



De camino a la Subespecialidad

Artículos Originales

° Características
Clínico - epidemiológicas
del lactante y desarrollo de
infecciones asociadas a la
atención en salud

° Características
epidemiológicas del intento
suicida en Adolescentes





UNAH
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE HONDURAS

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Dr. Francisco José Herrera Alvarado

Rector de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Master Isbella Orellana

Directora Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (**UNAH-VS**)

Lic. Carlos Alberto Pineda

Subdirector Académico, UNAH-VS

Dr. José Raúl Arita Chávez

Director de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, EUCS UNAH-VS

Dr. Gabriel Enrique Bennett Reconco

Coordinador del Posgrado de Pediatría

Dr. José Pastor Laínez Macis

Coordinador Carrera de Medicina

Dra. Rossanny Etelina Escalante López

Jefe Departamento de Medicina Clínica Integral

Dr. Fidel Bulnes

Jefe Departamento de Ciencias Básicas de la Salud

Dr. Manuel Bonilla

Jefe Departamento de Salud Pública

www.bvs.hn/aph/html5/
Correo electrónico: actapediatria@unah.edu.hn

La Revista Acta Pediátrica Hondureña (ISSN 2410-1400 versión impresa) (ISSN 2411-6270 Versión electrónica) es el órgano oficial de difusión de carácter semestral del Posgrado de Pediatría de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (UNAH-VS).

©2015 Todos los derechos reservados. A excepción de propósitos de investigación o estudio privado, crítica o revisión, los contenidos no pueden ser reproducidos por ningún medio impreso ni electrónico sin permiso de la Revista Acta Pediátrica Hondureña.

La Dirección de la Revista Acta Pediátrica Hondureña hace los máximos esfuerzos para garantizar la seriedad científica del contenido, la Revista ni la Casa Editorial se responsabilizan por los errores o consecuencias relacionadas con el uso de la información contenida en esta revista. Las opiniones expresadas en los artículos publicados son responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan los criterios de la Revista. Ninguna publicidad comercial publicada conlleva una recomendación o aprobación por parte de la Revista.

Institución Editora: **EUCS/UNAH-VS**
Diseño de Portada: **Byron Orlando Castillo Barrios**



**PUBLICACIÓN OFICIAL DEL POSTGRADO DE PEDIATRÍA
DMCI - EUCS - UNAH-VS / HNMCR / HRN-IHSS**

Volumen 9, No. 2, pp 919-970

Publicación Semestral octubre 2018 a marzo 2019 (Act Ped Hond)

Escuela Universitaria de Ciencias de La Salud 3er piso aulas administrativas, UNAH-VS, SPS, Cortés
Correo electrónico: actapediatrica@unah.edu.hn

CONSEJO EDITORIAL

- Directora General:** **Gabriela Alejandra López Robles**
Médico Residente de 3er. año de Pediatría
- Director Administrativo:** **Oscar Gerardo Banegas Gonzáles**
Docente del Departamento de Medicina Clínica Integral EUCS UNAH- VS
Docente del Posgrado de Pediatría EUCS UNAH-VS
Pediatra de Guardia del HNMCR
- Tesorero:** **Wilmer Salvador Madrid Milla**
Pediatra de Guardia del HRN-IHSS
- Secretaria:** **Sully María Escobar**
Pediatra HNMCR
- Equipo Editorial:** **Gabriel Enrique Bennet Reconco**
Coordinador del Posgrado de Pediatría EUCS UNAH-VS
Docente del Departamento de Medicina Clínica Integral EUCS UNAH-VS
Pediatra de Guardia del HNMCR
- Héctor Rubén Caballero Castro**
Docente del Posgrado Pediatría en el HRN-IHSS de la EUCS UNAH-VS
Dermatólogo Pediatra en el HRN-IHSS
Docente del Departamento de Medicina Clínica Integral EUCS UNAH-VS
Clínica Dermatología VI año
- José María Paz**
Pediatra HRN-IHSS
Docente del Posgrado Pediatría en el HRN-IHSS de la EUCS UNAH-VS
Docente de alumnos de 5to año de medicina, UNICAH
- David Liberato Mendoza Rivera**
Pediatra HNMCR
- Melida de Jesús Galeas Oliva**
Pediatra HNMCR
- Giovanni Marie Aguilar**
Cirujano Pediatra en HMCR / IHSS
Docente del postgrado de Pediatría HNMCR
- Norma González Hernandez**
Gastroenterologa Pediatra Hospital CEMESA

Médicos Residentes de Pediatría UNAH-VS

Marlon Alexander Cerna Márquez
Karen Stephanie Rodriguez Ochoa
Karla Yadira Rosa Santos
Iliana Beatriz Arita Rivera
Moises Edgardo Melgar González

Revisión por par: Alejandra Vargas
Neuróloga Peditra



**PUBLICACIÓN OFICIAL DEL POSTGRADO DE PEDIATRÍA
DMCI - EUCS - UNAH-VS / HNMCR / HRN-IHSS**

Volumen 9, No. 2, pp 919-970

Publicación Semestral octubre 2018 a marzo 2019 (Act Ped Hond)

TABLA DE CONTENIDO

I. EDITORIAL

De camino a la Sub-Especialidad

On the way to Subspeciality

Giovanie Marie Aguilar 924

II. TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

Características Clínico-epidemiológicas del Lactante y Desarrollo de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

Clinical epidemiological characteristics of the Infant and Development of Infections Associated with Health Care

Astrid Dannelly Figueroa Nuñez, Luisa María Pineda, Elsa Jackeline Chinchilla .. 926

Características Epidemiológicas del Intento Suicida en Adolescentes

Epidemiological Characteristics of the Suicide Attempt in Adolescents

Kristell Patricia Hawith Bautista, Oscar Ponce..... 932

III. CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Alport: Reporte de un caso

Alport syndrome: Case report

Sandra Carolina Gale Díaz, Rubén Galeas, Edgardo Navarrete..... 938

Síndrome de Griscelli: Reporte de Caso

Griscelli Syndrome: Case Report

David Morales, Gelder Zaldivar..... 943

Síndrome Nefrótico del Lactante: Presentación de caso clínico

Nefrotic Infant Syndrome: Clinical Case Report

Karen Stephanie Rodriguez Ochoa, Rubén Galeas 948

IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Uso de Palivizumab en Recién Nacidos Prematuros

Asthma in chi Use of Palivizumab in Premature Newborns

Larissa Maydelin Contreras Martínez, Marlon Alexander Cerna Márquez..... 953

V. V. INSTRUCCIONES PARA AUTORES

Instruction for authors..... 962

V. VI. GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Vancouver guidelines for bibliographic references..... 968

De camino a la Sub-Especialidad

On the way to Subspeciality

Giovanie Marie Aguilar *

En el marco de la gran oferta de consulta cada vez más especializada y con pericias específicas, el pediatra general tiene más curiosidad e intencionalidad de continuar con sus estudios de educación superior, en las modalidades de sub especialidad y a veces hasta alta especialidad para orientar su formación hacia una área específica de la pediatría en la que tenga mayor preferencia académica y de esa manera apoyar a un grupo selecto de pacientes que sufre ciertas entidades de manera más puntual y específica.

En esa ruta encontrarán una serie de retos a superar de todo punto de vista; personal, familiar, académico y socioeconómico. Por lo tanto hay una serie de recomendaciones que pueden acercarte más a tu objetivo, que es llegar a donde quieres.

Lo primero y más importante es superar los retos personales; tomar la decisión de irte bajo la premisa que te motive más, puede ser tu deseo de superación o amor a la academia, también tu compromiso con algún grupo de pacientes.

Conocerte como persona es fundamental, entender y comprender tus fortalezas y áreas de oportunidad. Además es fundamental comprender que el reto de la especialidad así como de la sub especialidad es una carrera contigo mismo, en la que buscas aparte del enriquecimiento académico, vencer tus limitantes, esforzarte para ser mejor que tu versión de ayer.

Es imperativo que sepas, que no todos los días ganarás porque en esta etapa tu rendimiento físico

como mental se lleva al límite. Lo importante es que las veces que no logres superarte hagas un autoanálisis y revises donde estuvo el fallo.

En el ámbito familiar; es duro tomar la decisión de separarte de manera momentánea de tus seres queridos, padres, hermanos, en el caso de pareja estable o hijos es un poco más difícil; y debes plantear, poner en una balanza si tus deseos de superación académica se sobreponen a tu entorno de familia nuclear o bien buscar estrategias para irte a buscar tu sueño en familia.

En el ámbito académico es más ventajoso ahora que en tiempos pasados, ya que la tecnología ha acortado las distancias abismales que solían haber entorno a la modernización y actualización de la misma; desde nuestros móviles tenemos acceso a artículos más recientes, lo que hace que no exista diferencia alguna en la cantidad o calidad del conocimiento que pueda haber entre tú y cualquier pediatra del mundo, pero las limitantes radican en la pobre información en metodología de la investigación que tenemos; ahí es donde se debe poner énfasis si todavía estas en formación, acércate a esta área y mejora tus competencias como investigador a través de talleres o diplomados.

Por último y no menos importante, es el respaldo económico; hay múltiples opciones de becas, o soporte económico, sitios que ofrecen becas o préstamos, pero debe de haber interés por tu parte y ser insistente, debes de completar los requisitos establecidos que piden cada una de las plataformas de financiamiento que puedan existir, debes tener en cuenta que nadie te va a regalar nada, tienes que moverte con antelación.

Algunos detalles fundamentales a la hora de aplicar; debes tener tus opciones

* Cirujano Pediatra en HMCR / IHSS, Docente del post-grado de Pediatría HMCR

Dirigir correspondencia a: ghma@gmail.com

Recibido: 25 de Octubre de 2018 Aprobado: 20 de Abril de 2019

u hospitales donde quieres estudiar, siempre uno o dos, comunícate con los jefes de posgrado mucho tiempo antes del definido para aplicar y demostrar tu interés. Si fuese posible programa una rotación para exponerte al ambiente en el que estarás los próximos 2 a 4 años de tu vida y evalúa si es realmente lo que deseas y cumple tus expectativas.

Como comentario final; no es un camino fácil, ni mucho menos corto, debes de planear y trazar un mapa detallado de momentos y eventos que debes de ir resolviendo en un plazo de tiempo; siempre visualiza donde quieres estar y no desplaces la mirada, muy importante, no desfallezcas si en la primera no entras, evalúa donde estuvo el fallo y fortalece los detalles que consideras estuvieron débiles.

Características Clínico-epidemiológicas del Lactante y Desarrollo de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

Clinical epidemiological characteristics of the Infant and Development of Infections Associated with Health Care

Astrid Dannelly Figueroa Nuñez,* Luisa María Pineda, ** Elsa Jackeline Chinchilla***

RESUMEN

Antecedentes: Se considera una Infección Asociada a la atención en Salud (IAAS) aquella que no está presente ni incubándose en el momento de la admisión, pero que se observa 72 horas después de la estadía hospitalaria al alta del paciente.

Objetivo: Determinar la relación entre las características del huésped, procedimientos invasivos y las infecciones asociadas a la atención en salud en la sala de lactantes del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR), durante el período de enero a diciembre 2017. **Pacientes y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de 300 pacientes lactantes de 1 mes a 1 año 364 días que fueron ingresados en la sala de lactantes del HNMCR. El tamaño de la muestra fue de 45 pacientes. **Resultados:** La prevalencia IAAS fue de 15%. El 62.2% de los pacientes presentaron alguna enfermedad de base asociada, representando la desnutrición un 64.4%. **Conclusiones:** Los procedimientos invasivos y las enfermedades de base asociadas son un factor de riesgo para el desarrollo de una IAAS.

PALABRAS CLAVE: Infección hospitalaria, Lactante, Factores de Riesgo

ABSTRACT

Background: An Infection Associated with

Health Care (IAAS) is considered to be one that is not present or incubated at the time of admission, but which is observed 72 hours after the hospital stay or discharge of the patient. **Objective:** To determine the relationship between the characteristics of the host, the invasive procedures and the infections associated with health care in the nursery of the Dr. Mario Catarino Rivas National Hospital (HNMCR), during the period from January to December 2017. **Patients and Methods:** A retrospective, descriptive study of 300 infants from 1 month to 1 year 364 days who were admitted to the infant room of the HNMCR. The sample size was 45 patients. **Results:** The prevalence of Infections Associated with health care was 15%. 62.2% of the patients presented some associated base disease, being the most frequent malnutrition in 64.4%. **Conclusions:** Invasive procedures and associated base diseases are a risk factor for the development of an IAAS.

KEY WORDS: Hospital Infection, Infant, Risk Factors

INTRODUCCIÓN

En todo momento, más de 1,4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. Entre el 5% y 10% de los pacientes que ingresan a hospitales modernos del mundo de sarrollado contraerán una o más infecciones ^(1,2). Las estadísticas basadas en datos de prevalencia indican que aproximadamente 5 % de pacientes ingresados en hospitales contraen una infección, que cualquiera que sea su naturaleza multiplica por 2 la carga de cuidados de enfermería, por 3

* Residente de 3er año de Pediatría. EUCS, UNAH-VS

**Epidemióloga HNMCR

***Pediatra Asistencial del HNMCR

Dirigir correspondencia a: astrid64@hotmail.com

Recibido: 10 de Diciembre de 2018 Aprobado: 1 de

Febrero de 2019

el costo de los medicamentos y por 7 los exámenes complementarios a realizar. En países en vías de desarrollo, el riesgo de infección relacionada con atención sanitaria es de 2 a 20 veces mayor que en países desarrollados⁽³⁾.

En Honduras se ha evidenciado en el Instituto Hondureño de Seguridad Social una tasa de incidencia de 5.2 % infecciones nosocomiales por mil días de hospitalización y una prevalencia de 1.8 % por cien ingresos. En el Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras la prevalencia de infección intrahospitalaria en servicios sujetos a vigilancia puntual fue de 10%^(4,5).

Los factores de riesgo extrínsecos son aquellos derivados de la hospitalización e incluyen tanto las maniobras diagnóstico-terapéuticas a las que se somete a los pacientes, como el medio ambiente que los rodea. De hecho, las infecciones más frecuentes son aquellas relacionadas con dispositivos médicos; como la ventilación mecánica, catéteres vasculares centrales (CVC) y periféricos, sondas urinarias y/o con procedimientos quirúrgicos.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la relación entre las características del huésped, los procedimientos invasivos y las infecciones asociadas a la atención en salud de la sala de lactantes del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR), durante el período de enero a diciembre 2017.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, no experimental. El universo fue de 300 pacientes de 1 mes a 1 año 364 días que fueron ingresados en la sala de lactantes del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR), durante el período de enero a diciembre 2017.

