos es una infección micótica frecuente en población inmunocomprometida, conlleva una alta morbi-mortalidad, en especial en población pediátrica.

**Objetivo:** Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de una paciente con hepatitis autoinmune, e infección meníngea por *Cryptococcus neoformans*.

**Presentación de caso:** Adolescente femenino de 15 años, con antecedente de hepatitis autoinmune y cirrosis hepática Child Pugh B, que presentó datos de meningitis subaguda, caracterizada por fiebre persistente y cefalea progresiva, sin datos de irritación meníngea ni de hipertensión intracraneal. Ante la presencia de síndrome colestásico y encefalopatía hepática como diagnóstico diferencial, se confirmó la infección por *Cryptococcus neoformans* por medio de tinta china, cultivo y pruebas moleculares en líquido cefalorraquídeo. Debido a la cirrosis hepática, se utilizó esquema alternativo con anfotericina B liposomal y fluconazol, con la finalidad de disminuir la toxicidad del tratamiento. Respuesta favorable, egresa estable, asintomática y sin secuelas neurológicas.

**Discusión y conclusiones:** *Cryptococcus neoformans* es un hongo oportunista con tropismo hacia sistema nervioso central. El principal factor de riesgo es la infección por VIH, aunque también se encuentra asociada a pacientes con neoplasias, trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes u otra condición que conlleve un inmunocompromiso. La mayoría de los pacientes cursa con un cuadro de meningitis subaguda o crónica, aunque también pueden ser asintomáticos. En este caso, la hepatitis autoinmune fue el principal diagnóstico diferencial debido a que puede manifestarse como enfermedad hepática aguda o grave. El uso de pruebas diagnósticas en combinación, confirman de manera oportuna la presencia de *Cryptococcus neoformans*. El manejo con el esquema alternativo recomendado por la OMS, utilizando Anfotericina B liposomal presenta misma eficacia terapéutica, con menores efectos tóxicos.

**Palabras clave:** *Cryptococcus neoformans*, meningitis, hepatitis autoinmune, cirrosis hepática.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cryptococcal meningitis is a frequent fungal infection in the immunocompromised population, it carries a high morbidity and mortality, especially in the pediatric population.

**Objective:** To describe the diagnostic and therapeutic approach of a patient with autoimmune hepatitis, and meningeal infection by *Cryptococcus neoformans*.

**Case presentation:** A 15-year-old female, with a history of autoimmune hepatitis and Child Pugh B liver cirrhosis, who presented data of subacute meningitis, characterized by persistent fever and progressive headache, without data of meningeal irritation or intracranial hypertension. Given the presence of cholestatic syndrome and hepatic encephalopathy as a differential diagnosis, infection by *Cryptococcus neoformans* was confirmed by means of India ink, culture, and molecular tests in cerebrospinal fluid. Due to liver cirrhosis, an alternative scheme with liposomal amphotericin B and fluconazole was used, with the aim of reducing the toxicity of the treatment. Favorable response, stable, asymptomatic discharge with no neurological sequelae.

**Discussion and conclusions:** *Cryptococcus neoformans* an opportunistic fungus with tropism towards the central nervous system. The main risk factor is HIV infection, although it is also associated with patients with neoplasias, organ transplants, autoimmune diseases or other conditions that involve immunocompromised ness. Most patients present with a picture of subacute or chronic meningitis, although they can also be asymptomatic. In this case, autoimmune hepatitis was the main differential diagnosis, since it can manifest as acute or severe liver disease. The use of diagnostic tests in combination confirms the presence of *Cryptococcus neoformans* in a timely manner. Management with the alternative scheme recommended by the WHO, using liposomal Amphotericin B, has the same therapeutic efficacy, with fewer toxic effects.

**Key words:** *Cryptococcus neoformans*, meningitis, autoimmune hepatitis, liver cirrhosis.

<sup>1</sup> Residente de Pediatría. Hospital Regional PEMEX Villahermosa.

<sup>2</sup> Infectología Pediátrica. Hospital Regional PEMEX Villahermosa.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones invasivas por hongos oportunistas se han convertido en un problema de salud global, debido a la alta mortalidad asociada y el coste económico.<sup>1,2</sup> El *Cryptococcus neoformans* es un hongo encapsulado causante de la mayoría de las infecciones criptocócicas reportadas en pacientes inmunocomprometidos, especialmente que los que padecen VIH/SIDA, siendo la criptococosis meníngea (CCM) la complicación más frecuente.<sup>2,4</sup>

Globalmente, se estima que hay un millón de casos nuevos al año de meningitis por criptococos, de los cuales 720,000 tienen lugar en el África Subsahariana.<sup>5,6</sup> Igualmente se ha identificado una alta incidencia en Asia y Sudamérica. La mortalidad de esta infección, oscila entre el 15-60%.<sup>1,5</sup>

Afecta principalmente a hombres y adultos jóvenes; y por razones aún desconocidas, es rara en niños. Tiene una incidencia de 10-50 casos por cada 100 000 niños con VIH, en comparación con los 120 casos por cada 100 000 adultos con VIH.<sup>5,7</sup> A pesar de la baja incidencia en niños, la mortalidad continúa siendo alta, con tasas de letalidad que oscilan entre el 20-40%.<sup>7</sup> A continuación, se presenta un caso de una adolescente con hepatitis autoinmune, VIH negativa, que desarrolla meningitis por criptococos.

## OBJETIVO

Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de una paciente con hepatitis autoinmune que inicia con infección meníngea por *Cryptococcus neoformans*, resaltando la complejidad del mismo debido a patología crónica de base.

## CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 15 años con antecedente de hepatitis autoinmune y cirrosis hepática Child Pugh

B, en tratamiento con inmunosupresores (prednisona 50 mg/kg/día y azatioprina 200mg/kg/día). Inició con ictericia y ascitis, cefalea intermitente generalizada de tipo opresivo, fotofobia, intolerancia al ruido, insomnio y fiebre persistente de hasta 39.5°C, sin datos de focalización.

Se realizaron estudios de laboratorio en los que observó pancitopenia, así como elevación de transaminasas e hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa 11.5 mg/dl y bilirrubina indirecta 3.9 mg/dl.

Posteriormente, comenzó con vómitos, asociados a cefalea de moderada intensidad que no cedía a analgésicos y deterioro neurológico progresivo, con Glasgow 12 puntos (V4 O3 M5), sin presencia de signos meníngeos ni hipertensión intracraneal.

## ESTUDIOS DE LABORATORIO

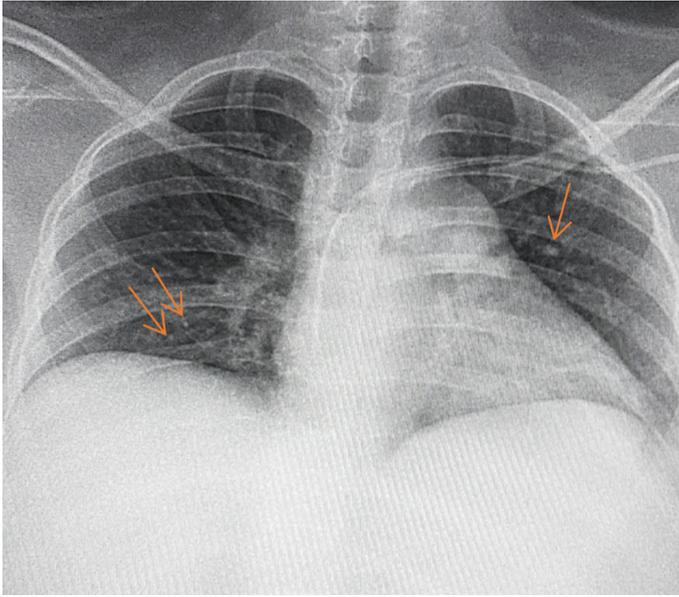
**Biometría Hemática:** leucocitos 2 730 ul, neutrófilos 2 080 ul (75.9%), linfocitos 430 ul (15.8%), eosinófilos 0 (0.13%), Hb 9.13 gr/dl, Hto 29.6% y plaquetas de 74 000.

**Química Sanguínea:** glucosa 131 mg/dl, BUN 7 mg/dl, urea 15 mg/dl, creatinina 0.54 mg/dl, TGO 131 U/L, TGP 129 U/L, DHL 300 U/L, bilirrubina total 15.37 mg/dl, bilirrubina indirecta 3.9 mg/dl, bilirrubina directa 11.5 mg/dl, proteína C reactiva ultrasensible 5.73 mg/L, sodio 141 mmol/L, potasio 3.5 mmol/L, cloro 103 mmol/L, calcio 8.2 mg/dl, fosforo 3.8 mg/dl, magnesio 2 mg/dl.

**Citoquímico Líquido Cefalorraquídeo:** color amarillo claro, leucocitos 98 cel/ul: polimorfonucleares 47% y mononucleares 53%, eritrocitos 10 cel/ul, crenocitos 2 cel/ul, proteínas 150 mg/dl y glucosa 41 mg/dl, presencia de levaduras.

**Cultivo/Tinta china Líquido Cefalorraquídeo:** positivo para *Cryptococcus neoformans*.

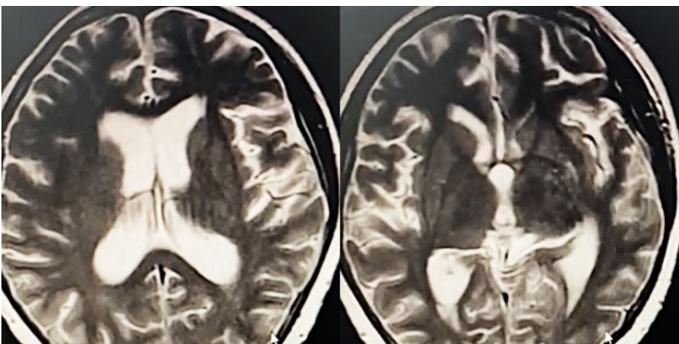
## ESTUDIOS DE IMAGEN



**Imagen 1.** Radiografía de Tórax: Se observa opacidades nodulares en lóbulo medio izquierdo e inferior derecho y aumento de trama vascular.



**Imagen 2.** Resonancia magnética de cráneo, sagital. Se observan lesiones heterogéneas hiperintensas en cerebelo T1 Y T2, con realce al medio de contraste y dilatación ventricular. Imagen 2: Sagital. Imagen 3: Axial.