La muestra fue de 45 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión: Todos los pacientes que fueron hospitalizados en la sala de lactantes y que desarrollaron una IAAS 3 días después de su ingreso al hospital, durante su estancia hospitalaria en la sala de lactantes. Los criterios de exclusión: Pacientes hospitalizados menos de 3 días o más

de 3 días y no desarrollaron una IAAS, pacientes referidos de otro hospital con el diagnóstico de IAAS y los diagnosticados con IAAS en otra sala de hospitalización.

Los datos fueron obtenidos de expedientes clínicos, los cuales fueron consignados en un cuestionario que constaba de 22 preguntas, tipo de muestreo: no probabilístico. Posteriormente se elaboró una base de datos y todas las encuestas se digitalizaron y se tabularon en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23.0 (Versión para Windows)

Se realizó una nota de solicitud de permiso para la revisión de expedientes clínicos a la Directora del HNMCR. El riesgo de la investigación fue Categoría I (Investigación sin riesgo).

RESULTADOS

La prevalencia de IAAS en lactantes estudiados en el HNMCR fue de 15%. En la población estudiada predominó el sexo masculino en 53.3% (24).

El 100% (45) de los pacientes con IAAS tenían una enfermedad de base asociada y de estas la desnutrición representó el 64.5% (29) (Ver Tabla No.1).

Tabla No. 1. Enfermedades de base encontrada en pacientes con IAAS

Enfermedad de base	Número	Porcentaje
Desnutrición	29	64.5%
Cardiopatías	8	17.9%
APLV	2	4.4%
Enfermedades inmunológicas	2	4.4%
Anemia Hemolítica	2	4.4%
ERGE	2	4.4%

APLV: Alergia a la proteína de leche de vaca.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Fuentes: Encuestas de IAAS, HNMCR, 2018

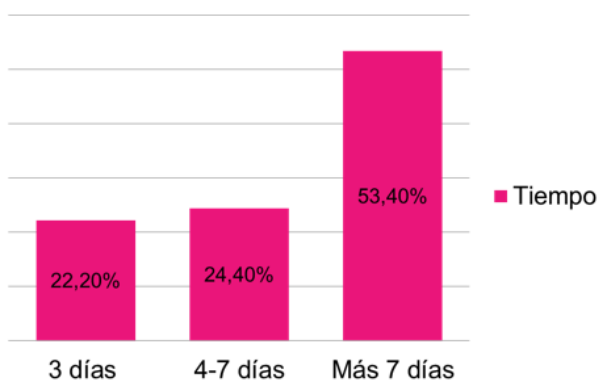
Al 100% (45) se les realizó algún procedimiento invasivo dentro de estos; la colocación de catéter periférico se encontró en un 88.9% (40) de los casos y el CVC en 24.4% (11) (Ver tabla No. 2)

Tabla No. 2 Tipo de procedimiento invasivo realizado en los pacientes con IAAS.

Tipo	n	Porcentaje
SOG	9	12%
Sonda urinaria	3	6,6%%
CVC	11	24.4%
Catéter periférico	40	88.9%
Punción lumbar	4	8.8%
Intubación ET	3	6.6%
Cirugía	3	6.6%
AMO	2	4.4%
Broncoscopia	1	2.2%

Fuente: Encuesta de IASS, HNMCR, 2018

De los pacientes que desarrollaron IAAS el tiempo de adquisición con que ésta se desarrolló fue más de 7 días en 53.4% de los casos. (Ver gráfico No. 1)

Gráfico No. 1 Tiempo de adquisición de la IAAS después de realizar procedimiento invasivo

Fuente: Encuesta de IASS, HNMCR, 2018

La bacteremia se encontró presente en 44.4% (20) de los casos, seguida de la neumonía 37.7% (17). (Ver tabla No. 3)

Tabla No. 3 Pacientes con IAAS de la Sala de Lactantes, según el tipo de infección desarrollada

IAAS	Frecuencia	Porcentaje
Bacteriemia	20	44.4%
Neumonía	17	37.7%
Flebitis	11	24.4%
Gastroenteritis	9	20%
Septicemia	5	11%
ITU	3	6.6%
Infección piel y tejidos blandos	1	2.2%

Fuente: Encuesta de IASS, HNMCR, 2018

Los agentes etiológicos encontrados fueron las enterobacterias (*Klebsiella pneumoniae*, *enterobacter agglomerans*, *serratia rubidae*) en 38.4% de los casos, junto con la *pseudomona aeruginosa* 38.4%. (Ver gráfico No. 2)

Gráfico No. 2 Pacientes con IAAS de la Sala de Lactantes, según el agente etiológico aislado.

Fuente: Encuesta de IASS, HNMCR, 2018

DISCUSIÓN

Las IAAS continúan siendo un problema de salud muy importante a nivel global por la pérdida de seres humanos e impacto económico, tanto para familias, como para el sistema hospitalario. Las tasas de IAAS varían entre los países, siendo mayor en países en vías de desarrollo^(6,7). Representan además un indicador de calidad en la atención hospitalaria, demostrando que las medidas de vigilancia y programas de control permiten reducir de forma importante la incidencia de este tipo de infecciones.

Son consecuencia directa de la atención integral a pacientes hospitalizados, relacionadas con múltiples factores de riesgo; la adquisición de patógenos hospitalarios dependen del huésped, ambiente y patógenos ⁽⁹⁾. Los recién nacidos y lactantes son un grupo etario susceptible. Ya que existen pocos estudios publicados sobre IAAS en Honduras y no se encontró ningún estudio publicado sobre IAAS en lactantes, se decidió realizar este estudio.

Aunque la finalidad de este estudio no fue determinar la prevalencia, se encontraron 45 casos de IAAS en la sala de lactantes del HNMCR, siendo la prevalencia un 15%, lo que concuerda con la literatura que nos dice que la prevalencia de IAAS es de 5 a 10% en países desarrollados y 15.8% en países en vías de desarrollo como el nuestro ⁽¹⁰⁾.

Por parte del individuo, la evolución del proceso infeccioso está determinada por la resistencia, estado nutricional, estrés, edad, sexo, días de internación y patología de base a la cual se debe su hospitalización. Los niños con patología hematológica u oncológicas cursan un cuadro de inmunosupresión prolongada, lo que condiciona una elevada susceptibilidad a infecciones nosocomiales ⁽¹¹⁾. Encontramos que en el 100% de los pacientes con IAAS existe una enfermedad de base, siendo la más frecuente desnutrición (64.4%) seguido de las cardiopatías. A pesar que en la literatura menciona el estado inmunológico como un factor de riesgo importante para el desarrollo de las IAAS, en este estudio no fue posible medirlo ya que es un estudio retrospectivo y no estaba consignado en el expediente.

En nuestro estudio encontramos que el sexo masculino fue el más predominante, sin embargo en la literatura consultada no hay diferencias en cuanto al sexo. La mayoría de las infecciones asociadas con la atención sanitaria (IAAS) están asociadas a dispositivos médicos y la infección del torrente es una de las principales IAAS ⁽¹²⁾. En nuestro estudio al 24.4% de pacientes que desarrollaron una IAAS se les colocó Catéter Venoso Central (CVC) y al 88.9% se les colocó catéter

periférico.

En los niños, las infecciones en sangre constituyen la causa más frecuente por medio del uso de CVC ⁽¹³⁾. Las neumonías nosocomiales (NN) representan una de las principales causas de infección nosocomial y constituyen la segunda causa de infecciones adquiridas en el hospital ^(14, 15). Se adquieren a través de tres mecanismos: aspiración, inhalación de aerosoles y diseminación hematogena a partir de otro foco de sepsis ⁽¹⁴⁾. Las infecciones urinarias (IVU) constituyen la tercera causa de infección intrahospitalaria más frecuente en niños y representan aproximadamente 13% de todas las infecciones nosocomiales en pediatría ⁽¹⁶⁾.

En la bacteremia, la infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter ^(17,18). Corresponde el tipo de IAAS más frecuente según la literatura, lo que coincide con nuestro estudio donde se encontró que 44.4% de los pacientes desarrollaron bacteremia, tomando en cuenta que a 23 de los 45 pacientes se les realizó hemocultivo, a 3 urocultivo y al resto de pacientes no estaba consignado en el expediente si se le había realizado algún tipo de cultivo.

Las enterobacterias y las pseudomonas siguen siendo los agentes etiológicos más frecuentes aislados en los hemocultivos, encontrando en nuestro estudio que 38.4% de los pacientes desarrollaron infección por enterobacterias y 38.4% infección por pseudomona aeruginosa.

LIMITANTES

La muestra fue pequeña ya que en muchos casos no estaba consignado el diagnóstico de IAAS en la hoja de hospitalización por lo que se tuvo que solicitar información al personal de laboratorio y el departamento de epidemiología para poder

consignar los casos.

Dificultad para obtener los expedientes en el área de estadística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzales OM, Meza J, Alvarado E. Infecciones Asociadas a la Atención de Salud en el Instituto Nacional Materno Perinatal. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(2):22-30.
2. Lineamientos para el Control de Infecciones en la Atención Sanitaria. Ministerio de Salud Pública, El Salvador. Primera edición, noviembre de 2010. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_infecciones_atencion_sanitaria.pdf
3. Pacheco V, Gutiérrez D, Gómez M. Vigilancia epidemiológica de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. *Rev. Ciencias Médicas*. Mayo-junio, 2014; 18(3): 441-452 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000300007
4. Fernández M. Las infecciones nosocomiales como un nuevo evento de responsabilidad objetiva en el sistema colombiano. Reflexión sobre su fundamento a partir de la experiencia francesa. *Revista Chilena de Derecho*, vol. 43 N° 3, pp. 849 - 875 [2016 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-34372016000300004&lng=pt&nrm=iso
5. Intervenciones costo-efectivas para mejorar la calidad y seguridad de la atención hospitalaria. Secretaria de Salud. Tegucigalpa, Honduras 2015 Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2016/pdf/Vol19-S-2016.pdf>
6. Matute TA. Infecciones asociadas a la atención de salud. *REV MED HONDUR*. 2013; 81(2-4). Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2013/pdf/Vol81-2-4-2013-2.pdf>
7. Llanos-Cuentas A. Transmisión de infecciones nosocomiales por el personal de salud. *Revista Médica Herediana*. 2016 Apr; 27(2):73-4. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018130X2016000200001&script=sci_arttext&tlng=pt
8. Flores JC, Riquelme P, Cerda J, Carrillo D, Matus MS, Araya G, Viviani T. Mayor riesgo de infecciones asociadas a atención en salud en niños con necesidades especiales hospitalizados. *Revista chilena de infectología*. 2014 Jun; 31(3):287-92. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000300006
9. Galván-Meléndez MF, Castañeda-Martínez LY, Galindo-Burciaga M, MoralesCastro ME. Infections associated with healthcare and antimicrobial resistance. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2017 Mar 15;22(1):1-3. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=71135>
10. Barrera EY, Perea AR, Rodríguez PA. Frecuencia Infecciones Intrahospitalarias. Ed académica Española. 2016 Disponible en: www.eae-publishing.com/catalog/details//store/es/book/9783659700989/frecuencia-de-infecciones-intrahospitalarias
11. Salazar Cuba V. Infecciones intrahospitalarias. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2012; 51(3):187-90. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000300006
12. Londono AL, Ardila M, Ossa D. Epidemiología de la infección asociada a catéter venoso central. *Revista chilena de pediatría*. 2011 Dec; 82(6):493-501 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000600003
13. López D, Aurenty L, Nexans-Navas M, Gonçalves ME, Rosales T, Quines M, Siciliano L, García JF. Etiología y mortalidad por neumonía asociada a los cuidados de la salud en pediatría. *Arch. venez. pueric. pediatr*. 2014 Mar; 77(1):9-

14. Disponible en: www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004.

14. Díaz E, Martín-Loeches I, Vallés J. Neumonía nosocomial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013 Dec 1; 31(10):692-8. Disponible en :<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13001316>

15. Vizmanos G, Vicente C. Neumonía adquirida en el hospital. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017; 1:147-156. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_neumonia_adquirida_en_el_hospital.pdf

16. Rodríguez A, Vargas A. Infección Urinaria Nosocomial y el Uso del Catéter Vesical en Pediatría. *Rev Colom Ped*. 2014 Disponible en: www.encolombia.com/medicina/revistasmedicas/pediatria/vp374/pedi37402-infeccion/

17. Zamora EJ, Moyolema DA, Moreno FA, Gutiérrez ER. La infección nosocomial. Un reto en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermería Investiga: Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*. 2018 Jan 6;3(1 Sup):28-33. Disponible en: [file:///C:/Users/casa/Downloads/147-804-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/casa/Downloads/147-804-1-PB%20(1).pdf)

18. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2014 Feb 1; 42 32(2):115-24. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13003844>

Características Epidemiológicas del Intento Suicida en Adolescentes

Epidemiological Characteristics of the Suicide Attempt in Adolescents

Kristell Patricia Hawith Bautista, * Oscar Ponce **

RESUMEN

Antecedentes: La OMS establece al intento suicida dentro de las cinco causas de mortalidad entre los 15 y 19 años. **Objetivo:** Identificar características epidemiológicas del intento suicida en adolescentes que asistieron al HMCR, periodo comprendido de Junio 2017-Mayo 2018. **Pacientes y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal, en pacientes de 12 años a 17 años 364 días que acudieron con intento suicida. **Resultados:** El 82.4% (28) eran mujeres, la media: 15.4 años, moda: 17 años y mediana: 15.5 años. 38.2% (13) vivían con ambos padres; 14.7% (5) tenían antecedentes familiares de intento suicida, 26.5% (9) presentó intento suicida previo. El método más utilizado fue el envenenamiento con 79.4% (27). 85.3% (29) de los eventos ocurrieron en el hogar. 17.6% (6) utilizaban drogas; en el motivo del intento predominó las dificultades románticas con 47.1% (16), seguido de problemas familiares con 44.1% (15). 5.9% (2) fallecieron. **Conclusiones:** Los factores de riesgo encontrados fueron: antecedentes familiares de intento suicida, el intento suicida previo, uso de alcohol y drogas. De acuerdo al método utilizado predominó el envenenamiento, y el principal motivo encontrado en el estudio fue dificultades románticas.

PALABRAS CLAVE: Adolescente, intento de suicidio, factores de riesgo

ABSTRACT

Background: The WHO establishes the suicide attempt within the five causes of mortality between 15 and 19 years. **Objective:** To identify epidemiological characteristics of the suicide attempt in adolescents who attended the HMCR, period from June 2017 to May 2018. **Patients and Methods:** Descriptive, cross-sectional study, in patients from 12 years to 17 years 364 days that came with suicide attempt. **Results:** 82.4% (28) were women, the average: 15.4 years, fashion: 17 years and median: 15.5 years. 38.2% (13) lived with both parents; 14.7% (5) had a family history of suicide attempt, 26.5% (9) had a previous suicide attempt. The most used method was poisoning with 79.4% (27). 85.3% (29) of the events occurred in the home. 17.6% (6) used drugs; in the reason for the attempt, romantic difficulties predominated with 47.1% (16), followed by family problems with 44.1% (15). 5.9% (2) died. **Conclusions:** The risk factors found were: family history of suicide attempt, previous suicide attempt, use of alcohol and drugs. Poisoning predominated, and the main reason found in the study was romantic difficulties.