**Imagen 3.** Resonancia magnética de cráneo, axial.

## ESTUDIOS MOLECULARES

**PCR Líquido Cefalorraquídeo:** positivo para *Cryptococcus neoformans*

**Tratamiento:** Se inició manejo con doble esquema antifúngico con anfotericina B lisosomal (5mg/kg) y fluconazol (10 mg/kg/día), con lo que se obtuvo respuesta inmediata favorable, con recuperación del estado de consciencia y mejoría de la sintomatología. Presentó hipocalcemia moderada, como efecto adverso principal, el cual se trata con aporte de potasio intravenoso a requerimientos altos (hasta 90mEq/m2/día), tabletas de potasio y dieta hasta completar esquema antifúngico.

**Evolución:** Se egresó a la paciente, al completar esquema de 15 días, clínicamente estable, asintomática, con cultivos (hemocultivo y urocultivo) negativos y tratamiento de mantenimiento con fluconazol 12 mg/kg/día, con el cual se mantuvo asintomática, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica, secuelas neurológicas ni alteración de la función hepática durante el seguimiento.

## DISCUSIÓN

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo oportunista con una amplia distribución global y tropismo hacia el sistema nervioso central. Se encuentra en forma abundante en excretas de aves, principalmente palomas salvajes, la cual se considera la fuente de infección de áreas urbanas, así como, en madera en descomposición, frutas, vegetales y polvo.<sup>6,8</sup>

La CCM es la infección más común del sistema nervioso central (SNC), ocasionada por levaduras encapsuladas del *Cryptococcus neoformans*.<sup>4,9</sup>

Se adquiere por inhalación de esporas criptocócicas, las cuales pueden germinar y causar enfermedad en el organismo por medio de algunos factores de virulen-

cia característicos del hongo, que le conceden la capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero y sobrevivir dentro del pulmón para su posterior diseminación al SNC.<sup>1,6</sup>

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el principal factor de riesgo de esta infección, representando el 95% de los casos de CCM en países de mediano y bajo ingreso y el 80% de los casos, en países de alto ingreso.<sup>8</sup> Esta patología también se encuentra asociada a pacientes con neoplasias, trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes u otra condición que conlleve un inmunocompromiso.<sup>3-5</sup>

En este caso, la paciente padece hepatitis autoinmune (HAI), la cual es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado, que afecta principalmente a mujeres, de cualquier edad, que sin tratamiento progresa de la fibrosis a cirrosis y eventualmente, enfermedad hepática terminal.<sup>10</sup> Se caracteriza por presentar hipergammaglobulinemia, autoanticuerpos circulantes e histología de interfase, y se favorece de la terapia con glucocorticoides, debido a que mejora el número y función de los linfocitos T reguladores, e inhibe, la actividad inflamatoria causante de la fibrogénesis.<sup>11</sup> No obstante, dados los efectos adversos de los esteroides, se debe prescribir la dosis que proporcione una amplia supresión de la actividad inflamatoria y que sea aceptable, en términos de tolerabilidad para el paciente.<sup>10,12</sup> La mayoría de los pacientes con CCM, cursa con un cuadro de meningitis subaguda o crónica caracterizado por: cefalea persistente, náuseas, vómitos, mareo, somnolencia, alteración de la conciencia, signos de hipertensión endocraneal o signos de irritación meníngea, en ocasiones también, deterioro visual o auditivo, o crisis epilépticas. Sin embargo, menos del 30% de los pacientes presenta las manifestaciones clásicas, por lo que fuera de la cefalea leve persistente, puede presentarse prácticamente asintomática.<sup>4,5,7,13</sup>

La confirmación de la CCM se realiza mediante la observación directa de las levaduras encapsuladas en el cultivo o microscopia de líquido cefalorraquídeo

(LCR) o por la detección de antígeno de criptococos.<sup>4-6</sup> Dentro de las anomalías encontradas en LCR se reportan; elevación de proteínas, glucosa en niveles normales o bajos y pleocitosis linfocitaria, hallazgos compatibles con los de la paciente. Igualmente, la presión de apertura se ha reportado elevada en el 60-80% de los pacientes (>200 mmH<sub>2</sub>O).<sup>4,8,13</sup>

La técnica de tinta china se considera el método más rápido para la detección de CCM, sin embargo su sensibilidad depende de la carga fúngica, la cual va desde el 60-80% en pacientes con VIH y 30-50% en pacientes VIH negativos.<sup>4-6,13</sup>

El cultivo, es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de la meningitis por criptococos, no obstante requiere de infraestructura y personal entrenado para su realización, además de que puede tomar de siete a diez días de incubación para un conteo cuantitativo confiable.

En este caso, se tuvo a la HAI como principal diagnóstico diferencial, debido a que se presenta con un curso fluctuante, recaídas y con manifestaciones de enfermedad hepática aguda o grave, entre ellas, ictericia, hepatoesplenomegalia, ascitis, elevación de enzimas hepáticas, citopenias y encefalopatía hepática; por lo que la realización de punción lumbar y análisis posterior del LCR, fue clave para el diagnóstico definitivo.<sup>10,11</sup>

La neuroimagen en la infección por criptococos puede ser muy variada. Algunos hallazgos asociados con meningoencefalitis son, dilatación de espacios perivasculares, pseudoquistes, masas intracerebrales, hidrocefalia, meningitis y plexitis coroidea, los cuales pueden observarse con mayor sensibilidad en la resonancia magnética (RM), en comparación con la tomografía computarizada (TC).<sup>4,8,9,13</sup>

Se ha mencionado, que en pacientes inmunocomprometidos es más frecuente encontrar en la neuroima-

gen, el realce leptomeníngeo y la dilatación del espacio perivascular.<sup>4</sup> Por otra parte, es conveniente enfatizar que el 50% de los casos con CCM puede presentarse con una TC y RM normales.<sup>13</sup>

El tratamiento se lleva a cabo en 3 fases: inducción, consolidación y mantenimiento. El objetivo de la fase de inducción es la esterilización del LCR, por tanto, el tratamiento de primera línea recomendado por la OMS es, un ciclo corto (una semana) con anfotericina B desoxicolato intravenosa a 1 mg/kg/día y flucitosina vía oral a 100 mg/kg/día dividido en 4 dosis al día, seguido de una semana con fluconazol. En niños y adolescentes, a dosis de 12 mg/kg/día (dosis máxima 800 mg al día), con la finalidad de reducir los costos y la toxicidad del tratamiento de inducción, manteniendo su eficacia.<sup>4,14,15</sup>

Debido a su alto costo y efectos secundarios, en ocasiones la flucitosina no se encuentra disponible, por lo que se proponen como esquemas alternativos: un ciclo (dos semanas) con anfotericina B desoxicolato (1 mg/kg/día) y fluconazol (12 mg/kg/día hasta 800 mg diarios), o un ciclo (dos semanas) fluconazol (12 mg/kg/día hasta 800 mg diarios) y flucitosina (100 mg/kg/día en 4 dosis al día).<sup>5,6,13-15</sup>

Para la fase de consolidación y mantenimiento se recomienda el uso de fluconazol 400-800 mg/día en adultos o 6-12 mg/kg/día en niños, durante 8 semanas y posteriormente 200-400 mg/día en adultos o 6 mg/kg/día en niños, durante 6 a 12 meses.<sup>4,5,13,14</sup>

Es importante identificar los efectos adversos que se pueden presentar durante la administración de estos medicamentos, e implementar un manejo oportuno.

La anfotericina B se ha asociado a flebitis, infecciones secundarias, alteraciones hematológicas, como anemia o trombocitopenia, alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente hipocalemias, y nefrotoxicidad.<sup>5,13,15</sup>

La mayor complicación durante el manejo en este caso, fue el grado de cirrosis hepática en el que se encontraba la paciente, ya que esta patología tiene influencia sobre la farmacodinamia y farmacocinética de diferentes medicamentos, entre ellos los antimicóticos, los cuales se recomienda uso con precaución, debido a que pueden incrementar su toxicidad.<sup>16</sup> Por lo anterior, se utilizó el régimen de un ciclo (dos semanas) con Anfotericina B liposomal y fluconazol para disminuir con ello la toxicidad de los fármacos, teniendo especial cuidado con las dosis totales máximas.

Estudios recientes comparan diferentes esquemas terapéuticos para la CCM en poblaciones de recursos limitados, comparando toxicidad y mortalidad, como criterio de eficacia terapéutica. Se concluye, que el régimen acortado recomendado por la OMS reduce la mortalidad en un 38% en comparación con régimen de dos semanas con anfotericina B desoxicolato y flucitosina, y un 32 % en comparación con el régimen de dos semanas con flucitosina y fluconazol; asimismo disminuye el riesgo de anemia un 69% de los casos. Por lo que, actualmente este esquema, es considerado el mejor régimen de inducción para la CCM en pacientes inmunocomprometidos.<sup>4,14,15</sup>

En conclusión, debido a su alta morbilidad y mortalidad, la CCM se debe considerar como diagnóstico en todo paciente inmunocomprometido, que presente cefalea y fiebre persistente. Se recomienda combinar distintas pruebas diagnósticas para una mayor sensibilidad. En la actualidad, el tratamiento que ha demostrado mejores resultados, en cuanto a supervivencia y baja toxicidad, es el régimen acordado recomendado por la OMS. Sin embargo, al no estar disponible la flucitosina, se recomienda el régimen alternativo con fluconazol, el cual presenta una discreta disminución en la supervivencia en comparación con el otro esquema. La anfotericina B liposomal, también puede ser utilizada con el fin de disminuir la toxicidad del tratamiento de inducción, sin reducir la eficacia.

## REFERENCIAS

1. Zaragoza O. Basic principles of the virulence of *Cryptococcus*. Vol. 10, Virulence. 2019.
2. Grimshaw A, Palasanthiran P, Huynh J, Marais B, Chen S, McMullan B. Cryptococcal infections in children: Retrospective study and review from Australia. *Future Microbiol*. 2020;14(18):1531–44.
3. Quian J, Gutiérrez S, González V, Sánchez M, Abayian M, Baccino F. [*Cryptococcus neoformans* meningitis in children and adolescents infected with HIV]. *Rev Chil infectología órgano Of la Soc Chil Infectología* [Internet]. 2012;29(5):554–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23282503>.
4. Garc H, Garc SH, Quintero-cusg P. Criptococosis meníngea. 2021;37(1):90–100.
5. Castañeda E, Lizarazo J. Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis A protocol for the study and management of patients with cryptococosis *Infectio Asociación Colombiana de Infectología*. *Infectio*. 2012;16(3):123–5.
6. Barquero M. Meningitis por *Cryptococcus neoformans*. *Rev Medica Costa Rica Y Centroam*. 2016;(619):205–8.
7. Otto SBJ, George PE, Mercedes R, Nabukeera-Barungi N. Cryptococcal meningitis and immune reconstitution inflammatory syndrome in a pediatric patient with HIV after switching to second line antiretroviral therapy: A case report. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):2–6.
8. Guo L yun, Liu L lin, Liu Y, Chen T ming, Li S ying, Yang Y hong, et al. Characteristics and outcomes of cryptococcal meningitis in HIV seronegative children in Beijing, China, 2002-2013. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1964-6>.
9. Luo FL, Tao YH, Wang YM, Li H. Clinical study of 23 pediatric patients with cryptococcosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(20):3801–10.
10. Pape S, Schramm C, Gevers TJG. Clinical management of autoimmune hepatitis. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7(9):1156–63.
11. Guillén EC, Cohen-rosenstock S. TEMA 2-2018 : 2018;1–6.
12. Sebode M, Hartl J, Vergani D, Lohse AW. Autoimmune hepatitis: From current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int*. 2018;38(1):15–22.
13. Chaves Loaiza E, Solís Solís JB. Meningitis por criptococo. *Rev Medica Sinerg*. 2021;6(7):e689.
14. WHO. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease. 2018. 1–62 p.
15. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, Loyse A, Kouanfack C, Chanda D, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1004–17.
16. Aldirra-Taha MS, Sagalés-Torra M, Planas-Giner A, Cárdbaba-García ME, Pérez-Quirós MA, Rudi Sola N. Ajuste de fármacos en pacientes con insuficiencia hepática. *El Farm Hosp* [Internet]. 2020;(217):23–37. Available from: <http://ezproxy.universidadeuropea.es/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=142059083&lang=es&site=eds-live&scope=site>.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Intoxicación por Salicilatos: Reporte de un caso con enfoque diagnóstico-terapéutico.

Salicylate intoxication: A case report with a diagnostic-therapeutic approach

Pérez-Tuñón Jorge  
Guillermo<sup>1</sup>, Del  
Ángel-González Natanael<sup>2</sup>,  
Ortega-Chávez Sindy  
Lucero<sup>3</sup>, Bautista-Albíter  
Mayré Ivonne<sup>3</sup>

### Autor correspondiente:

Pérez-Tuñón Jorge  
Guillermo

### Dirección:

Centro Toxicológico  
Hospital Ángeles Lomas,  
Vialidad de la Barranca  
s/n, colonia Valle de las  
Palmas, Huixquilucan,  
Edo. Mex.

### Teléfono:

55 1917 7028

### Dirección electrónica:

toxicologia\_angeles@  
yahoo.com.mx

### RESUMEN

**Introducción:** Los salicilatos representan una de las principales causas de exposición tanto en la población general como en la edad pediátrica. Cuando se administran en dosis tóxicas provocan un efecto irritativo en el tracto digestivo y luego de absorberse ocurre un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa que condiciona múltiples alteraciones metabólicas. Debido a que diversos factores influyen en la presentación clínica, el diagnóstico puede representar un desafío para el médico de primer contacto, por lo que el presente reporte pretende exponer los principales aspectos a considerar en el abordaje diagnóstico-terapéutico de los pacientes con intoxicación por salicilatos.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 12 años que se presentó a urgencias 10 horas después de haber ingerido 13 g de ácido acetilsalicílico, 11 g de paracetamol y 1.6 g de ibuprofeno con fines autolesivos. Debido a que presentaba una aglomeración de tabletas en el estómago, fue tratada con N-acetilcisteína y dosis múltiples de carbón activado sin presentar complicaciones.

**Conclusiones:** En el presente caso el diagnóstico se integró a partir del interrogatorio, la exploración física y una prueba de cloruro férrico en orina, logrando su estadificación al obtener una gasometría arterial y una radiografía simple de abdomen.

**Palabras clave:** Salicilatos, Medicina de urgencias pediátricas, Medicina del adolescente.

### ABSTRACT

**Introduction:** Salicylates represent one of the main causes of exposure both in the general population and in children. When administered in toxic doses, they cause an irritating effect on the digestive tract and, after being absorbed, an uncoupling of oxidative phosphorylation occurs, which conditions multiple metabolic alterations. Due to the fact that various factors influence the clinical presentation, the diagnosis can represent a challenge for the doctor of first contact, so this report aims to present the main aspects to consider in the diagnostic-therapeutic approach of patients with salicylate poisoning.

**Clinical case:** A 12-year-old female patient who presented to the emergency room 10 hours after ingesting 13 g of acetylsalicylic acid, 11 g of paracetamol, and 1.6 g of ibuprofen for self-injurious purposes. Because she had an agglomeration of tablets in her stomach, she was treated with N-acetylcysteine and multiple doses of activated charcoal without complications.

**Conclusions:** In the present case, the diagnosis was integrated from the questioning, the physical examination and a urine test for ferric chloride, achieving its staging by obtaining an arterial blood gas and a simple abdominal X-ray.

**Keywords:** Salicylates, Pediatric emergency medicine, Adolescent medicine.

<sup>1</sup>Jefe del Centro Toxicológico Hospital Ángeles Lomas.

<sup>2</sup>Residente de quinto año de Toxicología Clínica, Centro Toxicológico Hospital Ángeles Lomas.

<sup>3</sup>Adscrita al Centro Toxicológico Hospital Ángeles Lomas.

## INTRODUCCIÓN

Los salicilatos son compuestos que comparten como núcleo fundamental el ácido salicílico (ácido 2-hidroxibenzóico), al que se añade un éster o sal que en conjunto determinan sus propiedades farmacológicas. El medicamento más representativo del grupo es el ácido acetilsalicílico que se utiliza como analgésico, antiinflamatorio, antipirético y antiagregante plaquetario, y que debido a que es de venta libre y bajo costo es posible encontrarlo en la mayoría de los hogares, representando una de las principales causas de exposición a medicamentos.<sup>1,2</sup> Otros compuestos del grupo incluyen: salicilato de metilo, que se emplea como analgésico tópico o componente de enjuagues bucales; ácido salicílico, como queratolítico; subsalicilato de bismuto para tratar la diarrea, el vómito y otras alteraciones gastrointestinales; y el aceite de gaulteria, utilizado en aromaterapia o como analgésico tópico.<sup>2,3</sup> En Estados Unidos, durante el 2020 los analgésicos representaron la primera causa de exposición en la población general con el 10.3% de los casos (n= 265 479), involucrando salicilatos solos o en combinación en 22 834 exposiciones. Por su parte, el ácido acetilsalicílico por sí sólo se ubicó en el lugar 21 de entre las principales causas de mortalidad por intoxicación en la población general con 1.6% de los casos (n=52). En lo que respecta a la edad pediátrica, los analgésicos se ubicaron en el tercer puesto dentro de las principales causas (7.5%; n=69 955), después de los productos de higiene personal y los de uso en el hogar, sin embargo, cabe señalar que los analgésicos fueron la principal causa de letalidad por intoxicación en pediatría en el mismo reporte (18.9%; n=14).<sup>4</sup>

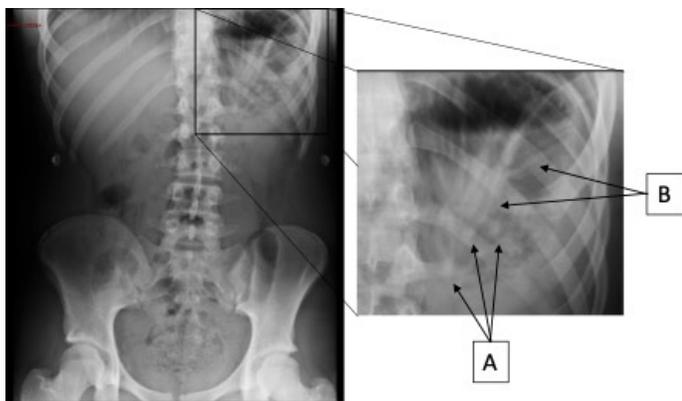
El componente activo de los salicilatos es el ácido salicílico, cuyo efecto terapéutico se debe a la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa mediante la acetilación de la serina en su sitio activo.<sup>5</sup> Por otro lado, cuando se administra en dosis tóxicas (mayores a 150 mg/kg de peso, 6.5 gr de aspirina o sus equivalentes en otros salicilatos), ocurre un desacoplamiento de la

fosforilación oxidativa, lo que afecta la síntesis de ATP y en consecuencia incrementa la síntesis energética a partir de otras vías metabólicas.<sup>1,3</sup> Es el caso de la glucólisis anaerobia, cuya estimulación trae consigo un aumento en la síntesis de lactato y ácido láctico, del mismo modo que la betaoxidación genera un incremento en la síntesis de cuerpos cetónicos. Adicionalmente, los salicilatos estimulan el centro respiratorio y favorecen la pérdida de CO<sub>2</sub> por lo que el paciente puede desarrollar alcalosis respiratoria, lo que conduce a la pérdida renal de bicarbonato. Finalmente, otros mecanismos de toxicidad incluyen la generación de ácidos orgánicos como metabolitos (ácido salicílico, entre otros) y el incremento de las pérdidas hídricas por vómito, hipertermia e hiperventilación, que en conjunto provocan acidosis metabólica de brecha aniónica amplia, además del desarrollo de hipertermia y neuroglucopenia por el aumento del metabolismo y las alteraciones en la permeabilidad vascular que condicionan edema agudo pulmonar y/o cerebral.<sup>1,3,6,7</sup> Desafortunadamente, diversos factores influyen en la presentación clínica, por lo que conseguir el diagnóstico puede representar un desafío para el médico de primer contacto. El presente reporte tiene como finalidad exponer los principales aspectos a considerar en el abordaje diagnóstico-terapéutico de los pacientes con intoxicación por salicilatos.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 12 años sin antecedentes de importancia, quien fue llevada a urgencias luego de 10 horas de haber ingerido 26 tabletas de ácido acetilsalicílico de 500 mg (13 g), 22 tabletas de paracetamol de 500 mg (11 g) y 4 comprimidos de ibuprofeno de 400 mg (1.6 g) con fines autolesivos. A su ingreso se encontraba con náusea, vómito en 4 ocasiones de contenido gastroalimentario, hematemesis en una ocasión, tinnitus y epigastralgia, con los siguientes signos vitales: FC 70 lpm, FR 26 rpm, TA 120/70 mmHg, temperatura 36.5 °C, 15 puntos en escala de coma Glasgow y rubicundez facial, sin otro dato de relevancia a la

exploración. Por lo anterior se descontaminó mediante lavado gástrico utilizando una sonda Levin calibre 18 fr (máximo calibre disponible), con lo que se obtuvo mínimo contenido compatible con fragmentos de medicamento, dejando en cavidad 50 g de carbón activado disueltos en manitol al 20%. Posteriormente se solicitó una radiografía simple de abdomen en la que se observaron imágenes radiopacas circulares y lineales compatibles con tabletas en diferentes estadios de desintegración (Imagen 1). También se solicitó una gasometría arterial donde se reportó alcalosis respiratoria descompensada y se calculó una brecha aniónica en 9.6 (tabla 1). Adicionalmente se realizó una prueba de cloruro férrico en orina, la cual resultó positiva (imagen 2) y se determinó la concentración sérica de paracetamol en 60.7 µg/dl al cumplir 12 horas de la exposición.