KEYWORDS: Adolescent, suicide attempt, risk factors

INTRODUCCIÓN

El intento suicida es un problema de salud frecuente en adolescentes que preocupa a padres, médicos generales, pediatras y demás actores involucrados en la atención y seguimiento de estos ⁽¹⁾. La OMS lo establece dentro de las cinco causas de mortalidad entre los 15 y 19 años. Las estadísticas mundiales reportan que aproxi-

*Médico Residente de 3er año de pediatría, Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, UNAH-VS

** Pediatra asistencial IHSS

Dirigir correspondencia a: krisshawit38@yahoo.es

Recibido: 10 de Diciembre de 2018 Aceptado: 15 de Febrero de 2019

madamente la mitad de todas las muertes producidas por hechos de violencia, la constituye la conducta suicida ⁽²⁾. Podríamos decir que en un año fallecen por esta causa cerca de 1 millón de personas y se estima que para el 2020 alcanzará la cifra de 1 millón y medio de seres humanos que deciden quitarse la vida, según datos ofrecidos por la OMS ⁽³⁾.

La conducta suicida abarca las actitudes o gestos suicidas, los intentos de suicidio y el suicidio consumado ⁽⁴⁾. Los gestos suicidas son aquellos planes y actos de tipo suicida que parecen tener pocas probabilidades de éxito. El intento de suicidio es, pues, un acto suicida sin consecuencias fatales, bien porque la intención era vaga o ambigua o la forma elegida tenía un potencial letal bajo; ⁽⁵⁾ El suicidio consumado es el que tiene como resultado la muerte ⁽⁶⁾.

Los factores de riesgo se dividen en dos categorías principales, el riesgo estático y el riesgo dinámico, Entre el riesgo estático incluye el sexo, raza, edad, orientación sexual, antecedentes familiar, antecedentes personales y de intentos de suicidio; los factores de riesgo dinámicos fluctúan a lo largo de la vida de un individuo; ⁽⁷⁾ tales ejemplos incluyen síntomas actuales de la enfermedad mental, abuso de sustancias, la posesión de armas de fuego, y el acceso a la asistencia sanitaria ⁽⁸⁾.

El objetivo de este estudio fue Identificar las características epidemiológicas del intento suicida en los pacientes adolescentes que asisten al HMCR en el periodo comprendido de Junio 2017 a Mayo 2018

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con enfoque cuantitativo. El universo estuvo constituido por adolescentes de 12 años a 17 años 364 días que acudieron a la emergencia del HNMCR con intento de suicidio, durante el periodo de Junio 2017 a Mayo 2018. El muestreo fue no probabilístico con 34 pacientes.

Se incluyeron adolescentes de 12 años a 17 años 364 días con intento suicida; y previa autoriza-

ción de sus padres desearon participar en el estudio; y se excluyeron adolescentes menores de 12 años y mayores de 17 años 364 días; así como adolescentes que no quisieron participar en el estudio.

Se recolecto los datos por medio de aplicación de un cuestionario estructurado en base a preguntas abiertas y cerradas en 3 secciones: datos generales, personales y familiares; previos al consentimiento informado. Se elaboró una base de datos y todas las encuestas se digitalizaron y tabularon en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23.0. Aspectos éticos: Categoría I: Investigación sin riesgo. A cada participante se le explicó el propósito del estudio y se obtuvo consentimiento informado escrito asegurando la confidencialidad de la información personal.

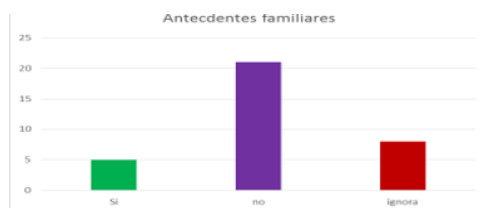
Limitantes: No hubo apoyo por parte del personal de la Emergencia pediátrica con la captación del 100% de los adolescentes que acudieron por Intento Suicida.

RESULTADOS

De los 34 pacientes estudiados, la media fue 15.4 años, la moda fue 17 años y la mediana de 15.5 años, con una DS: 1.5. Se encontró que 82.4% (28) eran mujeres y 17.6% (6) hombres. En relación a escolaridad y ocupación 20.6% (7) no estudiaba ni trabajaba. En cuanto a religión el 47.1% (16) eran evangélicos y 29.4% (10) católicos. Solo 38.2% (13) de los adolescentes vivían con sus padres.

De acuerdo a si existían antecedentes familiares de intento suicida, solo 5 (14.7%) tenían antecedentes; 8 pacientes ignoraba si existían o no dichos antecedentes (gráfico No. 1)

Gráfico No.1 Antecedentes familiares de Intento suicida



Fuente: Instrumento de recolección de datos

En relación a los intentos suicida previos; 26.5% (9) presento intento suicida previo.

De los cuales 8.8%(3) había tenido 3 intentos previos, 14.7% (5) presento un solo intento; y 2.9% (1) presento 6 intentos suicida previo como se refleja en la Tabla No. 1.

Tabla No. 1 Intento suicida previo y número de intentos

Intentos previos/ No.	Si	%	No	%	Total	%
0	0	0	25	73.5	25	73.5
1	5	14.7	0	0	5	14.7
3	3	8.8	0	0	3	8.8
6	1	2.9	0	0	1	2.9
Total	9	26.5	25	73.5	34	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Según el método utilizado en el intento actual, 79.4% (27) utilizaron el envenenamiento como se observa en el gráfico No. 2.

Gráfico No. 2 Método utilizado



Fuente: Instrumento de recolección de datos

De acuerdo al tipo de envenenamiento 74% (20) fue farmacológico, y 26% (7) de causa no farmacológica. En relación al lugar donde ocurrió el evento el 85.3% (29) ocurrieron en el hogar, como se describe en el gráfico No. 3

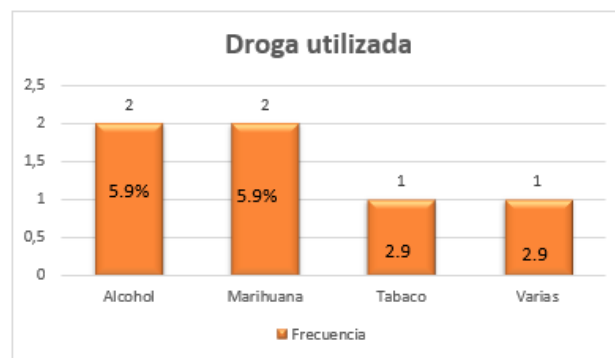
Gráfico No. 3 Lugar donde ocurre el evento



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del total de pacientes, solo 6 usaban algún tipo de droga que representa el 17.6%, de los cuales 2 usaban marihuana representando 5.9%, 2 usaban alcohol, 1 paciente consumía varias sustancias, representando 2.9%. (Ver gráfico No. 4)

Gráfico No. 4 Tipo de droga utilizada



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Según el motivo del intento, predomino las dificultades románticas con 47.1% (16), seguido de problemas familiares con 44.1% (15), como se demuestra en la tabla No. 2

Tabla No. 2 Motivo del intento suicida

Motivo del intento	N	Porcentaje
Sentimental	16	47.1
Familiar	15	44.1
Económico	1	2.9
Educativo	1	2.9
bullying escolar	1	2.9
Total	34	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del total de pacientes, 2 fallecieron, representando el 5.9% (Ver tabla No. 3)

Tabla No. 3 Suicidio consumado y sexo

Sexo/ tipo de suicidio	Completo	%	Incompleto	%	Total	%
Mujer	1	2.9	27	79.4	28	82.3
Hombre	1	2.9	5	14.7	6	17.7
Total	2	5.9	32	94.1	34	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

DISCUSIÓN

El estudio anterior, describió desde una perspectiva epidemiológica los factores de riesgo asociados a intento suicida en el adolescente; siendo la edad más frecuente los adolescentes de 17 años con 12 pacientes que representa el 35.3% de los cuales 7 eran mujeres y 5 hombres, seguido de 15 años con 10 pacientes, lo cual coincide con la literatura internacional; en un estudio realizado por Benjamin Shain en EUA, se demostró que es la segunda causa de muerte entre adolescentes de 15-19 años⁽¹⁾. Además se ha demostrado que los niños pre-púberes no están en mayor riesgo, pero que los adolescentes mayores de 15 años tienen mayor riesgo incluso que los adultos⁽⁸⁾. También se estima que si bien el intento de suicidio es dos veces más frecuente en las mujeres que en hombres, la muerte por suicidio es más frecuente en los varones que en las mujeres (9,4 / 100.000 frente a 2,7 / 100.000), ya que los hombres suelen utilizar métodos letales en comparación con las mujeres; en un estudio realizado en Italia por Dilillo et. al., los sujetos que intentaron suicidarse con edad superior a 12 años eran en su mayoría mujeres⁽⁹⁾, lo que coincide con el estudio, donde de los 34 adolescentes con intento suicida 28 eran mujeres que representa el 82.4%.

En la relación a la religión, la mayoría de los pacientes del estudio eran protestantes y católicos, lo que coincide con un estudio realizado por Massimiliano Beghi et. al, donde se ha demostrado que las tasas más altas de suicidio ocurre en los protestantes (31,4 / 100.000)⁽¹⁰⁾,

pero contrasta con Connie Svob et. al ; quien indica que la creencia religiosa de los padres y la asistencia a la iglesia, independientemente de la creencia de los hijos, disminuye hasta un 80% el riesgo de suicidio en los hijos⁽¹¹⁾.

Otro factor de riesgo encontrado en el estudio fue en cuanto al tutor de los adolescentes, ya que solo el 38.2% de ellos vivían con ambos padres, el vivir solo con uno de los padres ya sea por separación o viudez, o el vivir sin los padres aumenta el riesgo de intento suicida⁽¹²⁾. En un estudio realizado por Khairul Zainum sobre suicidio en adolescentes el 48% de las víctimas vivía solo con uno de sus padres⁽¹³⁾.

El tener miembros de la familia con comportamiento suicida aumenta el riesgo de suicidio, independientemente de si presenta enfermedades psiquiátricas⁽⁹⁾, en el estudio realizado se demostró que le 14.7% de los adolescentes tenían antecedentes familiares de intento suicida.

Datos de la literatura muestra que una historia previa de intento suicida o comportamiento parasuicidas, representa un importante factor de riesgo para el suicidio⁽⁹⁾, Además el 30% de los sujetos que han intentado suicidarse durante la adolescencia vuelve a intentarlo dentro de 4 años. Otros estudios indican que el 42% de los adolescentes que han intentado suicidarse buscará de nuevo el plazo de 2 años⁽¹⁴⁾, un intento de suicidio previo ha demostrado ser significativamente más común en niños femeninos en comparación con los niños de sexo masculino, la Encuesta de Comportamiento de Riesgo Juvenil 2011 estima que el 15,8% de los jóvenes en la población en general, entre 15 y 19 años, había pensado en suicidarse en el último año, y el 7,8% realizado al menos un intento⁽¹⁵⁾, en el estudio 9 adolescentes que representa el 26.5% tenían antecedentes previos de intento suicida; coincidiendo con la literatura.

De acuerdo al método utilizado en el intento suicida, en el estudio se encontró que el principal método fue el envenenamiento con un 79.4%, lo que contrasta con la literatura, ya que en los países desarrollados el principal método es la asfixia con un 43%, seguido de las heridas por arma de

fuego con 42%, y el envenenamiento solo ocurre en 6% de los casos ^(1, 9, 13), pero en Paraguay el principal método utilizado es el envenenamiento con psicofármacos ⁽¹⁶⁾.

Según el lugar donde ocurrió el evento, lo encontrado en el estudio coincide con varias revisiones, donde la mayoría de los eventos ocurren en la casa ^(13, 14).

El uso de drogas y alcohol es considerado factor de riesgo, por lo que siempre debe ser investigada, ya que aumenta la posibilidad de suicidio, especialmente entre los adolescentes varones con trastornos del humor; en el estudio el 17.6% de los adolescentes consumían drogas, entre ellas alcohol, marihuana y tabaco. El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de suicidio en 1.2 veces en sujetos de menores de 18 años. Por otra parte, otro estudio demostró que el consumo de alcohol cuando uno se siente "bajo" aumenta el riesgo de intento de suicidio por 3 veces ⁽⁹⁾.

En el estudio se encontró que la principal causa del intento suicida fue por motivos sentimentales en un 47.1%, lo que coincide con Dilillo et. al., donde la causa más frecuente de suicidio entre los italianos fue conflicto en una relación romántica ⁽⁹⁾.

Del total de pacientes 2 fallecieron representando el 5.9% de los cuales uno era hombre y otro mujer, lo que contrasta con la literatura, ya que el suicidio es más frecuente en hombre y el intento más frecuente en mujeres ^(1,9).

CONCLUSIÓN

En los antecedentes con intento suicida, la edad más frecuente encontrada fue 17 años; el sexo femenino fue el predominante. Entre los factores de riesgo de intento suicida encontrados en el estudio fueron: los antecedentes familiares de intento suicida, aunque solo 5 pacientes tenían dicho antecedente; el intento suicida previo también estuvo presente en 9 pacientes; pertenecer a redes sociales; el uso de alcohol y drogas estuvo presente en 6 de los pacientes estudiados. De acuerdo al método utilizado predominó el envenenamiento con sustancias

farmacológicas, y el principal motivo encontrado en el estudio fue dificultades románticas, la mayoría de los eventos ocurrieron en el hogar. Del total de pacientes estudiados, 2 de ellos fallecieron.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benjamin Shain and COMMITTEE ON ADOLESCENCE, Suicide and Suicide Attempts in Adolescents. *Pediatrics* June 2016. DOI: 10.1542/peds.2016-1420
2. Janitzia Pérez Collado, Tania Pérez Collado, Martha Azcuy Collado, Grisell Mirabal Martínez. Intento suicida en adolescentes, un problema de salud en la comunidad. *Rev Cub de Investigaciones Biomédicas*. 2014; 33(1):70-80.
3. Alameda Angulo A. Pediatra, adolescente y conducta suicida: una puesta en común. *Evid Pediatr*. 2016;12:1
4. Kelleher I, Corcoran P, Keeley H, et al. Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt: a prospective cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(9):940-948
5. Gregory Plemmons, Matthew Hall, Stephanie Doupnik, James Gay, Charlotte Brown, Whitney Browning, Hospitalization for Suicide Ideation or Attempt: 2008-2015, *Pediatrics* June 2018, VOL 141 / ISSUE 6.
6. Asarnow JR, Porta G, Spirito A, et al. Suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the treatment of resistant depression in adolescents: findings from the TORDIA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(8):772-781
7. Wilkinson PO. Nonsuicidal self-injury: a clear marker for suicide risk. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(8):741-743
8. Steele Ian H. et al. Understanding Suicide Across the Lifespan: A United States Perspective of Suicide Risk Factors, Assessment &

Management. J Forensic Sci, 2017

9. Dilillo et al. Suicide in pediatrics: epidemiology, risk factors, warning signs and the role of the pediatrician in detecting them. Italian Journal of Pediatrics. 2015. DOI 10.1186/s13052-015-0153-3

10. Beghi Massimiliano. Et al. Risk factors for fatal and nonfatal repetition of suicide attempts: a literature review. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2013;9 1725–1736.