**Imagen 1.** Radiografía simple de abdomen de pie y ampliación de la cámara gástrica que se muestra ocupada por múltiples imágenes radiopacas circulares (A) compatibles con tabletas de ácido acetilsalicílico sin disolver, así como imágenes radiopacas longitudinales que siguen la forma de los pliegues gástricos (B), compatibles con tabletas de ácido acetilsalicílico en disolución.

Debido al riesgo de hepatotoxicidad tanto por dosis ingerida como por concentración sérica de paracetamol se inició terapia con N-acetilcisteína en infusión intravenosa en esquema para 21 horas (inicial: 150 mg/kg para 1 hora, subsecuente: 50 mg/kg para 4 ho-

**Tabla 1.** Evolución clínica

| Tiempo   | Laboratorio y gabinete  | Tratamiento   |
|----------|---|---|
| Ingreso  | pH 7.50, PCO2 23, PO2 89.2, SatO2 97%, Lactato 1.4, HCO3 22, EB -4.4, BA 9.6.   | Lavado gástrico, carbón activado, ondansetrón y omeprazol.  |
| 2 horas  | pH 7.46, PCO2 24.8, PO2 79.2, SatO2 96%, Lactato 1.9, HCO3 21.7, EB -5.4, BA 11.9, paracetamol 60.7 µg/dl, prueba de cloruro férrico en orina (+) | N-acetilcisteína en esquema para 21 horas, dosis múltiples de carbón activado y se inicia abordaje por psiquiatría. |
| 8 horas  | pH 7.45, pCO2 25.6, PO2 75.5, SatO2 94%, Lactato 0.7, HCO3 20.8, EB -5.6, BA 10.81.   | Continúa con tercera dosis de N-acetilcisteína y se administra tercera dosis de carbón activado.                    |
| 14 horas | pH 7.41, pCO2 30.1, pO2 75.2, SatO2 94%, Lactato 0.4, HCO3 20.8, EB -4.3, BA 9  | Continúa con tercera dosis de N-acetilcisteína y se administra cuarta dosis de carbón activado.                     |
| 24 horas | pH 7.35, pCO2 37, pO2 41, SatO2 71%, Lactato 0.9, HCO3 20.3, EB -4.4, BA 11, Glucosa 109, BUN 6.9, Cr 0.72, AST 17, ALT 16.                       | Concluye esquema de N-acetilcisteína, se suspenden dosis múltiples de carbón activado.                              |
| 48 horas |   | Egreso de toxicología clínica y continúa a cargo de psiquiatría.  |

\*BA: brecha aniónica.

ras y mantenimiento: 100 mg/kg para 16 horas). A la par, se continuó el carbón activado en dosis múltiples a razón de 25 gramos cada 4 horas hasta que se verificó la ausencia de imágenes radiopacas en control radiográfico, lo cual ocurrió luego de un total de 4 dosis.

Al término del esquema de N-acetilcisteína se solicitaron pruebas de función hepática y se corroboró que no presentó elevación de aminotransferasas.

De igual modo, los controles gasométricos se mantuvieron sin acidosis, además de que cedieron las manifestaciones clínicas que la paciente refería al ingreso,

con excepción del tinnitus, el cual persistió por 24 horas más. Debido a su adecuada evolución, la paciente fue egresada tras cumplir 48 horas de hospitalización para continuar tratamiento psiquiátrico.

**Imagen 2.** Prueba del cloruro férrico.



**Imagen 2.** (A) 10 ml de orina de la paciente se añadieron 2 ml de cloruro férrico al 10%, con lo que se obtuvo salicilato férrico tiñiendo instantáneamente la orina de color púrpura y considerando la prueba positiva (B) para presencia de salicilatos en orina.

## DISCUSIÓN

En la imagen 3 se presenta un diagrama de flujo que simplifica la secuencia para el abordaje diagnóstico-terapéutico del paciente con intoxicación por salicilatos. Secuencia diagnóstica.

### Interrogatorio y hallazgos clínicos.

Cuando no es referida la exposición a salicilatos puede resultar complicado establecer el diagnóstico de intoxicación por estos compuestos. Ello se debe a que el inicio de los síntomas es variable y depende principalmente de factores como la tasa de disolución de la forma farmacéutica, así como del pH y contenido gástricos.<sup>8</sup> Otros factores que influyen en la presentación son: la cantidad ingerida, la presencia de vómito y la coingesta de otros productos que puedan retrasar

el vaciamiento gástrico.<sup>8,9</sup> Es en estos casos en los que cobra especial importancia la presentación clínica inicial, ya que incluso si se desconoce el antecedente de la exposición, las manifestaciones irritativas de la vía digestiva son una constante en los casos de intoxicación por salicilatos. Además de estos datos irritativos (náusea, vómito, epigastralgia y hematemesis), la triada de intoxicación por salicilatos incluye la presencia de tinnitus y las alteraciones del estado ácido-base (alcalosis respiratoria y acidosis metabólica de brecha aniónica amplia).<sup>10</sup> En este contexto, en función de los cambios ácido-base es posible distinguir tres estadios clínicos (tabla 2).<sup>3</sup> A su ingreso, nuestra paciente presentó datos irritativos acompañados de tinnitus y alcalosis respiratoria descompensada, por lo que cumplía con la triada referida y por su estado ácido-base se consideró en un estadio temprano. Otros hallazgos incluyeron: hipernatremia leve e hiperglucemia los cuales también pueden observarse en el curso de una intoxicación por salicilatos.<sup>1,3</sup>

### Radiografía simple de abdomen.

En el presente caso se informó la ingesta de 13 g de ácido acetilsalicílico en tabletas, sin embargo, luego de 10 horas aún no se había desarrollado acidosis metabólica lo cual sugirió un retraso en la absorción. Ello se debe a que un mayor número de tabletas causa una disolución más lenta por su propia aglomeración, además de que provocan un incremento en la acidez gástrica lo que condiciona un espasmo pilórico.<sup>2,3,11</sup> En conjunto, dichos factores provocaron que las tabletas ingeridas se encontraran en su mayoría en la cámara gástrica aun a pesar del vómito y del tiempo transcurrido. A este respecto, Rivera y cols. reportaron el caso de una paciente de 14 años que con una ingesta de 9.7 g de aspirina en tabletas, inició sintomatología luego de un periodo de latencia de 35 horas, mientras que Schreiner y cols. reportaron el caso de una paciente de 19 años con un periodo de latencia de 18 horas.<sup>11,12</sup> Otros reportes han señalado periodos más prolongados de hasta 54 horas, sin embargo no se ha especifi-

cado o no se ha tenido la certeza de la hora del evento.<sup>2</sup> Ello pone de manifiesto en primer lugar que el vómito no es un método efectivo para descontaminar el estómago y en segundo lugar, que no existe un tiempo máximo para llevar a cabo dicha descontaminación cuando se involucra a xenobióticos sólidos en grandes cantidades, cuando presentan capa entérica o cuando son capaces de retrasar el vaciamiento gástrico, ya sea porque formen concreciones, porque induzcan espasmo pilórico o por que inhiban la actividad motora gastrointestinal.<sup>13</sup>

En este sentido, si los datos clínicos sugieren un retraso en la absorción está indicado realizar una radiografía simple de abdomen debido a que la aglomeración de tabletas frecuentemente se traduce en imágenes ra-

diopacas ocupando la cámara gástrica (imagen 2).<sup>14,15</sup> Gracias a los hallazgos radiográficos en nuestra paciente, fue posible centrar los esfuerzos terapéuticos en la descontaminación, previniendo de este modo el desarrollo de acidosis metabólica.

Tabla 2.

Estadios de la intoxicación por salicilatos con base en los cambios ácido-base<sup>3</sup>

| Estadio        | Alteraciones ácido-base  |
|----------------|--|
| I. Temprano    | Alcalosis respiratoria, alcalemia y alcaluria.                               |
| II. Intermedio | Alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, alcalemia y aciduria.           |
| III. Tardío    | Acidosis metabólica, acidosis o alcalosis respiratoria, acidemia y aciduria. |

### Gasometría arterial.

En otro contexto, a partir de un estadio intermedio es la acidosis metabólica el trastorno predominante, el cual incluso puede presentarse sin haber sido precedido de alcalosis respiratoria, en especial cuando se trata de un paciente pediátrico.<sup>1,3</sup> Por tal motivo, cuando se desconoce el antecedente de exposición pero se desarrolló de manera súbita acidosis metabólica de brecha aniónica amplia es necesario considerar una causa tóxica. Para ello es de utilidad la nemotecnia LIBERAS PH, que considera a los inductores de lactato (cianuro, fosfuros y monóxido de carbono), isoniazida, biguanidas, etilenglicol y otros alcoholes, xenobióticos causantes de falla renal, aspirina y salicilatos, solventes (tolueno), paraldehído y hierro, a partir de lo cual el médico es capaz de asociar la presentación clínica del paciente con un limitado número de causas posibles, hacia las que se orientarán las pruebas de laboratorio a solicitar y entre las que destacan la cuantificación sérica de lactato, cetonas, electrolitos y pruebas de función renal o hepática.<sup>10</sup> Cabe señalar que dicha asociación no fue requerida en nuestra paciente debido a que no desarrolló acidosis metabólica. Otro aspecto a considerar es que algunos pacientes con intoxicación por salicilatos pueden no registrar una brecha aniónica amplia, lo cual suele deberse al

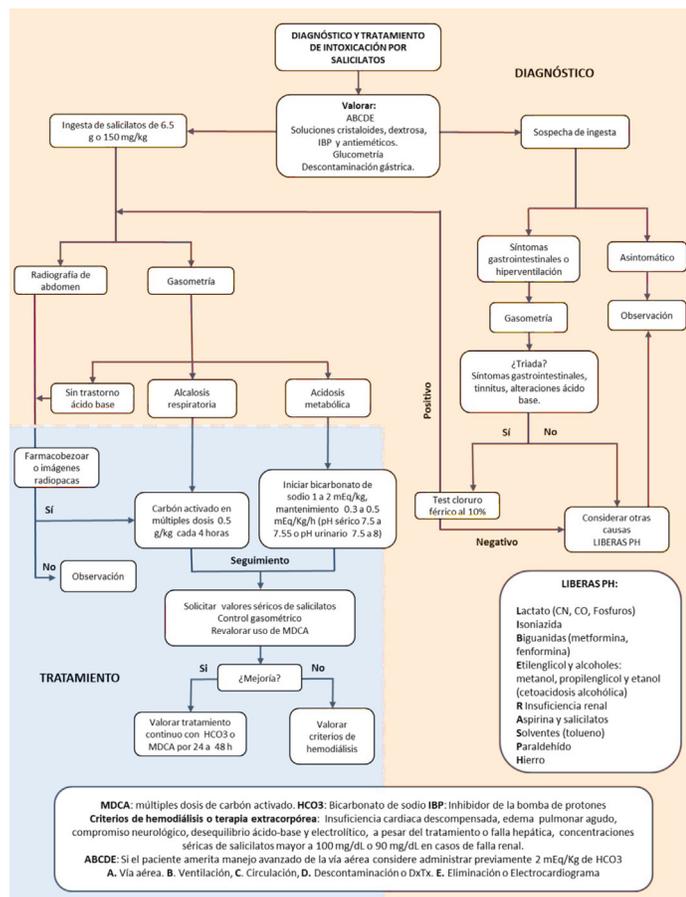


Imagen 3. Secuencia para el abordaje diagnóstico-terapéutico del paciente con sospecha o confirmación de una intoxicación por salicilatos.

desarrollo de acidosis tubular renal, o a que el equipo de laboratorio ha interpretado equivocadamente a los iones salicilato como iones de cloro, reportando un valor de cloro anormalmente elevado.<sup>16,17</sup>

### **Cloruro férrico.**

Una vez que la presentación clínica y la gasometría sugieren una intoxicación por salicilatos, está indicado realizar una prueba cualitativa con cloruro férrico. El estudio se realiza al agregar 1-3 ml de cloruro férrico al 10% a 5-10 ml de orina del paciente, con lo cual se obtendrá una coloración purpura en presencia de salicilatos (imagen 2). El cambio de color es inmediato y ocurre debido a que el ión férrico reacciona con el grupo fenol de los salicilatos. Aunque la prueba tiene una sensibilidad del 100% incluso a dosis terapéuticas de salicilato, puede generar falsos positivos si el paciente se ha expuesto a fenotiazinas o a compuestos con grupos fenoles como sulfasalazina, salicilamidas o cresoles, todo lo cual se descartó en nuestra paciente.<sup>3,18</sup> Cabe señalar que el cloruro férrico al 10% con frecuencia se encuentra disponible en el laboratorio clínico o en el de anatomía patológica.

### **Concentración sérica de salicilatos.**

La imposibilidad para predecir la velocidad de absorción de los salicilatos, así como su desplazamiento entre los diferentes compartimentos son factores que restan valor pronóstico a la medición de su concentración sérica, ya que su determinación no sólo no considera al salicilato que permanece en el estómago a la espera de ser absorbido, sino que tampoco considera al salicilato que ha alcanzado otros compartimentos como el intersticio o los tejidos y que depende en gran medida de su estado de ionización y por lo tanto del pH del entorno. Ello implica que un paciente con alcalemia por estimulación del centro respiratorio pueda registrar valores elevados de salicilato en suero pero que debido al pH sérico aún no se registre una gran penetración a los tejidos por el predominio de su for-

ma ionizada y por lo tanto su sintomatología se mantenga inespecífica incluso si ingirió una dosis muy elevada. Por el contrario, también es posible encontrar un paciente con manifestaciones clínicas severas que muestre una concentración sérica no muy elevada e incluso indetectable en un inicio, lo cual podría explicarse por un retraso en la absorción, pero también podría deberse a un pH sérico disminuido que estaría condicionando una mayor penetración de salicilato en los tejidos.<sup>19,20</sup> Es a causa de esta pobre correlación clínica que no deberán retrasarse los esfuerzos terapéuticos a la espera de obtener una concentración sérica de salicilatos.<sup>20</sup>

Pese a ello, ésta prueba si posee un importante valor cualitativo si está disponible a corto plazo y se determina en un paciente con acidosis metabólica de brecha aniónica amplia en quien se busca conocer la causa. Adicionalmente, un valor muy alto de esta prueba (>100 mg/dl) si se relaciona con datos clínicos de severidad y representa un criterio a considerar para el inicio de un método extracorpóreo de eliminación.<sup>21</sup> Para el presente caso no se determinó la concentración sérica de salicilatos ya que no es un recurso disponible en nuestra institución.

## **TRATAMIENTO**

### **Soporte.**

La terapia de soporte debe ajustarse a las necesidades del paciente y puede incluir el control térmico por medios físicos, un acceso venoso para la reposición de glucosa, volumen y electrolitos, la administración de un inhibidor de bomba de protones y de un antiemético de acción central en caso de que así se requiera. A este respecto, nuestra paciente requirió únicamente la administración de antiemético, inhibidor de bomba de protones y un aporte a requerimientos de glucosa, líquidos y electrolitos. Por otra parte, con relación al abordaje de la vía aérea, este debe ser conservador en la medida de lo posible debido a que la alcalosis

respiratoria inducida por el salicilato podría estar evitando la aparición de acidemia, lo cual como se ha comentado, retrasa su captación por los tejidos y las complicaciones que de ésta derivan. En este sentido, se ha observado que la inducción de sedación para la intubación puede ser catastrófica al inhibir el esfuerzo ventilatorio del paciente, especialmente cuando ésta se retrasa por complicaciones técnicas haciendo caer el pH sérico, de tal modo que cuando dicho procedimiento es necesario, es preferible realizarlo sin el uso de narcóticos o bloqueadores neuromusculares, manteniendo la frecuencia ventilatoria previa a la intubación, en el menor tiempo posible y luego de administrar un bolo intravenoso de bicarbonato de sodio a 2 mEq/kg de peso.<sup>1,3,22</sup>

### Descontaminación.

Independientemente del estadio clínico del paciente, es necesario considerar si aun existe medicamento en el estómago que pueda removerse para prevenir su absorción. En el caso de nuestra paciente, el lavado gástrico resultó inefectivo probablemente porque el calibre de la sonda utilizada no era el recomendado (18 fr vs 36-40 fr).<sup>13</sup>

Por su parte, la administración de carbón activado en dosis múltiples si consiguió la remoción total del contenido gástrico. Además se ha propuesto que en dosis múltiples el carbón activado incrementa la eliminación de los salicilatos al captar el salicilato libre desde los capilares de la submucosa digestiva, aunque cabe señalar que dicho mecanismo no ha demostrado ser clínicamente significativo.<sup>23,24</sup> Finalmente, otra alternativa para la descontaminación de presentaciones con capa entérica es la irrigación intestinal total.<sup>3,13</sup>

### Alcalinización sérica-urinaria.

En el paciente que se encuentra en un estadio intermedio o tardío, la alcalinización del pH sérico (meta: pH 7.5- 7.55) favorece la salida de salicilatos desde los

tejidos a la circulación para posteriormente eliminarse en la orina, la cual al encontrarse alcalina (meta: pH 7.5-8) impedirá que sean reabsorbidos a nivel tubular. Para ello se emplea bicarbonato de sodio en un bolo inicial de 1 a 2 mEq/Kg de peso, seguidos de una dosis de mantenimiento de 0.3 a 0.5 mEq/ Kg/h.<sup>1,3,25</sup> Cabe señalar que al encontrarse en un estadio temprano, nuestra paciente no requirió de alcalinización sérica-urinaria ni de métodos extracorpóreos de eliminación.

### Eliminación extracorpórea.

Aún cuando los salicilatos presentan una elevada unión a proteínas, a medida que se incrementa su concentración sérica la fracción libre es mayor, por lo que el empleo de hemodiálisis resulta más efectivo a mayor concentración.

Debido a ello, ésta técnica estará indicada en los casos que cursen con un cuadro severo (insuficiencia cardiaca descompensada, edema agudo pulmonar, compromiso neurológico, desequilibrio acido-base y electrolítico a pesar del tratamiento o falla hepática), así como si presenta una concentración sérica de salicilatos mayor a 100 mg/dL o 90 en pacientes con falla renal.<sup>21</sup> En caso de estar disponible, la hemoperfusión con carbón activado también representa una alternativa razonable.

### CONCLUSIONES

La intoxicación por salicilatos puede generar complicaciones graves e incluso la muerte por lo que un diagnóstico oportuno resulta de suma importancia. Para el presente caso el diagnóstico se obtuvo a partir de la información obtenida en el interrogatorio, la exploración física y la prueba del cloruro férrico en orina, logrando su estadificación al obtener una gasometría arterial y una radiografía simple de abdomen, todos ellos representan recursos que suelen estar disponibles en un segundo nivel de atención.