11. Svob, Connie et al. Association of Parent and Offspring Religiosity With Offspring Suicide Ideation and Attempts. JAMA Psychiatry. Published online. August 8, 2018

12. Cox LJ, Stanley BH, Melhem NM, et al. Familial and individual correlates of nonsuicidal self-injury in the offspring of mood-disordered parents. J Clin Psychiatry. 2012;73(6):813–820

13. Zainum Khairul. Cohen Marta C. Suicide patterns in children and adolescents: a review from a pediatric institution in England. Forensic Sci Med Pathol. 2017

14. Soole Rebecca. Kõlves Kairi. De Leo Diego. Suicide in Children: A Systematic Review. 2014. DOI: 10.1080/13811118.2014.996694

15. Stokes Marquita L. et al. Suicidal Ideation and Behavior in Youth in the Juvenile Justice System: A Review of the Literature. Journal of Correctional Health Care. 2015, Vol. 21(3) 222-242.

16. Zelaya de Migliorisi, Lourdes et. al. Intentos de suicidio en niños y adolescentes. ¿Máscara de Maltrato Infantil? Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2012; 39(3): 167-172

Síndrome de Alport: Reporte de un caso

Alport syndrome: Case report

Sandra Carolina Gale Díaz,* Rubén Galeas, **
Edgardo Navarrete***

RESUMEN:

El síndrome de Alport (SA) es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una afección hereditaria de la membrana basal glomerular con alteraciones en el colágeno tipo IV que la compone. Se presenta con hematuria micro- o macroscópica; además, suele asociarse a alteraciones auditivas y oculares, y es causa de alrededor de 0.3 a 3% de la enfermedad renal terminal en pediatría.

Se reporta el caso de adolescente de 14 años, sexo masculino, que consultó por presentar fiebre, debilidad generalizada y palidez de tres días de evolución. Tenía historia de leucocoria en ojo derecho desde el nacimiento, antecedentes familiares de hematuria (padre y hermano), además hipoacusia en oído derecho. Esto sumado a la lesión ocular antes descrita y a insuficiencia renal crónica se sospechó SA, por lo que se le realizó una audiometría y un ultrasonido (USG) ocular los cuales reportaban una hipoacusia de oído derecho y condensaciones vítreas en ojo derecho respectivamente; dada la hematuria familiar y propia del paciente se realizó el diagnóstico de Síndrome de Alport según los criterios de Flinter.

PALABRAS CLAVE: Hematuria, nefritis hereditaria, sordera, oftalmopatías

ABSTRACT:

* Pediatra HNMCR

** Nefrólogo Pediatra HNMCR y Hospital Regional del Norte-IHSS

*** Oftalmólogo-Retinólogo HNMCR

Dirigir correspondencia a: carolina_gale@hotmail.com

Recibido: 15 de enero de 2017 Aprobado: 07 de junio de 2018

Alport syndrome (AS) is a group of diseases characterized by inherited alterations of the glomerular membrane in type IV collagen which composes it. AS is manifested with micro- or macroscopic hematuria; it is also associated with hearing and eye disorders. AS causes about 0.3 to 3% of pediatric End Stage Renal Disease (ESRD) A case of a 14-year old male is reported. He consulted for fever, generalized weakness and pallor of three days of evolution with a history of right eye leukocoria since birth. He referred a family history of hematuria (father and brother), hearing loss in the right ear. All this factors combined with the eye injury and chronic kidney disease raised suspicions of AS. The audiometry revealed hearing loss in the right ear and the ocular ultrasound showed vitreous condensations in the right eye. Given the family history and the patient's own hematuria AS diagnosis was made according to Flinter's criteria.

KEY WORDS: hereditary nephritis, hematuria, deafness, eye diseases

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Alport (SA) es una enfermedad poco común hereditaria de las membranas basales glomerulares, tiene una incidencia de 1 en 50,000 nacidos vivos. ⁽¹⁾

Se debe a mutaciones en la colágena tipo IV. Fue descrito por primera vez en 1927 por A. Cecil Alport, en una familia con “nefritis hemorrágica hereditaria familiar congénita”, destacando que los miembros del género masculino tendían a desarrollar nefritis y sordera, mientras que las mujeres desarrollaban hematuria y sordera pero con mejor supervivencia a largo plazo. ⁽²⁾

Clínicamente está caracterizado por hematuria recurrente o persistente, proteinuria, el desarrollo

de insuficiencia renal, sordera neurosensorial y/o defectos oculares⁽³⁾. El marcador en el SA es la hematuria microscópica persistente, asociado frecuentemente a hematuria macroscópica en niños y adolescentes y a proteinuria en niños mayores y adultos.

El diagnóstico de SA debe ser descartado si no hay hematuria, aún si la historia familiar es positiva y si se documenta sordera neuro-sensorial.

El objetivo del presente artículo es reportar un caso de síndrome de Alport y realizar revisión del tema.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 14 años, sexo masculino, consultó el Servicio de Urgencias del Hospital Nacional Mario Catarino Rivas por presentar fiebre, debilidad generalizada y palidez de 3 días de evolución. Fue ingresado con sospecha de síndrome mieloproliferativo; el paciente tiene el antecedente de leucocoria de ojo derecho desde el nacimiento y episodios de hematuria macroscópica.

En el examen físico al ingreso mostró PA 140/90 mmHg, frecuencia cardíaca 98 lpm, frecuencia respiratoria 21 rpm y la temperatura 37.1°C, talla 154 cm, peso 42 kg e IMC en 17.7. El paciente estaba despierto, orientado en persona, espacio y tiempo con palidez importante de piel y mucosas. No había ictericia, edemas ni adenopatías. El examen del cuello, tórax, pulmones, corazón y abdomen no mostró alteraciones.

Los resultados de laboratorio que reportaron glóbulos blancos de 6 800 neutrófilos en un 72.3%, hemoglobina de 6.1g/dl, plaquetas de 117 000; la creatinina en 20.1 mg/dl, BUN de 81 mg/dl, ácido úrico: 8.6 mg/dl, Na: 134 mEq/l, K: 5.9 mEq/l, Ca: 6.1 mEq/l y P: 6.3 mEq/l. Con estos resultados el diagnóstico es cambiado por insuficiencia renal crónica con criterios para hemodiálisis.

Fue trasladado a Sala de Nefrología donde fue evaluado por especialista y al cual el paciente refirió antecedentes familiares de hematuria

(padre y hermano), además de hipoacusia de oído derecho. Presenta al examen físico lesión ocular tipo catarata (ver figura 1). Considerando lo anterior más la insuficiencia renal crónica se sospechó en Síndrome de Alport.

El examen general de Orina reportó albumina de 100mg/dl, eritrocitos 6-8 x campo, leucocitos 4-6 x campo y nitritos negativos; proteinuria de 24 hrs de 48mgxm2xhr. Los niveles de Complemento (C3 y C4) normales para su edad.

La ecografía renal mostró riñones pequeños (RD 74 mm y RI 76 mm), con alteración cortico medular ++/+++ y cambios de nefropatía bilateral, de aspecto crónico.

La evaluación oftalmológica mostró agudeza visual de ojo derecho (OD) sin percepción de luz y ojo Izquierdo (OI) con visión 20/20. En OD se observa cornea clara, cámara anterior formada, sinequias posteriores, catarata madura y fondo de ojo no evaluable.

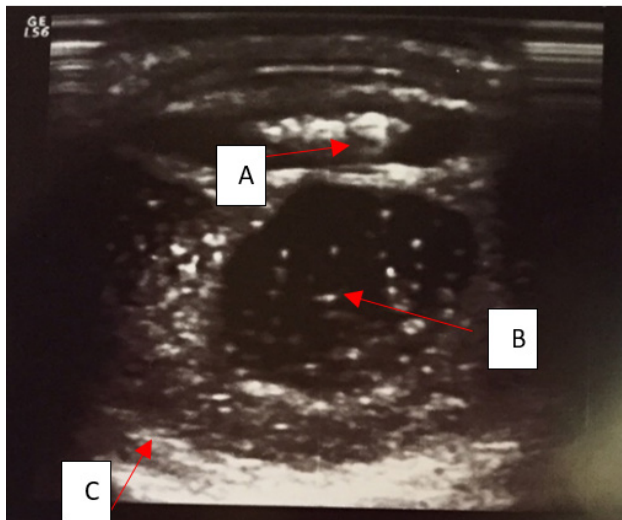


Figura No.1: Ojo derecho con catarata madura
Fuente: paciente HNMCR

El USG Ocular en OD concluye que se observan condensaciones vítreas, la retina adosada, hay desprendimiento coroideo con opacidad completa del cristalino.

El examen audiológico mostró una hipoacusia neurosensorial moderada bilateral, de 250 a 2000 Hertz en oído derecho y en todas las frecuencias en oído izquierdo.

Figura No.2: Ultrasonido Ocular OD



A. Catarata B. Condensaciones vítreas C. Desprendimiento coroideo

El paciente evolucionó satisfactoriamente, estuvo ingresado durante 9 días en la Sala de Nefrología Pediátrica y continúa su hemodiálisis 3 veces por semana de manera ambulatoria. Además, recibe tratamiento coadyudante (carbonato de calcio, ácido fólico y eritropoyetina) para su insuficiencia renal crónica.

DISCUSIÓN

La denominada inicialmente nefritis hemorrágica familiar hereditaria congénita ha pasado a la historia con el epónimo de síndrome de Alport⁽⁴⁾.

El SA se ha reportado en todos los grupos étnicos. Es la causa de uremia terminal en 0.6 a 4.6% de los pacientes terminales en Estados Unidos de Norteamérica y Europa⁽¹⁾. No existe casuística en Honduras.

La investigación del SA ha dilucidado el papel de colágeno tipo IV en la membrana basal glomerular y descrito las consecuencias de las mutaciones de tipo de renal, coclear, y la estructura y función ocular⁽⁵⁾.

El SA se transmite mediante tres patrones de herencia diferentes: la herencia ligada al cromosoma X (80-85%), la herencia autosómica recesiva (15%) y la herencia autosómica

dominante (5%). Todos comparten unas características clínicas comunes pero la historia familiar varía para cada uno de ellos⁽⁶⁾.

Se han identificado, hasta el momento, seis cadenas genéticamente diferentes de colágeno IV, cada una de ellas codificada por un gen: COL4A1-COL4A6. Estos genes se localizan por parejas en tres cromosomas diferentes: cromosoma 13 (COL4A1- COL4A2), cromosoma 2 (COL4A3-COL4A4) y cromosoma X (COL4A5-COL4A6)⁽⁷⁾.

La hematuria macro o microscópica es el síntoma más importante del SA, como lo fue en el caso de nuestro paciente. En los varones afectados hay hematuria microscópica persistente que comienza en etapas tempranas de la vida⁽¹⁾. La hematuria se puede asociar a proteinuria, que usualmente es menor de 2 gr/24h; sin embargo, en casos raros puede llegar a rango nefrótico⁽⁸⁾.

Puede haber hipertensión arterial y su incidencia aumenta con la edad y la gravedad de la nefropatía. En la forma ligada al cromosoma X es más frecuente en varones que en mujeres, y no hay diferencia en el género en la forma autosómica recesiva. En los casos autosómicos recesivos, hombres y mujeres llegan a uremia en la segunda década de la vida⁽¹⁾.

El SA puede asociarse a sordera neurosensorial bilateral afectando aproximadamente a 55% de los varones y 45% de las mujeres.⁽¹⁾ Hecho que lo pudimos demostrar en nuestro paciente por medio de la audiometría. La pérdida auditiva nunca es congénita y suele ser paralela a la enfermedad renal. Todos los pacientes con la enfermedad recesiva presentarán sordera, sin importar el sexo. El defecto auditivo es, en principio, para tonos agudos pero va progresando a otras frecuencias⁽⁹⁾.

Se han descrito trastornos oculares en el lente, retina y córnea en 15 a 30% de los pacientes con SA. El lentículo anterior es una protrusión en el aspecto anterior del lente por una acumulación

anormal de colágena, no está presente al nacimiento, pero aparece en la segunda o tercera décadas de la vida, se asocia a SA en 90% de los casos ⁽¹⁾. Otras lesiones oculares son: cambios en la pigmentación perimacular, flecos retinianos (anomalías de la membrana de Bruch), vesículas endoteliales en la córnea (anomalías de la membrana de Descemet), erosión de la córnea y miopía. Los hallazgos en el paciente presentado condensaciones vítreas, la retina adosada, desprendimiento coroideo con opacidad completa del cristalino son significativos.

La asociación del SA y leiomiomatosis difusa del esófago y del árbol traqueobronquial (tumores de la musculatura lisa) ha sido descrita en unas 20 familias ⁽⁶⁾.

Los criterios de diagnóstico para SA se presentaron por primera vez por Flinter y sus colegas en 1988, son cuatro:

1. La historia familiar positiva de hematuria macro / microscópica, insuficiencia renal crónica, o ambos
2. Pruebas de microscopía electrónica del SA en la biopsia renal
3. Signos oftálmicos característicos (lenticono anterior o manchas maculares blancas)
4. Hipoacusia neurosensorial (3 de 4 hacen el diagnóstico) ^(10,11)

El procedimiento diagnóstico habitual que confirma la sospecha clínica es la biopsia renal. La microscopía óptica es absolutamente inespecífica apreciándose tan sólo la presencia de células espumosas, la microscopía electrónica permite discernir alteraciones de la membrana glomerular altamente sugestivas de SA, como son: el engrosamiento y adelgazamiento variable y su lamelación ⁽⁶⁾.

En inmunofluorescencia se pueden encontrar depósitos no específicos de IgG, IgM y fibrinógeno, además de IgA, C3, C4 y C1q, aunque en menor grado ⁽¹⁾.

Se han hecho esfuerzos para incluir el genotipado como criterio diagnóstico más específico, así

más pacientes de SA serían diagnosticados sin recurrir a la biopsia renal. En los últimos 20 años en los que la biopsia renal juega un papel esencial en la evaluación inicial de los pacientes de SA, la genotipificación ha sido aceptada como un estándar de oro en el diagnóstico de SA ⁽¹⁰⁾.

Aunque no contamos con el estudio genético ni el estudio histopatológico (esto último debido a que el paciente se encontraba en estado terminal de la enfermedad), el cuadro clínico del caso sugiere Síndrome de Alport, dado los criterios diagnósticos de Flinter expuestos anteriormente.

No existen ensayos clínicos aleatorizados que ofrezcan información sobre el enfoque ideal del tratamiento del SA; el manejo de esta entidad va encaminado a frenar su progresión. El trasplante renal es la intervención definitiva en la falla renal terminal ⁽⁹⁾. Lastimosamente en nuestro paciente el diagnóstico se hizo de manera muy tardía, ya cuando la falla renal estaba establecida, quedándonos solamente el trasplante renal como tratamiento.

La supervivencia del injerto de los pacientes con SA es similar a la de los pacientes con otras causas de uremia. La nefritis antimembrana basal post-trasplante que se presenta en 3 a 4% de los pacientes con SA se debe a la generación de una respuesta aloinmune en contra del dominio NCI de la colágena $\alpha 3, \alpha 4, \alpha 5$ (IV), presente en el riñón trasplantado pero ausente de las membranas basales del paciente con SA ⁽¹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheungpasitporn W, Kaewpoowat Q, Suksaranjit P, Kittanamongkolchai W, Srivali N, Ungprasert P, et al. Autosomal dominant alport syndrome presenting as proteinuria at marine corps physical fitness test: a case report and review. *J Nephrol Therapeut.* [Internet] 2012 [Citado el 2 de enero 2016]; (Suppl 8): 1-3 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0959.S8-001>

2. Medeiros-Domingo M, Fuentes Y, García-Roca P, Hernández AM, Morán Barroco VF, Velásquez Jones L. Síndrome de alport. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2008 [Citado 2015 Sep 09]; 65(5): 331-340. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000500002&lng=pt.
3. Longo I, Scala E, Mari F, Caselli R, Pescucci C, Mencarelli MA, et al. Autosomal recessive Alport syndrome: an in-depth clinical and molecular analysis of five families. Nephrol. Dial. Transplant 21 (3):665-671.
4. García V. Historias acerca del síndrome de alport. Nefro Plus 2011;4(1):58-60
5. Kashtan CE, Ding J, Gregory M, Gross O, Heidet I, Knebelmann B, et al. Clinical practice recommendations for the treatment of alport syndrome: a statement of the alport syndrome research collaborative. Pediatr Nephrol 2013; 28(1):5-11
6. Tazón B, Ars E, Torra R. El síndrome de Alport. Nefrología 2003; 23 (1): 29-39.
7. Artuso R, Fallerini C, Dosa L, Scionti F, Clementi M, et al. Advances in Alport syndrome diagnosis using next-generation sequencing. Eur J. Hum. Genet. 2012; 20 (1): 50-57.
8. Tapia Zerpa CE, Miyahira AJ. Síndrome de alport autosómico recesivo. A propósito de un caso. Rev Med Hered 2008; 19 (1): 25-28.
9. Urrego-Díaz JA, Landinez-Millán G, Lozano-Triana CJ. Síndrome de Alport: reporte de caso y revisión. Rev. Fac. Med. 2015;63(1):143-149.
10. Kashtan CE. Long-term management of Alport syndrome in pediatric patients. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics 2013;4(1):41-45.
11. Tiuseco KA, Lim Bon Siong RL, Dualan IJ. Alport síndrome. PhilIPP J Ophthalmol 2011; 36(2):73-77.

Síndrome de Griscelli: Reporte de Caso

Griscelli Syndrome: Case Report

David Morales *, Gelder Zaldivar **

RESUMEN

El síndrome de griscelli es una rara entidad, se engloba dentro de los síndromes de pelos plateados y se caracteriza por albinismo parcial. Fue descrito en 1978 en dos pacientes por Griscelli et al. Desde entonces se han descrito más de 40 casos en la literatura. Es una enfermedad de carácter autosómico recesivo. Se clasifica en tres diferentes tipos. Su tratamiento y pronóstico dependerá de cada uno de ellos. Caso clínico: Se trata de paciente de 1 año de edad que ingresa al Hospital Mario Catarino Rivas con historia de presentar convulsiones y somnolencia, con cuadro respiratorio sobreagrado. Antecedente hospitalario por neumonía grave, y color de pelo plateado desde su nacimiento. Discusión: los casos de síndrome de griscelli en Honduras son sumamente raros, dicho paciente ingresa a esta institución por manifestaciones neurológicas secundarias a su enfermedad, al ver su fenotipo, se investigó por dicho síndrome.

PALABRAS CLAVE

Síndrome hemafagocítico, síndrome de griscelli, convulsiones, albinismo.

ABSTRACT

The griscelli syndrome is a rare entity, it is

*Residente de 3er año Postgrado de Pediatría, UNAH-VS

*Neurólogo Pediatra, HNMCR-IHSS

Dirigir correspondencia a: dgio.morales@gmail.com

Recibido: 22 de enero de 2019 Aprobado: 28 de Febrero de 2019

included within the syndromes of silver hairs and is characterized by partial albinism. It was described in 1978 in two patients by Griscelli et al. Since then, more than 40 cases have been described in the literature. It is an autosomal recessive disease. It is classified into three different types. The treatment will depend on the type that is within this classification, as well as your prognosis. Clinical case: A 1-year-old patient who was admitted to the Mario Catarino Rivas Hospital with a history of seizures and somnolence, with a respiratory disease. Hospital antecedent due to severe pneumonia, and silver hair color from birth. Discussion: cases of griscelli syndrome in Honduras are extremely rare, this patient is admitted to this institution due to neurological manifestations secondary to his disease, looking at his phenotype, he was investigated for this syndrome.

KEY WORDS

Hemafagocitic syndrome, Griscelli syndrome, seizures, albinism.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Griscelli-Prunieras fue descrito en 1978 en dos pacientes por Griscelli et al. Desde entonces se han descrito más de 40 casos en la literatura.

Es una enfermedad sumamente rara más común en la población turca y mediterránea ⁽¹⁾.

El síndrome de Griscelli o albinismo parcial con inmunodeficiencia, es una enfermedad autosómica recesiva con diferentes causas ⁽¹⁾. Pueden ser moleculares, entre ellas: un defecto de las familias de las GTPasas o un defecto en la función de la miosina ⁽¹⁾.

Los melanosomas se acumulan en melanocitos,

causando cambio plateado en el pigmento del pelo. La ausencia de gránulos gigantes y las características de hipopigmentación lo diferencia de chediak higashi ⁽²⁾.

Puede estar asociado a infecciones virales. Las complicaciones neurológicas pueden estar asociadas a linfocitosis del sistema nervioso central ⁽²⁾.

La inmunodeficiencia generalmente involucra una disrupción de los linfocitos natural killer e inmunodeficiencia de linfocitos T y B ⁽³⁾.

En ocasiones los niños que tienen defecto de RAB27A crean una respuesta no controlada de linfocitos T ocasionando un síndrome hemafagocítico, que generalmente resulta en muerte ⁽³⁾.

Fisiopatología:

Se han encontrado 3 mutaciones:

1. Mutación en VA miosina, que encoda miosina no convencional, se detectó en pacientes con sintomatología neurológica, sin síndrome hemafagocítico ⁽²⁾. Esta mutación causa defecto en el transporte de desgranulación de pigmentos. Esta función es realizada por Slac2-a melanofilina ⁽³⁾.

2. Mutación en RAB27A, que encoda la guanosina trifosfato, se identificó en pacientes con síndrome hemafagocítico y activación anormal de macrófagos y linfocitos T ⁽²⁾. Información actual sugiere que RAB27A -MLPH-MYO5A forman un complejo tripartita que facilita el transporte de melanosomas ⁽³⁾.

3. Mutación en MY05A, caracterizado por albinismo parcial, con complicaciones neurológicas o inmunes ⁽²⁾.

Diagnóstico:

La edad de diagnóstico del síndrome de Griscelli es variable: tipo 1 en edad escolar, o infradiagnosticado en el tipo 3. En el tipo 2 pueden haber casos fulminantes, edad media a los 17 meses ⁽⁴⁾.

Las manifestaciones neurológicas incluyen: hipertensión intracraneal, signos cerebelosos, hemiparesia, hipotonía, retraso del desarrollo psicomotor y convulsiones ⁽⁵⁾.

En tanto las manifestaciones inmunológicas incluyen: disminución de la hipersensibilidad

tardía, función alterada de linfocitos NK ⁽⁵⁾.

La característica cutánea más significativa es el albinismo. Ver Tabla No.1

Tabla No.1 Cuadro comparativo entre síndromes de pelos plateados

Síndrome	Griscelli 1	Griscelli 2	Griscelli 3	Elejalde	Chediak-Higashi
Gen	MYO5A/15q21	Rab27A	MLPH	Desconocido	Lys1/1q42
Herencia	AR	AR	AR	AR	AR
Casos	4	>70	2	>10	>200
Melanina en cabello	Si; largos e irregulares	Si; largos e irregulares	Si; largos e irregulares	Si; largos e irregulares	Pequeños regulares
Gránulos Lisosómicos	No	Si	Si	Si	Si
Afectación neurológica	Severa	Posible	Ausente	Severa	Común
Defectos inmunes	Ausentes	Defecto en NK	Ausente	Ausente	Defecto quimiotaxis y NK

Fuente: 3. González Carretero P, Noguera Julian A, Ricart Campos S, Fortuny Guasch C, Martorell Sampol L. Síndrome de Griscelli-Prunieras: a propósito de dos casos. Anales de Pediatría. 2009; 70(2):164-167.

Y la característica microscópica más importante es la examinación microscópica del pelo del paciente donde se observan grandes vacuolas características ⁽⁶⁾.

En la mayoría de casos se produce infiltración de neutrófilos y macrófagos en la sustancia blanca que se puede observar en resonancia magnética cerebral ⁽⁷⁾.

También se observan áreas hiperdensas cerebrales, dilatación ventricular, calcificaciones periventriculares en GS2 y atrofia cerebral en GS1.8

En el electroflograma para el exón 6 del gen RAB27A se debe observar, la sustitución nucleosida de C a T en la posición 550 que resulta en la terminación del codón i.e. de CGA a TGA ⁽⁸⁾.

Investigaciones demuestran elevados niveles de triglicéridos, deficiente inmunidad celular caracterizado por un índice de fitohemaglutinina no reactivo y una prueba de derivados proteína purificada negativa, como ya descrito. Y biopsia de médula ósea que muestra hemafagocitosis ^(9,10).

CASO CLÍNICO

Paciente de 1 año, femenino, producto de segundo embarazo, sin datos de consanguinidad, se obtiene vía vaginal, sin complicaciones, no enfermedades durante el embarazo. Madre reporta primeros meses de vida sin alteraciones de importancia, sin embargo al ir creciendo, presenta retraso del desarrollo psicomotor. Sin antecedentes previos de cuadros convulsivos. Con antecedentes previos de múltiples procesos respiratorios.

Ingresa al Hospital Mario Catarino Rivas con historia de convulsiones en 2 ocasiones, cada una de aproximadamente 5 minutos, tipo tónico clónicas con oculogiros, sin relajación de esfínteres. Asimismo un cuadro respiratorio de tos de 2 días de evolución, tos productiva, verdosa, continúa y dificultad respiratoria de misma evolución, que se exacerbaba al llanto. Por lo que se hospitalizo en este centro. Presento fiebre, no cuantificada, continua, de misma evolución.

Ingresado como un síndrome convulsivo en estudio y neumonía adquirida en la comunidad, manejado con ácido valórico para cuadro convulsivo y penicilina cristalina para neumonía.



Al examen físico, paciente con pelos plateados,

con desnutrición proteico calórica (ver imagen 1), retraso del desarrollo psicomotor, esplenomegalia palpable e irritabilidad. Perímetro cefálico 48 cm.

Imagen 1

Fuente: paciente HMCR

TAC cerebral y punción lumbar no muestran alteraciones relevantes. Fenotipo compatible con albinismo parcial, por lo que se realiza estudio microscópico de pelo (ver imagen 2), donde se observa infiltrados melanocíticos compatibles con un síndrome de Griscelli.

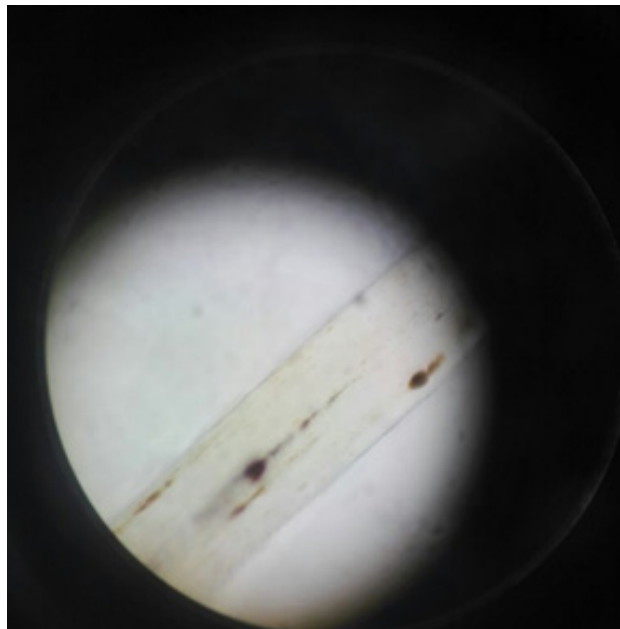


Imagen 2. Estudio microscópico de pelo

Fuente: foto tomada directamente del microscopio

Biometría hemática con glóbulos blancos dentro de los parámetros normales con tendencia a la linfocitosis y plaquetas dentro de rangos normales. Proteína C reactiva positiva. Química sanguínea con albumina disminuida. Punción lumbar no muestra glóbulos blancos, con proteínas levemente elevadas y glucosa dentro de parámetros adecuados.

Se interconsulta con servicio de neurología, quien indica que por antecedentes respiratorios a repetición, por su fenotipo se trata de un síndrome de Griscelli.

La paciente se trató con ácido valproico, cobertura antibiótica como explicada, y

con inmunosupresores, como también inmunoglobulina.

Paciente presentó remisión total de su sintomatología, se realiza control por medio de consulta externa un mes posterior, sin cuadros convulsivos.

DISCUSIÓN

El síndrome de Griscelli es una entidad sumamente rara, hay más de 40 casos descritos en la literatura.

Los pacientes con síndrome de Griscelli pueden presentar alteraciones neurológicas e inmunológicas. En este caso clínico el paciente ingresa por cuadro convulsivo y cuadro respiratorio. Dicho paciente con antecedentes de cuadros respiratorios a repetición y actualmente ingresado por dicha patología, el cual es común en este tipo de síndrome, relacionado con inmunodeficiencias.