## REFERENCIAS

1. Curry SC, Spyrès MB. Salicylates. En: Brent J. *Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. 2a ed. EEUU. Springer. 2017. p: 1251-67. Doi: 10.1007/978-3-319-17900-1\_11.
2. Chyka AP, Erdman RA, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, et al. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol*. 2007. 45(2): 95-131. Doi: 10.1080/15563650600907140.
3. Lugassy DM. Salicylates. En: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, et al. *Golfrank's Toxicologic Emergencies*. 11 Ed. Mc Graw Hill. New York, NY. 2019. (37): 555-66.
4. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th Annual Report. *Clin Toxicol*. 2021. 59 (12): 1282-501. Doi: 10.1080/15563650.2021.1989785.
5. Grosser T, Smyth EM, Fitzgerald GA. Pharmacotherapy of inflammation, fever, pain and gout. En: Brunton LL, Hilal DR, Knollmann BC, et al. *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13 ed. McGraw-Hill. New York, NY. 2018. (38): 692.
6. O'Malley GF. Emergency Department management of the salicylate poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2007. 25(2): 333-46. Doi: 10.1016/j.emc.2007.02.012.
7. Palmer FB, Clegg JD. Salicylate Toxicity. *N Endgl J Me*. 2020. 382(26): 2544-55. Doi: 10.1056/NNE-JMra2010852.
8. Truitt EB Jr, Morgan AM. Gastrointestinal factors in aspirin absorption. A quantitative study. *J Pharm Sci*. 1964. 53: 129-34. Doi: 10.1002/jps.2600530203.
9. ogben CA, Schanker LS, Tocco DJ, Brodie BB. Absorption of drugs from the stomach. II. The human. *J Pharmacol Exp Ther* . 1957. 120(4): 540-5.
10. Pérez TJ, Bautista AM, Moranchel GL, Martiñón RR, Rosales BY, Pérez HJ. Liberas pH: 11 causas de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia. Parte 2: Medicamentos. *Arch Med Urgen Mex*. 2021. 13(2): 50-4.
11. Rivera W, Kleinschmidt KC, Velez LI, Shepherd G, Keyes DC. Delayed salicylate toxicity at 35 hours without early manifestations following a single salicylate ingestion. *Ann Pharmacol*. 2004. 38(7-8): 1186-8. Doi: 10.1345/aph.1D575.
12. Schreiner GE, Berman LB, Griffin J, Feys J. Specific therapy for salicylism. *N Engl J Med* 1955. 253(6): 213-7. Doi: 10.1056/NEJM195508112530602.
13. Hoegberg LCG. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. En: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, et al. *Golfrank's Toxicologic Emergencies*. 11 Ed. Mc Graw Hill. New York, NY. 2019. (5): 48-70.
14. Krenzelok EP, Leikin JB. Approach to the poisoned patient. *Dis Mon*. 1996. 42(9): 509-607. Doi: 10.1016/s0011-5029(96)90001-2.
15. Pérez TJ, Bautista AM, Terán FH, Pérez HJ, Padilla OJ, Arango MM. Secuencia de abordaje diagnóstico-terapéutico para el paciente potencialmente intoxicado. Parte 1: diagnóstico. *Rev Educ Investig Emer*. 2021. 3(3): 140-146. Doi: 10.24875/REIE.21000020.
16. Bauer S, Darracq MA. Salicylate toxicity in the absence of anion gap metabolic acidosis. *Am J Emerg Med*. 2016. 34(7): 1328.e1-3. Doi: 10.1016/j.ajem.2015.12.038.
17. Kaul V, Imam SH, Gambhir HS, Sangha A, Nandavaram S. Negative anion gap metabolic acidosis in salicylate overdose--a zebra! *Am J Emerg Med*. 2013. 31(10): 1536.e3-4. Doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.031.
18. Weiner AL, Ko C, McKay CA jr. A Comparison of Two Bedside Tests for the Detection of Salicylates in Urine. *Acad Emerg Med*. 2000. 7(7): 834-6. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2000.tb02282.x.
19. Pearlman LB, Gambhir R. Salicylate Intoxication: a clinical review, *Postgrad Med*. 2009. 121(4): 162-8. Doi: 10.3810/pgm.2009.07.2041.

20. Shively RM, Hoffman RS, Mainin AF. Acute salicylate poisoning risk factors for severe outcome. *Clin Toxicol.* 2017. 55(3): 175-80. Doi: 10.1080/15563650.2016.1271127.
21. Juurlink ND, Gosselin S, Kielstein TJ, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, et al. Extracorporeal treatment for salicylate poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med.* 2015. 66(2): 165-81. Doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.03.031.
22. Stolbach AI, Hoffman RS, Nelson LS. Mechanical ventilation was associated with acidemia in a case series of salicylate-poisoned patients. *Acad Emerg Med.* 2008. 15(9): 866-9. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00205.x.
23. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999. 37(6): 731-51. Doi: 10.1081/clt-100102451.
24. Kirshenbaum LA, Mathews SC, Sitar DS, Tenenbein M. Does multiple-dose charcoal therapy enhance salicylate excretion? *Arch Intern Med.* 1990. 150(6): 1281-3.
25. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004. 42(1):1-26. Doi: 10.1081/clt-120028740.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Hernia de Bochdaleck

Bochdaleck's hernia

Hernández-Calzada Diana<sup>1</sup>

### RESUMEN

La hernia de Bochdaleck se presenta por defecto o debilidad del área del triángulo lumbocostal posterolateral del diafragma o de Bochdaleck, es una discontinuidad del desarrollo del diafragma, puede conducir a hipoplasia pulmonar. Esta imagen corresponde a un RN masculino hijo de madre de 14 años de edad. A las 7 horas de vida presenta cianosis peribucal súbita, seguida de aleteo nasal, tiraje intercostal, quejido inspiratorio y disociación toracoabdominal, saturación de 64%. Se toma RX de tórax y abdomen en la que se evidencian asas intestinales en hemitórax derecho, es intervenido mediante laparotomía exploradora, se corrige defecto herniario y evoluciona satisfactoriamente.

**Palabras clave:** hernia, Bochdaleck, diafragma.

### Autor correspondiente:

Hernández-Calzada Diana

#### Dirección:

Princess II, C-2, Puente del Mar, Acapulco de Juárez, Guerrero.

#### Teléfono:

55 1917 7028

#### Dirección electrónica:

dihcped@hotmail.com,  
diana\_her\_cal@hotmail.com

### ABSTRACT

Bochdaleck's hernia occurs due to defect or weakness of the posterolateral lumbocostal triangle area of the diaphragm or Bochdaleck's, it is a discontinuity in the development of the diaphragm, it can lead to pulmonary hypoplasia. This image corresponds to a male newborn son of a 14-year-old mother. At 7 hours of life, he presented sudden perioral cyanosis, followed by nasal flaring, intercostal indrawing, inspiratory grunting, and thoracoabdominal dissociation, 64% saturation. An X-ray of the thorax and abdomen was taken, which revealed intestinal loops in the right hemithorax, he underwent exploratory laparotomy, hernial defect was corrected and progressed satisfactorily.

**Key words:** hernia, Bochdaleck, diaphragm.

<sup>1</sup>Pediatra Adscrita al Hospital General Acapulco, Secretaría de Salud.

## DATOS DE LA IMAGEN

Se trata de RN masculino hijo de madre de 14 años de edad, padre de 16 años estudiantes, previamente sanos. Producto de la gesta I, en control prenatal a partir de primer trimestre, tuvo ingesta de hematínicos a partir del primer trimestre, cursó con amenaza de parto prematuro, con 3 ultrasonidos prenatales sin alteraciones. Se obtiene por vía abdominal, solo requirió pasos iniciales de reanimación neonatal.

Con Apgar 8/8, Silverman 1, Capurro de 40 semanas, peso 2.770 kg, talla 51cm. A las 7 horas de vida presenta cianosis peribucal súbita, seguida de aleteo nasal, tiraje intercostal, quejido inspiratorio y disociación toracoabdominal, saturación de 64%, se administra oxígeno por casco cefálico y se intuba. Ya intubado, saturando 98%, se observa tórax abombado, con desplazamiento de ruidos cardiacos a la derecha y peristálsis en hemitórax izquierdo, abdomen en batea, sin peristálsis a este nivel. Se toma RX de tórax y abdomen (Fig. 1) en la que se evidencian asas intestinales en topografía de hemitórax izquierdo, hernia diafragmática izquierda, con desplazamiento de estructuras del mediastino y tráquea a hemotórax derecho con colapso de pulmón derecho.

La hernia diafragmática se define como el paso de vísceras abdominales hacia el tórax a través de un defecto diafragmático durante su formación embrionaria, la hernia de Bochdaleck se presenta por defecto o debilidad del área del triángulo lumbocostal posterolateral del diafragma o de Bochdaleck, es una discontinuidad del desarrollo del diafragma, puede conducir a hipoplasia pulmonar. Las altas tasas de mortalidad y morbilidad asociadas a esta patología, están directamente relacionadas con la gravedad de la fisiopatología cardiopulmonar.



**Figura 1.** Radiografía simple de tórax y abdomen la cual muestra la presencia de asas intestinales en topografía de hemitórax izquierdo, hernia diafragmática izquierda, con desplazamiento de estructuras del mediastino y tráquea a hemotórax derecho con colapso de pulmón derecho.



**Figura 2.** Radiografía simple de tórax y abdomen se observan ambos hemitórax con adecuada expansión, libres de infiltrado o consolidaciones o presencia de asas intestinales las cuales ya se observan en el abdomen después de cerrar el defecto herniario.

Si se presenta en la unión del diafragma y esternón anteromedial, se denomina de Morgagni. La incidencia es de 1:2200 recién nacidos vivos, hasta el 80%, es de etiología desconocida. Se sospecha prenatalmente ante presencia de polihidramnios, dilatación de cámara gástrica o intestino en tórax.

Los datos clínicos más relevantes para sospechar de una hernia de Bochdaleck, son la dificultad respiratoria, asimetría torácica, abdomen en batea, ruidos cardiacos desviados hacia el lado contralateral y ocasionalmente se auscultan ruidos peristálticos en tórax. La radiografía de tórax permite visualizar asas intestinales o cámara gástrica intratorácica y un trayecto anormal de la sonda orogástrica. Pueden complementar los estudios, una serie esofagogastroduodenal o un colon por enema para demostrar asas intestinales intratorácicas. La hernia diafragmática congénita es uno de los defectos de nacimiento más graves, con una mortalidad neonatal extremadamente alta.