Debido al antecedente de retraso psicomotor, su fenotipo con albinismo parcial y el característico pelo plateado, se concluyó que se trata de síndrome de Griscelli el cual confirmamos al observar su pelo en microscopio. La citoquímica de líquido cefalorraquídeo no orientó a un proceso infeccioso. Si bien la proteína C reactiva estaba elevada, se atribuyó a proceso infeccioso concomitante.

Decidimos iniciar tratamiento con inmunoglobulina e inmunosupresores con lo cual el paciente presentó mejoría de su sintomatología.

El síndrome de Griscelli se engloba dentro de los síndromes de pelos plateados, es una entidad sumamente rara. En Honduras no es un diagnóstico común, en el caso de este paciente al observar su fenotipo, antecedentes, microscopía de su pelo, y exámenes de laboratorio, pudimos afirmar que se trataba de este síndrome. Dicho paciente respondió adecuadamente al tratamiento ofrecido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Griscelli Syndrome [Internet]. orphan.net. 2001 [cited 26 May 2019]. Available from: <https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-griscelli.pdf>
2. Ming J. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 26 May 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/syndromic-immunodeficiencies>.
3. González Carretero P, Noguera Julian A, Ricart Campos S, Fortuny Guasch C, Martorell Sampol L. Síndrome de Griscelli-Prunieras: a propósito de dos casos. *Anales de Pediatría*. 2009; 70(2):164-167.
4. Griscelli Syndrome: Background, Pathophysiology, Epidemiology [Internet]. Emedicine.medscape.com. 2016 [cited 26 May 2019]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1069442-overview>
5. Ayala de la Cruz M, Ramirez Campos J, Govea Sifuentes J. Síndrome de Griscelli en una niña mexicana [Internet]. *Revista Alergia Mexicana*. 2002 [cited 26 May 2019]. Available from: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=2728&id_seccion=65&id_ejemplar=313&id_revista=12.
6. Sheela S.R., Latha Manoh, Susy Injody, Griscelli syndrome; rab27 a mutation; case report; *indian pediatrics* ; volumen 41; septiembre 17 2004. <https://indianpediatrics.net/sep2004/944.pdf>
7. Seyed Mansouri, Mohammad Javad, Naser Tayyebi, Farah Zadeh, Javad Akhondian, Mehran Toosi, Hossein Eslamieh; Griscelli Syndrome; a case report; *Iran J Child Neurol*. 2014 Autumn; 8(4): 72-75; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4307372/>
8. Ashisth Lothe, Leena Dandhe; Griscelli syndrome; a unique pigmentary defect, *Sri Lanka journal of child health*; 2015(44)3; 171-173. https://www.researchgate.net/publication/283037802_Griscelli_syndrome_A_unique_pigmentary_defect

9. Hany Ariffin, Anne Geikowski , Tong Foh ,Deming Chau, Adleen Arshad , Karmila Abu , Shekhar Krishnan ; Griscelli Syndrome, a case report; Med J Malaysia Vol 69 No 4 August 2014; <http://www.e-mjm.org/2014/v69n4/griscelli-syndrome.pdf>

10. Sanjeev Rath, Vivek Jain, R.K. Marwaha, Amita Trehan, L.S. Rajesh 1 , Vijay Kumar; Griscelli syndrome, clinical brief; Indian Journal of Pediatrics, Volume 71--February, 2004; <https://link.springer.com/article/10.1007%2F02723104>

Síndrome Nefrótico del Lactante: Presentación de caso clínico

Nephrotic Infant Syndrome: Clinical Case Report

Karen Stephanie Rodriguez Ochoa*, Rubén Galeas**

RESUMEN

El síndrome nefrótico se define por proteinuria de rango nefrótico (40 mg/m²/hora o relación proteína/creatinina de orina 200 mg/ml o 3+ proteína en tira reactiva de orina), hipoalbuminemia (25 g/L) y edema. El presente caso clínico se centra en la clasificación, epidemiología, fisiopatología, estrategia de manejo y pronóstico del síndrome nefrótico exclusivo del lactante, como etiología los más frecuentes asociados son mutaciones en genes que codifican las proteínas reguladoras y estructurales de la barrera de filtración glomerular. Estas mutaciones han sido identificadas en: NPHS1, NHPS2, WTI, LAMB2, mediante Biopsia Renal la lesión histológica más frecuente es la Glomerulonefritis mesangial difusa proliferativa con esclerosis, suele ser de mal pronóstico y con tendencia a fallo de tratamiento o cortico-resistencia terminando en falla renal y diálisis. Se presenta paciente femenina lactante mayor de 17 meses de edad, sin antecedentes durante el periodo perinatal, con síntomas característicos de síndrome nefrótico, a su corta edad, sin antecedentes infecciosos, presentando relación proteína/creatinina en orina positiva, llamando la atención los resultados de biopsia renal de la misma, ya que se sale de las lesiones histológicas más frecuentes a esta edad.

PALABRAS CLAVES

Síndrome Nefrótico, lactante, proteinuria.

*Residente de 3er año Postgrado de Pediatría, UNAH-VS

**Nefrólogo Pediatra, HNMCRIHSS

Dirigir correspondencia a: key_ro8a@hotmail.com

Recibido: 18 de enero de 2019 Aprobado: 20 de Febrero de 2019

ABSTRACT

Nephrotic syndrome is defined by nephrotic-range proteinuria (40 mg/m²/hour or protein/refining ratio of urine 200 mg/ml or 3+ protein in urine test strip), hypoalbuminemia (25 g/L) and edema. In this clinical case it focuses on the classification, epidemiology, pathophysiology, management strategies and prognosis of infant-exclusive nephrotic syndrome as etiology the most common associated with mutations in genes that encode proteins regulators and structural regulations of the glomerular filtration barrier. These mutations have been identified in: NPHS1, NHPS2, WTI, LAMB2, in Renal Biopsy the most common histological injury is diffuse mesangial Glomerulonephritis proliferative with sclerosis, usually poor prognosis and prone to treatment failure, leading to kidney failure and dialysis.

A female Infant patient 17 months of age, with no history during the perinatal period, with characteristic symptoms of nephrotic syndrome, at a young age, without infectious history, presenting protein/creatinine in urine positive, drawing attention to the results of renal biopsy of the same, as it comes out of the most frequent histological lesions at this age.

KEYWORDS

Nephrotic Syndrome, Infant, proteinuria.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Nefrótico (SN) es una enfermedad crónica común de la infancia caracterizada por proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. La nefrosis se presume que fue de inicio posnatal, sin antecedentes prenatales o polihidramnios. Sin antecedentes familiares

de problemas renales. El síndrome nefrótico congénito (SNC) (edad al inicio de la enfermedad 0-3 meses) y el síndrome nefrótico del lactante (SNL) (edad al inicio de la enfermedad de 4 a 24 meses) se asocian más comúnmente con mutaciones en genes que codifican las proteínas estructurales y reguladoras de la membrana glomerular o al podocito, aunque rara vez puede ser ocasionado por infecciones. Se ha reportado ser 4.7 por cada 100,000 niños de acuerdo a etnicidad y localización geográfica ^(1,2).

El pronóstico del síndrome nefrótico que se presenta en el primer año de vida depende del diagnóstico, pero la edad de presentación es un fuerte indicador de probabilidad de progresión a insuficiencia renal terminal, los lactantes tienen resultados peores que niños mayores. El SN en el primer año de vida puede ser de naturaleza primaria, como el tipo finlandés; o secundaria a infecciones e intoxicaciones, como citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y exposición al mercurio ⁽³⁾.

Los corticosteroides y otros medicamentos inmunosupresores son el pilar del tratamiento; sin embargo, en pacientes con defectos genéticos que afectan a la integridad estructural y funcional de la barrera de filtración glomerular se sabe generalmente que los tratamientos inmunosupresores son ineficaces ⁽⁴⁾. Estos pacientes están en riesgo de efectos secundarios debido a tratamientos inmunosupresores innecesarios ⁽⁵⁾. En consecuencia, la importancia del diagnóstico genético en pacientes con SNL no puede ser subestimada. Se han identificado mutaciones en varios genes en pacientes con SNC e SNL, pero la mayoría de los pacientes tienen mutaciones en uno de los cuatro genes específicos NPHS1, NPHS2, WT1 y LAMB2. Las mutaciones genéticas en la estructura y función de los podocitos resultan en disfunción renal. Algunos de los desórdenes genéticos incluyen los genes que codifican a NPHS1 y NPHS2. Finalmente, WT1 y LAMB2 son responsables de la disfunción de la filtración glomerular llevando a las podocitopatías progresivas más severas ⁽⁴⁾.

Se notificaron mutaciones en uno de estos cuatro genes en el 66 % de todos los casos de SNC y

SNL. Se ha reportado que el pronóstico a largo plazo es pobre en SNC y en SNI asociado con WT1 y LAMB2. En estos grupos, la enfermedad renal en fase terminal puede presentarse desde el nacimiento y enmascarar los síntomas nefróticos. La mortalidad en ambos genes WT1 y LAMB2 fue de 100% a 2 años. Las indicaciones para realizar exámenes genéticos son: Síndrome Nefrótico Congénito, SN del lactante, historia familiar de Síndrome Nefrótico y múltiples manifestaciones extra renales ⁽⁶⁾.

La evaluación del SN en su primera manifestación debe incluir las siguientes investigaciones: Uro análisis y microscopia de la orina, relación proteína creatinina en una muestra de orina al azar, electrolitos séricos, albúmina, función renal, hemograma completo, colesterol, C3, C4, ANA, anti-DNA, Si ANA es (+) : ANCA e inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) ASO, TORCH, VDRL, Hepatitis B y C. Diagnóstico histopatológico, biopsia renal, en su mayoría de muy mal pronóstico, presentando Glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa con esclerosis, los casos de remisión espontánea son raros, y los cambios histológicos que se han descrito incluyen lesión de cambios mínimos, glomerulosclerosis segmentaria focal y enfermedad microquística, siendo indicaciones tempranas de biopsia renal en niños: edad menores de 1 año o mayores de 12 años, elevación persistente de creatinina sérica, hipocomplementemia, hematuria macroscópica, infección con VIH, Tuberculosis o Hepatitis B y C, corticorresistencia ^(7,8).

El manejo es de apoyo en primera instancia con infusiones de albúmina, estricto control de equilibrio de fluidos y tratamiento de la sepsis. También se utilizan medicamentos que disminuyen proteinuria. Sin embargo, la mayoría de los lactantes tienden a progresar a Insuficiencia Renal Crónica y requieren terapia de reemplazo renal. En algunos casos esta descrita la resolución espontánea de la enfermedad en lactantes, con interrupción de los medicamentos y función renal normal.

Síndrome nefrótico causada por mutaciones genéticas pueden ser sensibles

a inmunomoduladores o de quimioterapia. La ciclosporina puede ejercer efectos antiproteinúricos mediante el bloqueo de la calcineurina mediada por desfosforilación de sinaptopodina, lo que lleva a la estabilización del citoesqueleto de actina. La respuesta al tratamiento, incluso si es sólo una respuesta parcial, podría prevenir o retrasar la progresión a enfermedad renal terminal que requiere diálisis y trasplante ⁽⁹⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 meses de edad, procedente de San Pedro Sula, Cortés, la cual fue llevada al área de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Mario Catarino Rivas, con historia de presentar edema palpebral y facial, 4 días de evolución de predominio matutino, el cual iba resolviendo en el transcurso del día, posteriormente madre nota edema a nivel abdominal y de miembros inferiores, disminución de volumen miccional, niega fiebre u otra sintomatología, se ingresa para realizar estudios laboratoriales.

La madre niega antecedentes personales y familiares relevantes a dicha patología, recibió sus controles prenatales sin anormalidades.

Paciente nace vía vaginal, producto femenino, único, vivo, cefálico, sin complicaciones con APGAR 8 y 9 al 1er y 5to minuto, se dio en alojamiento conjunto, alimentada con lactancia materna, crecimiento y desarrollo normal, con esquema de vacunación completo para la edad.

Al examen físico paciente luce edematosa, Peso: 11.46 kg Talla: 81 cm

SC: 0.54 m2 Diuresis: 2.6 cc/kg/hr

Edema palpebral, facial, abdominal y de miembros inferiores con signo de fóvea positiva ++, abdomen con leve distensión secundario a edema, blando depresible, no doloroso, no presencia de masas ni visceromegalias, ruidos intestinales normales, presentando cifras tensionales elevadas para su edad P/A: 120/80, por lo cual se le indico Enalapril 2.5 mg VO cada día, resultados de EGO: Proteínas +++, sangre oculta: trazas, eritrocitos: 1 a 5 x campo,

leucocitos: 1 a 5 x campo, cilindro granuloso grueso: 0-1 x campo, cilindro granuloso fino: 0-2 x campo, resto en parámetros normales, con relación proteína/creatinina de orina mayor de 200 mg/ml, hemograma: WBC: 5, 800, GRAN: 23.3% LYMPH: 69.8% HB: 12.9 HTC:40.9 PLT: 869, 000 Hepatitis B y C: negativo, VDRL: NR, VIH: negativo, TORCH: negativo Química Sanguínea: BUN: 9, CREA: 0.26, Proteínas totales: 4.21, Albumina: 2.0, Colesterol Total: 302, LDL: 204.4, Triglicéridos: 238, Ácido Úrico: 3.6 Complementos: C3: 152(84-174), C4: 26 (12-40)

Biopsia Renal: Lesión de cambios mínimos, sin fibrosis intersticial, ni atrofia tubular. Estudios de inmunofluorescencia: IgG, IgA, IgM, C3, C4, C1q, NEGATIVOS. Por lo que se le indica corticoterapia con Prednisona oral en dosis de 60mg/m2/día durante 6 semanas, continuo manejo con enalapril y durante su estancia hospitalaria requirió 3 dosis de albúmina humana al 25%.

Exámenes genéticos: no disponibles en nuestro centro.

DISCUSIÓN

El Síndrome Nefrótico del Lactante es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edema. El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas, histología y una mayor disponibilidad de investigaciones genéticas. La progresión clínica es variable, y aunque la mayoría de los pacientes progresan a Insuficiencia

Renal Terminal, hay informes en la literatura de pacientes bien controlados con medicamentos que reducen la proteinuria solos. Sin embargo, estos pacientes generalmente recaen cuando se reducen sus medicamentos ⁽¹⁾.

En este caso se trata de una lactante de 17 meses, con datos clínicos y laboratoriales de síndrome nefrótico, debutante sin antecedentes previos, no había antecedentes de consanguinidad u otros hermanos afectados, no datos infecciosos, que comenzó posnatalmente y requirió reemplazo regular de albúmina del 25%, Los casos de remisión

espontánea son raros, y los cambios histológicos que se han descrito incluyen un cambio mínimo, glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa, glomerulosclerosis segmentaria focal y enfermedad microquística, afortunadamente en este caso nuestra paciente no presentó el cambio histológico más común y con mal pronóstico que se presenta en esta etapa de la vida la cual es glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa, en cambio presentó Lesión de cambios mínimos por el cual se le indicó corticoterapia de acuerdo a la ISKDC⁽⁸⁾.