## REFERENCIAS

1. Kosinski P, Wielgoś M. Hernia diafragmática congénita: patogénesis, diagnóstico prenatal y manejo. *Ginekol Pol.* 2017;88(1):24-30. doi:10.5603/GP.a2017.0005. PMID: 28157247.
2. Pagliara C, Zambaiti E, Brooks G, Bonadies L, Tognon C, Salvadori S, Sgrò A, Leon FF. Hernia diafragmática congénita: factores pronósticos perinatales y resultados a corto plazo en una serie de un solo centro. *Niños (Basilea).* 2023 7 de febrero; 10 (2): 315. doi:10.3390/niños10020315. PMID: 36832444.
3. Zani A, Chung WK, Deprest J, Harting MT, Jancelewicz T, Kunisaki SM, Patel N, Antounians L, Puligandla PS, Keijzer R. Hernia diafragmática congénita. *Imprimadores Nat Rev Dis.1* de junio de 2022; 8 (1): 37. doi: 10.1038/s41572-022-00362-w. PMID:35650272.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## La pregunta clínica en pediatría

The clinical question in pediatrics

Ruiz-Jaramillo Ma.  
de la Cruz<sup>1</sup>

### RESUMEN

La atención médica requiere de un proceso estructurado para resolver las interrogantes que se presentan en la práctica clínica. Durante la trayectoria de formación de los profesionales de la salud, el tipo de preguntas va cambiando: al inicio son preguntas básicas que pueden ser resueltas fácilmente en los libros de texto, posteriormente se convierten en preguntas avanzadas que requieren la aplicación del método científico para ser respondidas. Las herramientas PICO y FINER ayudan a sistematizar y optimizar este proceso. El acrónimo PICO indica los elementos que debe contener una pregunta clínica avanzada: paciente, intervención, comparación y desenlace (Outcome). Existen plataformas electrónicas para búsqueda de información médica que permiten usar los componentes PICO para que los resultados de la búsqueda sean más eficientes. Las siglas FINER señalan las características que debe tener una pregunta para ser el punto de inicio de una investigación clínica: factible, interesante, novedosa, ética y relevante. Tanto los investigadores como los clínicos deben estar familiarizados con este sistema de construcción de preguntas para obtener respuestas útiles.

**Palabras Clave:** pregunta, investigación, PICO, FINER.

### ABSTRACT

The medical care requires a structured process to resolve the questions that arise in clinical practice. During the training trajectory of health professionals, the type of questions changes: at the beginning they are basic questions that can be easily solved in textbooks, later they become advanced questions that require the application of the scientific method to be answered. PICO and FINER tools help to systematize and optimize this process. PICO acronym indicates the elements that an advanced clinical question must contain: Patient, Intervention, Comparison and Outcome. There are electronic platforms for medical information search that allow the use of PICO components to make search results more efficient. The acronym FINER indicates the characteristics that a question must have to be the starting point of a clinical investigation: Feasible, Interesting, Innovative, Ethical and Relevant. Both researchers and clinicians must be familiar with this question construction system to obtain useful answers.

**Key words:** question, research, PICO, FINER.

### Autor correspondiente:

Dra. Ruiz-Jaramillo Ma. de  
la Cruz

### Dirección:

Pediatra Hospital General  
León

### Correo:

maricruiz@gmail.com

<sup>1</sup>Presidente del Colegio de Pediatras del Estado de Guanajuato.

## INTRODUCCIÓN

*“En todo aquello, ¿hasta dónde llegaba la verdad? ¿Dónde comenzaba el error? Nadaba yo entre mil contradictorias hipótesis sin poder asirme a ninguna”.<sup>1</sup>*

¿Quién escribió este texto? ¿Acaso fue un residente durante una guardia? ¿O tal vez un estudiante de medicina el primer día de su rotación en área clínica? ¿O quizá un pediatra que después de años de experiencia se enfrenta a un caso totalmente diferente a lo que ha visto? Sigamos leyendo este artículo para resolver la incógnita.

Los profesionales de la salud nos enfrentamos todos los días a interrogantes. Para poder obtener respuestas útiles el primer paso es ordenar nuestras ideas y construir una pregunta que contenga los elementos suficientes para orientar la búsqueda de información.

Esto aplica cuando estamos delante de un paciente y también cuando estamos por iniciar una investigación clínica.

## TIPOS DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Hay dos tipos de preguntas clínicas: básicas y avanzadas, las cuales dependen del nivel de conocimientos que tengamos sobre el tema. En el cuadro 1 se muestra un ejemplo de la evolución de las interrogantes en las diferentes etapas de la formación médica.

Las fuentes de información para dar respuesta a estas preguntas son diferentes para cada tipo de pregunta (cuadro 2). Las preguntas clínicas avanzadas sólo pueden tener respuesta a través de la realización de investigación clínica o la lectura de los resultados de investigación clínica.

**Cuadro 1.** Tipos de preguntas clínicas.

| NIVEL ACADÉMICO          | EJEMPLOS  | TIPO DE PREGUNTA |
|--------------------------|---|------------------|
| Preparatoria             | ¿Cuál es la anatomía del cerebro?                                       | Básica           |
| Licenciatura de medicina | ¿Cómo funciona el cerebro?  | Básica           |
| Internado de pregrado    | ¿Qué es la meningoencefalitis?  | Básica           |
| Residencia               | ¿Cuál es el tratamiento más útil en meningoencefalitis en niños?        | Avanzada         |
| Pediatría                | ¿Cuáles son los factores pronósticos de la meningoencefalitis en niños? | Avanzada         |

**Cuadro 2.** Fuentes de información de acuerdo con el tipo de pregunta.

| EJEMPLO DE PREGUNTA   | TIPO DE PREGUNTA | FUENTE DE INFORMACIÓN |
|---|------------------|-----------------------|
| ¿Qué son los pulmones?  | Básica           | Diccionario           |
| ¿Cuál es la fisiología de la respiración?   | Básica           | Libro de fisiología   |
| ¿Cuál es el tratamiento más útil en niños con neumonía por SARS-CoV2?                         | Avanzada         | Investigación         |
| ¿Cuál es el riesgo de COVID-19 en los neonatos de madres positivas a infección por SARS-CoV2? | Avanzada         | clínica               |

## COMPONENTES DE LA PREGUNTA CLÍNICA AVANZADA<sup>2,3</sup>

El acrónimo PICO nos ayuda a construir una pregunta clínica avanzada adecuada para conseguir respuestas útiles (cuadro 3).

**Cuadro 3.** Componentes de la pregunta clínica avanzada.

| LETRA | SIGNIFICADO   | EJEMPLO                            | PREGUNTA  |
|-------|---|------------------------------------|---|
| P     | <b>Paciente:</b><br>grupo de edad, morbilidad, etc.   | Escolares                          |   |
| I     | <b>Intervención:</b><br>tratamiento, prueba diagnóstica, agente causal, factor pronóstico, factor de riesgo, etc. | Uso de pantalla antes de dormir    |   |
| C     | <b>Comparación:</b><br>tratamiento habitual vs placebo, presencia vs ausencia de un factor de riesgo, etc.        | No uso de pantalla antes de dormir | ¿El uso de pantalla antes de dormir influye en la calidad del sueño en escolares? |
| O     | <b>Outcome (Desenlace):</b><br>mortalidad, días de estancia hospitalaria, sobriedad, etc.                         | Calidad del sueño                  |   |

## BÚSQUDA DE INFORMACIÓN USANDO PREGUNTAS CLÍNICAS AVANZADAS CON FORMATO PICO<sup>4</sup>

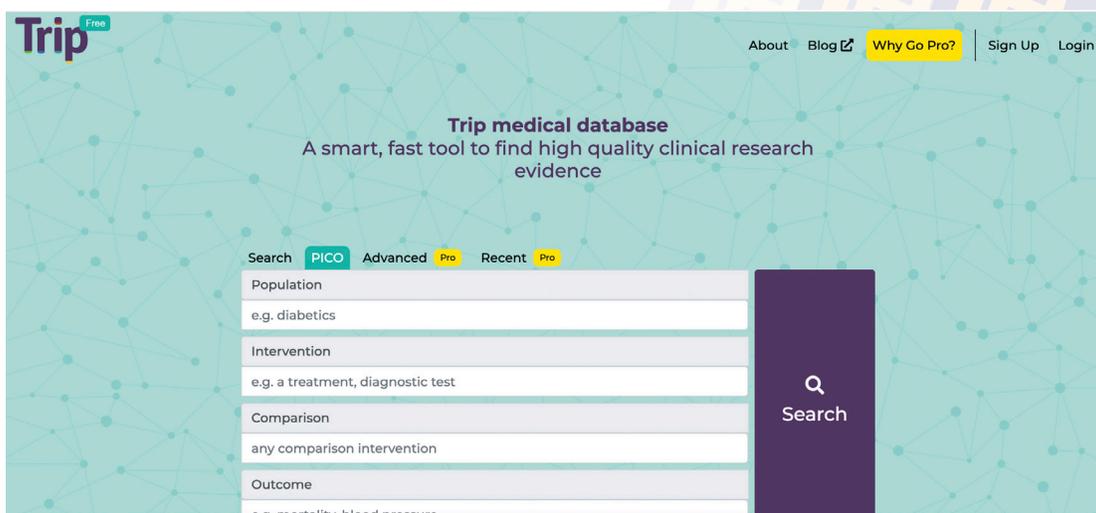
La plataforma tripdatabase.com es una herramienta muy útil para hacer búsqueda de información con desglose de la pregunta PICO (Imagen 1).

## CARACTERÍSTICAS DE LAS PREGUNTAS PARA INICIAR UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA<sup>2,3,5</sup>

Cuando la literatura existente no da respuesta a la pregunta clínica, el siguiente paso es realizar un estudio de investigación. Antes de dar inicio se deben evaluar 5 características para saber si la pregunta de investigación es adecuada. Las siguientes preguntas pueden ser una guía:

### Factible:

- ¿La cantidad de pacientes será suficiente para tener un tamaño de muestra que dé resultados confiables?
- ¿El tamaño de muestra será suficiente, aunque haya casos que se excluyan, casos que rechacen su participación o casos que se pierdan en el seguimiento?
- ¿Los investigadores tienen suficientes conocimientos y habilidades técnicas para realizar el proyecto?
- ¿Se cuenta con el equipo adecuado para realizar la investigación?
- ¿Se cuenta con los recursos financieros y humanos suficientes?



**Imagen 1.** Plataforma de búsqueda Tripdatabase en formato PICO.

### Interesante:

- ¿El investigador tiene suficiente motivación para enfrentar las dificultades que implica el proceso de la investigación?
- ¿El investigador tiene una meta clara como motivación para realizar el estudio (obtener un grado académico, obtener recursos para mejorar la infraestructura del proceso de atención médica, resolver una duda clínica de un problema de salud pública, etc.)?

### Novedosa:

- ¿Es necesaria la investigación porque no existe nada escrito al respecto?
- ¿La investigación servirá para confirmar o refutar resultados de estudios previos?
- ¿La investigación eliminará las debilidades de estudios similares previos?
- ¿La investigación ya fue realizada y se aplicará a poblaciones con características diferentes?

### Ética:

- ¿La metodología respeta las normas éticas nacionales e internacionales (*Council for International Organizations of Medical Sciences -CIOMS-*)?
- ¿La investigación puede ser aprobada por un comité de ética que esté registrado ante la Comisión Nacional de Bioética?

### Relevante:

- ¿Resolverá problemas de salud pública?
- ¿Aportará algo al conocimiento científico?
- ¿Influirá en la toma de decisiones clínicas?
- ¿Influirá en las políticas de salud?

- ¿Darán propuestas para investigaciones futuras?

A esta guía se le llama FINER por las iniciales de sus componentes. Si se responde afirmativamente esta lista de cotejo, la pregunta es adecuada para iniciar una investigación clínica.

El párrafo que se presentó al inicio de este artículo lo escribió Julio Verne el domingo 24 de mayo de 1863 y fue publicado el 25 de noviembre de 1864 en su novela “*Voyage au centre de la terre*”.<sup>1</sup>

El párrafo con el que termina este artículo es inspiración de la autora e intenta ser el reflejo de la relación que tenemos los profesionales de la salud ante las preguntas que enfrentamos día a día:

“Querida incertidumbre, muchas veces he deseado que te vayas totalmente, pero cuando decidí trabajar con la naturaleza humana acepté la condición de convivir siempre contigo. Ya no me das miedo, al contrario, te has convertido en el motor que me anima a ser mejor día a día.”

### REFERENCIAS

1. Verne J. *Voyage au Centre de la Terre*. Francia 1864.
2. González AP, Peralta-Cortázar C, Hernández-Solorio MA. La pregunta de investigación. *Bol Cient Cult Col Ped Gto* 2023;1(1):58-60.
3. De la O-Vizcarra M. La pregunta clínica. *Bol Cient Cult Col Ped Gto* 2023;1(2):14-18.
4. Trip Medical Database [Internet]. United Kingdom 2023. Acceso 26 de junio de 2023, disponible en: <https://www.tripdatabase.com/>.
5. Garrocho-Rangel JA, Pozos-Guillén AJ. ¿De dónde surgen las preguntas de investigación? En: Gordillo-Moscoso A, Medina -Moreno UF, Pierdant-Pérez M. *Manual de investigación clínica* Ed. El Manual Moderno, México 2012, p.1-10.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# GUÍA PARA AUTORES.

Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y revisará para su publicación los trabajos relacionados con la Pediatría y sus especialidades. La revista consta de las siguientes secciones:

## a) EDITORIAL

Discusión de avances recientes en Pediatría. Estos artículos son a solicitud del Equipo Editorial de la Revista.

## b) ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, diagnósticos, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de estudios transversales, longitudinales, casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. En esta sección, los trabajos (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no tienen límite de extensión. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## c) CASOS CLÍNICOS

Descripción de casos clínicos de excepcional observación que suponga una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto (que debe incluir resúmenes) es de 2000 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 20, máximo de 4 figuras y tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco y es imprescindible que todos hayan participado en la elaboración del manuscrito, independiente de la atención al paciente. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## d) IMÁGENES EN PEDIATRÍA

En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras y 500 palabras. Todos los contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## e) ARTICULOS DE REVISION

Estos artículos serán solicitados por el Comité Editorial, y abordarán temas de importancia a la pediatría. Deberá incluir Título, resumen en inglés y español, palabras clave en inglés y español y redactarlo con su debida introducción, objetivo, desarrollando la revisión con orden, por temas y subtemas, conclusiones y panorama actual de la investigación con nuevas aportaciones. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

#### **f) PEDIATRÍA BASADA EN EVIDENCIA**

En esta sección se publicarán normas nacionales o trabajos de la CONAPEME que tengan influencia en la evidencia presentada a los pediatras mexicanos, así como Tópicos Abordados Críticamente en la relación a artículos relevantes publicados en otras revistas pediátricas, pero que tengan una revisión crítica de acuerdo a las normas del Centro para la Medicina Basada en Evidencia de la universidad de Oxford ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)).

#### **g) HERRAMIENTAS EN LECTURA CRÍTICA**

Sección donde se publicarán trabajos que muestren a los lectores diversas herramientas para la fácil comprensión de la lectura científica, evidencia y estadística aplicada. Podrán ser a solicitud del Comité Editorial o sometidos a evaluación por pares. La extensión máxima será de 2, 500 palabras, excluyendo un resumen inicial de 250 palabras. El número máximo de citas no deberá exceder 15. Es recomendable que el número de autores no sea superior a 3. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

#### **e) CARTAS AL EDITOR**

En esta sección se admitirán breves comunicaciones, incluyendo notas clínicas, y comunicaciones preliminares que sus características puedan ser resumidas en un breve texto, así mismo, aquellas comunicaciones en relación a trabajos publicados en ARCHIVOS DE INVESTIGACION PEDIATRICA DE MEXICO siempre que introduzcan aportaciones novedosas. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 5 y se admitirá una figura y una tabla o 2 figuras. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cuatro. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# INFORMACIÓN PARA AUTORES.

**Todos los artículos deben de ir acompañados de una carta firmada por todos los autores del trabajo manifestando que:**

- El manuscrito es remitido en exclusiva a Archivos de Investigación Pediátrica de México y que no se está enviando a otra publicación (ni sometida a consideración), que no ha sido previamente publicado total o parcialmente. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas.
- Los autores son responsables de la investigación.
- Los autores han participado en su concepto y diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito, que también aprueban el texto final para que, de ser aceptado, sea publicado dentro de la revista.
- El equipo editorial acusará de recibido. El manuscrito será inicialmente examinado por el equipo editorial y si se considera válido, será remitido a dos revisores externos cegados a quienes son los autores, para su evaluación.

El editor en jefe, directamente y una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que consideren necesarias. Antes de la publicación electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán de ser devueltas en el plazo de las 48 horas siguientes a su recepción. Compruebe el contenido de su envío: página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, correo electrónico, recuento de palabras, fecha de envío, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, texto, bibliografía, leyendas de las figuras (en hoja aparte), tablas y figuras identificadas.

Enviar trabajos al correo electrónico:  
**[publicaciones@archivospediatria.com](mailto:publicaciones@archivospediatria.com)**



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS.

**Todos los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la misma.**

Los componentes tendrán el siguiente orden:

## 1. PÁGINA PRINCIPAL

Debe presentarse en un documento separado del resto del texto y deberá contener los siguientes datos:

- Título del artículo: deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de la manera más breve posible. No deberá incluir palabras como “niño”, “infancia”, “pediatría”, etc., ya que queda implícito en el título de la revista.
- Enviar en formato de Word editable (evitar enviar sólo lectura), letra Arial 12, espacio 1.5, márgenes 2.5.
- Título abreviado: no más de 40 letras. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- La lista de autores en el mismo orden en el que aparecerán en la publicación. Deben citarse los dos apellidos con un guion entre ellos y el nombre. Se debe tener en cuenta que el formato que los autores elijan para su firma será en caso de publicación del artículo, el mismo que se indexará en las distintas bases de datos bibliográficos en las que se encuentra la revista. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- Adscripción: de autores y dirección completa del mismo. Se marcarán con números arábigos consecutivos en su período. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación, así como cualquier conflicto de interés.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y e-mail del autor al que debe de dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resúmenes, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

## 2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE (ABSTRACT AND KEY WORDS)

Se incorporará resumen estructurado de 250 palabras a los trabajos originales con los siguientes apartados: introducción, material o pacientes y métodos, resultados, discusión y conclusiones, que describirán el problema/motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que deriven de los resultados.

Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes del trabajo, debido a que aparecerá en distintos sistemas digitales (en inglés). Se deberán incluir de 3 a 5 palabras clave al final de la página donde figure el resumen. Deberán usarse los términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus y en Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud. Deberá incluirse una traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

### 3. TEXTO

Se recomienda la redacción del texto impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones, los originales en: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y discusión; los casos clínicos en: introducción, caso clínico y revisión de la literatura. Se recomienda que cada sección encabece páginas separadas. Todas las abreviaturas deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. No deberán existir abreviaturas en el título ni en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico siempre, salvo que hubiese empleado el de patente, marcando el laboratorio productor y su dirección, y sólo la primera vez en aparecer en el texto. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca, así como por la dirección de sus fabricantes.

### 4. BIBLIOGRAFÍA

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto en superíndice con números arábigos. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: Autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>, año de aparición, volumen(número) e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al”. No deben incluirse en la bibliografía citaciones del estilo de “comunicación personal”, “en separación”, “sometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Para elaborar la bibliografía puede consultar las normas de Vancouver (edición 1997). Disponible en: <http://www.icmje.org>.

### 5. TABLAS

Deben ser numeradas en caracteres arábigos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figura. Enviar en formato editable.

## 6. FIGURAS

Gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Para la confección de gráficos, los autores deben seguir las pautas establecidas en el documento “Gráficos de datos estadísticos en medicina” disponible en: <http://www.seh-lelha.org/graficos.html>. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser relacionados al paciente. En todos los casos deben acompañarse de un consentimiento informado escrito de los padres que autoricen su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet en formato de libre acceso en PEDIATRÍA DE MÉXICO. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie de figura, escrito en hoja incorporada al texto. El formato será TIFF a 300 dpi o JPG y no deberá exceder los 5 Mb. Se deberán enviar estrictamente como imágenes separadas y no anexadas a ningún otro tipo de archivo.

## 7. RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

## 8. AUTORÍA

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo
- Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

En caso de aceptación del escrito deberá incluir la CARTA DE CESION DE DERECHOS con la firma de todos los autores.