Se sabe que las mutaciones en cuatro genes principales (NPHS1, NPHS2, WT1 y LAM) representan hasta el 70% de la enfermedad. Las mutaciones en NPHS1, NPHS2 y LAM conducen a la interrupción de la arquitectura y estabilidad de los podocitos, mientras que las mutaciones del WT1 interrumpen el desarrollo glomerular. El pronóstico de los niños afectados es pobre, con una progresión a la Insuficiencia Renal Terminal. Los factores asociados con una tasa de disminución más lenta son la edad avanzada en la presentación y las mutaciones NPHS2. A pesar de ser estos estudios un pilar diagnóstico en este caso no se realizan en nuestro centro hospitalario, desconociendo en este momento el gen afectado y el pronóstico específico de la paciente, con el fin de proporcionar el mejor seguimiento y resultado posible⁽¹⁰⁾.

Las pacientes femeninas con mutaciones NPHS1 y con mutaciones NPHS1 que afectan a la transmembrana o a los dominios intracelulares de la nefrina se asociaron con una supervivencia más prolongada. En pacientes nefróticos de <1 año de edad, los médicos deben hacer todo lo posible para identificar la anomalía genética subyacente, lo que puede facilitar la predicción de pronóstico, tratamiento racional y asesoramiento genético adecuado⁽⁷⁾.

La resistencia a los esteroides sigue siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo futuro de la Enfermedad Renal Crónica. Aunque hay efectos secundarios significativos del uso crónico de esteroides y medicamentos ahorradores de esteroides, tratamientos actuales son razonablemente exitosos en inducir la

remisión de la enfermedad, aunque aún quedan muchas preguntas en cuanto a la variabilidad individual en respuesta a diferentes tratamientos, y cuáles son los desencadenantes específicos que provocan la recaída. Es necesario seguir trabajando para aclarar los protocolos de dosificación y duración de los inhibidores de la calcineurina, el micofenolato mofetilo y las terapias de rituximab. Por último, es necesario desarrollar nuevas terapias para el tratamiento de la enfermedad resistente a los esteroides.

Este caso clínico describe lo que actualmente se conoce sobre el Síndrome Nefrótico del lactante, específico en este grupo etario, ya que conlleva un abordaje diferente al de la edad pediátrica, así como la comprensión actual de cómo la causa subyacente influye en las estrategias de manejo y los resultados generales de la enfermedad (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mallory L. Downie, Claire Gallibois, Rulan S. Parekh & Damien G. Noone, Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management, Paediatrics and International Child Health, 2017, 37:4, 248-258, DOI: 10.1080/20469047.2017.1374003
2. Onur Cil & Nesrin Besbas & Ali Duzova & Rezan Topaloglu & Amira Peco-Antić & Emine Korkmaz & Fatih Ozaltin, Genetic abnormalities and prognosis in patients with congenital and infantile nephrotic syndrome, Pediatric Nephrology, 2015, DOI 10.1007/s00467-015-3058-x
3. Bernward G., Hinkes, M.D., Bettina Mucha, Da, Christopher N. Vlangos, Ph.D., Rasheed Gbadegesin, M.D., F.A.A.P.A., Jinhong Liu, M.D., Katrin Hasselbacher, Daniela Hangan, M.D., Fatih Ozaltin, M.D., Martin Zenker, M.D., Friedhelm Hildebrandt, M.D., Nephrotic Syndrome in the First Year of Life: Two Thirds of Cases Are Caused by Mutations in 4 Genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2), Paediatric Nephrology Study Group, 119 (4):

907-919

4. Rasheed A. Gbadegesin, Michelle P. Winn and William E. Smoyer, Gbadegesin, R. A. Genetic testing in nephrotic syndrome —challenges and opportunities, *Rev. Nephrol. Advance*, 2013; doi:10.1038/nrneph.2012.286

5. Jon Jin Kim & Joanna Clothier & Neil J. Sebire & David V. Milford & Nadeem Moghal & Richard S. Trompeter, Nephrotic syndrome in infancy can spontaneously resolve Received, *Pediatr Nephrol* 2011, 26:1897–1901, DOI 10.1007/s00467-011-1911-0

6. Stephanie Dufek¹ & Elisa Ylinen² & Agnes Trautmann³ & Harika Alpay⁴ & Gema Ariceta⁵ & Christoph Aufricht⁶ & Justine Bacchetta⁷ & Sevcan Bakkaloglu⁸ & Aysun Bayazit⁹ & Salim Caliskan¹⁰ & Maria do Sameiro Faria¹¹ & IsmailDursun¹² & MesihaEkim¹³ & AugustinaJankauskiene¹⁴ & GünterKlaus¹⁵ & FabioPaglialonga¹⁶ & AndreaPasini¹⁷ & Nikoleta Printza¹⁸ & Valerie Said Conti¹⁹ & Claus Peter Schmitt³ & Constantinos Stefanidis²⁰ & Enrico Verrina²¹ & Enrico Vidal²² & Hazel Webb¹ & Argyroula Zampetoglou²⁰ & Alberto Edefonti¹⁶ & Tuula Holta² & Rukshana Shroff¹ & On behalf of the ESPN Dialysis Working Group, Infants with congenital nephrotic síndrome have comparable outcomes to infants with other renal diseases, *Pediatric Nephrology* 2019 34:649–655 <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4122-0>

7. Sunil N. Jondhale¹ & Sushma U. Save¹ & Rahul G. Koppikar¹ & Sandeep B. Bavdekar, Auto-immune Thyroiditis in an Infant Masquerading as Congenital Nephrotic Syndrome, *The Indian Journal of Pediatrics*, 2019, 86(2):180–182, <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2766-1>

8. Olivera Marsenic & Ajla Wasti & Zonghin Yu & Kevin Couloures & Dwayne Henry & Martin Turman, Infant with gross hematuria and nephrotic syndrome: answers, *Pediatr Nephrol*, 2012, 27:565–569 DOI 10.1007/s00467-011-1968-9

9. Patrick Niaudet, El síndrome nefrótico congénito y síndrome nefrótico congénito infantil e infantil, *Revista Pediatrics*, 2004, 1(1), 89-96, doi: 10.1016 / j.nephro.2005.03.001

10. Baker, Elizabeth, An unusual case of nephrotic syndrome in a microcephalic infant: Answers, *Pediatric nephrology*, 2019, DOI: 10.1007/s00467-019-04261-3

Uso de Palivizumab en Recién Nacidos Prematuros

Use of Palivizumab in Premature Newborns

Larissa Maydelin Contreras Martínez*, Marlon Alexander Cerna Márquez*

RESUMEN

El Palivizumab es una terapia biológica perteneciente a la familia de los anticuerpos monoclonales IgG, indicado para la prevención de enfermedad respiratoria inferior grave causada por el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en neonatos prematuros con factores de riesgo. Los recién nacidos pretérminos (RNPT) se consideran los más susceptibles a dichas enfermedades en comparación con los recién nacidos a término (RNT) sanos, lo que se traduce en mayores ingresos a Unidades De Cuidados intensivos Neonatales (UCIN), mayores costos hospitalarios y mayor morbi-mortalidad. La profilaxis con Palivizumab según la última actualización de la Academia Americana de Pediatría (AAP) se puede administrar a los recién nacidos ≥ 29 semanas y 0 días de gestación que son menores de 12 meses en el inicio de la temporada del VSR o sean dados de alta durante ella. Para los recién nacidos durante la estación del VSR, se necesitarán al menos 5 dosis. Dada la controversia que existe actualmente en el uso de Palivizumab, por sus altos costos y discrepancias en las indicaciones relacionadas con la edad gestacional decidimos hacer una revisión bibliográfica del uso de Palivizumab en RNPT.

PALABRAS CLAVE

Prematuro, Palivizumab, Prevención, Virus Sincitial Respiratorio, Enfermedad Respiratoria.

ABSTRACTS

* Residente de 3er año de Pediatría UNAH-VS.

Dirigir correspondencia: marlon_alexander07@yahoo.com.

Recibido: 25 de Marzo 2018 Aprobado: 20 de Noviembre 2018

Palivizumab is a biological therapy belonging to the family of IgG monoclonal antibodies, it is indicated for the prevention of severe lower respiratory disease caused by Respiratory Syncytial Virus (RSV) in preterm infants with risk factors. Preterm infants are considered the most susceptible to severe respiratory disease by RSV compared to healthy newborns (RNT), which translates into higher incomes to Neonatal Intensive Care Units (NICU), higher hospital costs and greater morbi-mortality. Prophylaxis with Palivizumab according to the latest update of the American Academy of Pediatrics (AAP) can be administered to newborns ≥ 29 weeks and 0 days of gestation that are less than 12 months at the start of the RSV season or are given high during it. For newborns during the RSV season, at least 5 doses will be needed. Given the controversy that currently exists in the use of Palivizumab, due to its high costs and discrepancies in the indications related to gestational age, we decided to make a bibliographic review of the use of Palivizumab in preterm infants.

KEY WORDS

Premature, Palivizumab, Prevention, Respiratory Syncytial Virus, Respiratory disease.

INTRODUCCIÓN

El Palivizumab fue aprobado en 1998 por la Food and Drug Administration (FDA) para el uso profiláctico en RNPT con o sin broncodisplasia pulmonar (DBP), tras los resultados aportados por el ensayo clínico IMPact-VSR⁽¹⁾, el objetivo era disminuir la carga de enfermedad grave por VSR, reducción de las tasas y días totales de hospitalización, días de oxigenoterapia y disminución en las admisiones a UCIN por

infecciones asociadas a este^(2,3).

Debido a las diferencias existentes entre las recomendaciones elaboradas por distintos organismos para la administración de Palivizumab como profilaxis de las infecciones por VSR en prematuros para reducir la mortalidad, la elaboración de esta revisión es para recoger información actualizada de la literatura científica y con ello aclarar las discrepancias detectadas entre las diferentes recomendaciones⁽⁴⁻¹⁰⁾.

La profilaxis con Palivizumab según la última actualización de la AAP se puede administrar a los recién nacidos ≥ 29 semanas y 0 días de gestación que son menores de 12 meses en el inicio de la temporada del VSR o sean dados de alta durante ella. Para los recién nacidos durante la estación del VSR, se necesitarán al menos 5 dosis⁽¹¹⁾.

Los RNPT, se consideran los más susceptibles a enfermedades respiratorias graves por el VSR en comparación con los RNT sanos⁽¹²⁾, lo que se traduce en mayores ingresos a UCIN, mayores costos hospitalarios y mayor morbi-mortalidad^(13,14).

Más de 100,000 niños son hospitalizados anualmente por VSR⁽¹⁵⁾. La bronquiolitis o neumonía asociada a VSR se considera un factor de riesgo para sibilancias recurrentes que pueden contribuir a disminuir la calidad de vida en épocas posteriores de la vida del niño⁽¹⁴⁾. La prevención de la infección se basa en medidas higiénicas y en la inmunoprofilaxis frente al VSR con Palivizumab, una inmunoglobulina monoclonal anti-VSR humanizado, aunque no existe una vacuna contra el VSR, algunos niños con alto riesgo se les da dicha profilaxis⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Se han encontrado en algunos estudios reducción en las tasas de hospitalización, número de días de intrahospitalarios, disminución en los días de sibilancias y además una disminución en el requerimiento de oxígeno posterior a la administración de Palivizumab, aquellos que no recibieron todas las dosis recomendadas de Palivizumab tenían tasas más altas de hospitalización por enfermedad respiratoria relacionada con VSR⁽¹⁷⁻²³⁾.

GENERALIDADES Y EPIDEMIOLOGÍA DE VSR

El VRS es la principal causa de infección del tracto respiratorio inferior grave en recién nacidos prematuros e induce daño persistentes de las vías respiratorias e hiperreactividad bronquial. La observación de que la infección por VRS infantil induce una respuesta predominantemente Th2 a alérgenos de las vías respiratorias, apoya esta sugerencia⁽²⁴⁻²⁸⁾.

Aunque el mecanismo sigue siendo desconocido, es posible que las sibilancias provocada por una infección por VRS en RNPT puede alterar la función pulmonar durante la infancia, adolescencia y la edad adulta, e incluso puede tener un efecto sobre la salud de toda la vida, con un aumento de la prevalencia de sibilancias en la primera infancia y asma. Por lo tanto, es vital para entender el impacto de la administración de Palivizumab tanto en enfermedades respiratorias durante la infancia y en la morbilidad respiratoria a largo plazo^(16,19).

Algunos estudios han sugerido que la infección por VRS podría estar asociado con el asma atópica y sibilancias recurrentes⁽²⁰⁾.

Para aquellos niños que tienen protección de anticuerpos contra el VSR adquiridos a través de la administración de Palivizumab y que también tienen la bronquiolitis, la causa puede ser un virus distinto del RSV⁽³⁾.

Las hospitalizaciones por VSR y los patrones de actividad regionales tienden a reflejar entre sí, aunque ~ 10% de las hospitalizaciones ocurren fuera de temporada, sistemáticamente han iniciado antes y han durado más tiempo⁽¹⁵⁾.

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR VSR

Aunque el VSR afecta a toda la población pediátrica, existen múltiples factores de riesgo para la infección por VSR, donde progresa más frecuentemente a las vías respiratorias inferiores donde puede provocar un cuadro de mayor gravedad, mayor necesidad oxigenoterapia, mayor número de ingresos en cuidados

intensivos y mayor necesidad de ventilación mecánica que en la población pediátrica general. Dos estudios sirvieron para ajustar las recomendaciones enfocadas en RN entre la semana 32 y 35 de EG. Uno de ellos fue el estudio multicéntrico de casos y controles denominado FLIP (Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection in Premature Infants) ⁽²⁹⁾. La otra investigación fue un estudio de cohortes llamado FLIP2, el cual evaluó los factores de riesgo asociados a la infección por VSR ⁽³⁰⁾. Entre los factores de riesgo elevado son principalmente niños prematuros con EG inferior o igual a 35 semanas ^(21,31), niños con neuropatías crónicas (enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar, fibrosis quística), niños con cardiopatías congénitas, inmunodeprimidos y trasplantados ^(32,33). Otros factores de riesgo son: el hacinamiento, desnutrición, edad menor de seis meses, presencia de fumadores en casa, asistencia a guarderías y ausencia de lactancia materna ⁽¹⁰⁾. La población objetivo de esta revisión la constituyen los prematuros, ya que presentan mayor riesgo de contagio y de evolución grave de la infección por VSR debido a la inmadurez de las vías aéreas y la ausencia o disminución de los anticuerpos maternos. La frecuencia es 10 veces mayor que en niños nacidos a término ⁽³⁴⁾. Además, la interrupción del desarrollo de los pulmones antes de las 36 SG se traduce en inmadurez del árbol bronquial y bronquiolar, menor volumen y superficie pulmonar, junto con una elasticidad reducida, flujo de aire espiratorio forzado disminuido y alteraciones en el intercambio de gases ⁽³⁵⁾. Algunos de estos pacientes prematuros han sido sometidos a algún tipo de ventilación mecánica y aspiraciones de secreciones de forma mecánica lo que a su vez puede suponer un volutrauma y barotrauma que dañan las superficies endoteliales respiratorias por microtraumatismos, lo que permite a los patógenos invadir estas superficies con mayor facilidad ⁽³⁴⁾. Se ha determinado los principales factores de riesgo de ingreso para el grupo de prematuros entre 32 y 35 semanas. Estos factores han sido analizados en estudios multicéntricos caso-control mostrando tres principales: 1) edad

cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación o nacer en las 10 primeras semanas de la misma; 2) tener al menos un hermano en edad escolar o de guardería o acudir a la misma; 3) antecedente de tabaquismo materno durante la gestación. El cálculo de la utilidad predictiva de estos factores ha mostrado que la mejor predicción de ingreso por infección por VSR se presenta cuando existen los dos factores mayores (edad cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación o nacer en las primeras 10 semanas de la misma, tener al menos un hermano en edad escolar o de guardería o acudir a la misma), seguido por la combinación de un factor mayor y dos menores ⁽³⁶⁾.

GENERALIDADES DEL PALIVIZUMAB

Palivizumab una terapia biológica perteneciente a la familia de los anticuerpos monoclonales IgG, está indicado para la prevención de enfermedad respiratoria inferior grave causada por el VSR en neonatos prematuros con factores de riesgo ⁽³⁷⁾. Representa la fusión de un anticuerpo monoclonal murino específico contra el VSR y un anticuerpo monoclonal humano no específico, compuesto por 95% de secuencias humanas y 5% de secuencias murinas sin conservación de su porción inmunogénica, por lo que no provoca la formación de anticuerpos antimurinos y debido a su parte variable posee potente actividad neutralizante frente a las cepas A y B del VSR ⁽³⁸⁾. El costo de la administración rutinaria de Palivizumab es muy elevado, lo que obliga a realizar análisis de impacto, costo-eficacia, costo-efectividad. Se administran en dosis de 15 mg/kg, una vez al mes en un período de cinco meses, para prevenir la infección severa del tracto respiratorio inferior causada por el VSR ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Los efectos secundarios más comunes del Palivizumab son reacciones en el lugar de la inyección, nerviosismo y fiebre. Los efectos secundarios menos comunes incluyen diarrea y vómitos, estreñimiento, hemorragia, rinitis, problemas respiratorios, dolor, somnolencia, astenia, hiperquinesia, leucopenia y erupción ⁽⁴¹⁾. También se han comunicado algún caso de

trombocitopenia, convulsiones y urticaria ⁽⁴²⁾. Se han recogido casos muy raros de anafilaxis tras la reexposición a Synagis® y casos raros de reacciones de hipersensibilidad aguda grave tras la exposición inicial o re-exposición al Palivizumab ⁽⁴³⁾. Destacar que las reacciones dérmicas y de hipersensibilidad fue uno de los motivos importantes para que no se autorizara Motavizumab ⁽³⁴⁾.

USO DE PALIVIZUMAB EN PREMATUROS SANOS

Según la última actualización 2014 de la AAP ⁽²²⁾, la nueva directriz no recomienda el uso rutinario de Palivizumab para lactantes sanos con una edad gestacional (EG) ≥ 29 semanas que tengan menores de 12 meses en el inicio de la temporada del VSR o sean dados de alta durante ella, con la justificación de la recomendación de que los recién nacidos a término (RNT) o después de las 29 SG tienen una tasa de hospitalización por VSR similar a los RNT ⁽⁴⁴⁾. Esta nueva recomendación, más restrictiva ha generado gran controversia, ya que no pueden cambiar sustancialmente la práctica en el mundo real ^(45,46). Para los recién nacidos durante la estación del VSR, se necesitarán al menos 5 dosis de Palivizumab. Los datos disponibles para los recién nacidos ≥ 29 SG no identificaron un beneficio de la profilaxis. Los RN de ≤ 29 SG pueden ser candidatos para recibir la profilaxis si tienen enfermedad cardíaca congénita (ECC), enfermedad pulmonar crónica (EPC) u otra condición ⁽¹¹⁾. Aunque algunos expertos no recomiendan la profilaxis en este grupo etario sobre la base de que hay un pequeño aumento en el riesgo de hospitalización. La profilaxis no se recomienda en el segundo año de vida ⁽¹¹⁾. La tasa de hospitalización por VSR asociada con la administración de Palivizumab es sustancialmente menor en RNP sin DBP y sin ECC ⁽⁴⁷⁾.

La evidencia localizada para estudiar la efectividad, seguridad y eficiencia en los subgrupos de prematuros objetos de estudio ha sido muy escasa. Se necesitan más estudios

y de mayor calidad para recomendar con alta gradación la administración de Palivizumab en prematuros menores de 29 SG, entre 6-12 meses de edad al inicio de la estación y en prematuros de 32-35 SG con factores de riesgo (2 factores de riesgo mayores; 1 factor de riesgo mayor y 2 menores) ^(35,43,48). No existe evidencia científica que apoye la administración de Palivizumab en niños prematuros menores de 29 SG entre 6-12 meses de edad al inicio de la estación para prevenir la infección por el VSR ⁽⁴⁹⁻⁵²⁾. Existe pobre evidencia científica que apoya la efectividad del Palivizumab en prematuros de 32-35 SG con factores de riesgo en cuanto a la reducción de hospitalizaciones ^(26, 27,53). Un único estudio de cohortes, con ciertas limitaciones metodológicas, avala su recomendación ⁽⁵⁴⁾. El número de factores de riesgo es un elemento fundamental a la hora de valorar la eficiencia de Palivizumab en prematuros sanos ⁽⁵⁵⁾. La evidencia parece indicar que al menos han de presentar dos factores de riesgo para seguir estudiando su eficiencia ⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾. Los resultados de la eficiencia de Palivizumab en RNP de 32-35 SG no se puede afirmar que la profilaxis en este caso sea eficiente ya que no existe evidencia científica. Estudios de Palivizumab en la población en la que está indicada su administración muestran que es un medicamento seguro ^(1, 53,56-58). En la práctica clínica la eficacia con Palivizumab se valora por la disminución de los ingresos hospitalarios ⁽⁵⁹⁾. La literatura acerca de la eficiencia de Palivizumab en RNP con menos de 29 SG es muy limitada ya que no hay evidencia científica que avale la eficacia de este fármaco para esta población ^(40,41,54,56,60-65), solo en situaciones muy restrictivas llega a ser eficiente ⁽⁵⁶⁾. No obstante, en relación a RNP con 32-35 SG los resultados de los estudios son muy contradictorios con unos que varían desde una rotunda falta de eficiencia ⁽⁵⁶⁾ y otros a una eficiencia muy elevada ^(50,51), pero todos estos últimos están financiados por la industria, a excepción del informe elaborado en la AETSA ⁽⁶⁶⁾, cuya conclusión es la no eficiencia de Palivizumab en RNP de 32-35 SG aun considerando factores de riesgo adicionales.

USO DE PALIVIZUMAB EN PREMATUROS CON EPC Y ECC

Palivizumab es eficaz en la prevención de la hospitalización aguda relacionada

Con VSR en bebés con factores de riesgo. La seguridad y eficacia se establecieron en niños DBP, los niños con antecedentes de parto prematuro (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y los niños con una cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa ^(47,67).

La profilaxis puede ser considerada durante la estación del VSR en el primer año de vida de los recién nacidos prematuros que desarrollan EPC del prematuro, definida como la edad gestacional <32 semanas, 0 días y necesidad de oxígeno > 21% durante al menos los primeros 28 días después del nacimiento. Durante el segundo año de vida, se recomienda la profilaxis con Palivizumab sólo para los niños que satisfacen esta definición de la EPC del prematuro y sigue requiriendo apoyo médico (corticoterapia crónica, tratamiento con diuréticos u oxígeno suplementario) durante el período de 6 meses antes del inicio de la segunda estación del VRS ⁽¹¹⁾.

Aquellos que no recibieron todas las dosis recomendadas Palivizumab tenían tasas más altas de hospitalización por enfermedad respiratoria relacionada con VRS ⁽⁴⁷⁾.

Los niños con cardiopatía congénita sin afectación hemodinámica con ≤ 12 meses no pueden beneficiarse de la profilaxis con Palivizumab ⁽⁴⁴⁾.

Los niños con afectación hemodinámica significativa tienen más probabilidades de beneficiarse de la inmunoprofilaxis, en este grupo se incluyen los bebés con enfermedad cardíaca acianótica que están recibiendo medicación para controlar la insuficiencia cardíaca congestiva, que requerirán procedimientos quirúrgicos cardíacos y los lactantes con hipertensión pulmonar moderada a severa. Estas recomendaciones se aplican a los niños que califiquen en el 1er año de vida que han nacido dentro de los 12 meses siguientes al inicio de la temporada del VRS ⁽⁵⁴⁾.

NIVELES SÉRICOS DE PALIVIZUMAB POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN

Ya que el organismo no logra crear una completa protección contra la infección por el VSR, posterior al contacto con el virus entre los cinco y quince primeros días es posible encontrar títulos adecuados de IgM persistiendo por lo menos durante tres meses. Por otro lado, anticuerpos IgG específicos antiVSR pueden detectarse en la mayoría de los casos disminuyendo significativamente un año después de la primoinfección, del mismo modo la respuesta vía IgA sérica se manifiesta después de la elevación de las IgM e IgG, y también como IgA libre en secreciones nasofaríngeas ⁽⁶⁸⁾.

La mayoría de los niños hospitalizados por infecciones del VSR, son menores de 6 meses de edad ⁽⁶⁹⁾, y otro grupo que, además de la edad de riesgo, poseen patologías asociadas que la agravan como: prematuridad, compromiso cardíaco o del sistema inmune, DBP o malformaciones tóracoabdominales ⁽⁷⁰⁾.

En relación a los niveles de inmunoglobulina posterior a la administración de Palivizumab, se determinó que los niveles de IgG no tiene una diferencia estadísticamente significativa entre los lactantes que recibieron el tratamiento completo con Palivizumab con aquellos que recibieron el tratamiento incompleto. Sin embargo, en la IgM, el grupo que recibió las dosis completas de Palivizumab, registró un promedio mayor que los lactantes que no recibieron las dosis completas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ⁽³⁸⁾.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO DEL PALIVIZUMAB

Las recomendaciones generales para el uso de Palivizumab en niños con alto riesgo son: ^(21,71)

1. Niños menores de 24 meses con DBP que reciben terapia médica (oxígeno,
2. broncodilatador, diurético o terapia con corticoesteroides) para la DBP dentro de los seis meses anteriores al inicio de la estación de VSR. Estos niños deberían recibir máximo cinco dosis.

Una vez el niño califica para iniciar la profilaxis al inicio de la estación de VSR, la administración debería continuar a través de la estación.

3. Todos los RN menores de 32 semanas (≤ 31 semanas 6 días).
4. RN entre la semana 32 y 0 días y las 34 semanas y 6 días que tengan al menos uno de los siguientes factores de riesgo: asistir a guarderías, uno o más hermanos o vivir con otros niños menores de cinco años de forma permanente.
5. Niños con anomalía congénita de las vías aéreas o enfermedad neuromuscular.
6. Niños menores de 24 meses con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, sea esta cianotizante o no.
7. Niños con inmunodeficiencia severa podrían beneficiarse de profilaxis con Palivizumab.
8. Para niños nacidos antes de la semana 32 se recomiendan hasta cinco dosis y para los mayores de esta edad gestacional se deben suministrar hasta tres dosis.

DISCUSIÓN

Los RNPT, se consideran el grupo de riesgo más vulnerable a enfermedades respiratorias graves por el VSR en comparación con los RNT sanos, lo que implica mayores ingresos a UCIN, uso de ventilación mecánica, mayores costos hospitalarios y mayor morbi-mortalidad^(13,14). La prevención de la infección se basa en medidas higiénicas y en la inmunoprofilaxis frente el VSR con Palivizumab⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Desde la aprobación del Palivizumab en 1998 por la FDA para el uso profiláctico en RNP con o sin BDP para disminuir la infección grave por el VSR, diferentes organismos han elaborado recomendaciones para la administración de Palivizumab como profilaxis de las infecciones por VSR en prematuros para reducir la mortalidad^(5-10,72). Las indicaciones y recomendaciones de la utilización del Palivizumab en prematuros se basan en el ensayo clínico IMPact-VSR⁽¹⁾, donde se obtuvo una reducción relativa del riesgo de hospitalizaciones relacionadas con el VSR del 55% y una reducción del riesgo absoluto de 5,8%. La profilaxis con Palivizumab según la AAP

se puede administrar a los RN ≥ 29 semanas que son menores de 12 meses en el inicio de la temporada del VSR o sean dados de alta durante ella. Para los recién nacidos durante la estación del VSR, se necesitarán al menos 5 dosis⁽¹¹⁾. La Sociedad Española de Neonatología (SENeo)⁽⁷³⁾ coincide con la AAP⁽⁷⁴⁾, recomendando la administración de Palivizumab en prematuros con menos de 29 SEG hasta 12 meses de edad al inicio de la estación, sobre la base que el sistema inmunitario de los prematuros menores de 29 SEG no producen IgA protectoras hasta pasados unos meses desde su nacimiento. La indicación más controvertida y donde existen mayores discrepancias en las recomendaciones de las diferentes guías clínicas se observa en los RNP de 32-35 SEG, dado el alto costo económico que supone el Palivizumab. Dos estudios sirvieron para ajustar las recomendaciones enfocadas en RN entre la semana 32 y 35 de EG. Uno de ellos fue el estudio multicéntrico de casos y controles denominado FLIP (Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection in Premature Infants)⁽³⁰⁾. La otra investigación fue un estudio de cohortes llamado FLIP2, el cual evaluó los factores de riesgo asociados a la infección por VSR⁽³¹⁾. En los últimos años se han publicado diversos estudios sobre los factores de riesgo a tener en cuenta en los RNP de 32-35 SEG para su profilaxis con Palivizumab, por lo anterior se categorizaron factores de riesgo mayores y menores, considerando la administración de Palivizumab si los niños presentaban 2 factores de riesgo mayores y un factor de riesgo mayor y 2 menores⁽⁷⁵⁾. La AAP recomienda la administración de Palivizumab en niños de 32-35 SEG con factores de riesgo con edad inferior a 12 meses y que tengan hermanos menores de 5 años. Además, la AAP, recomienda la administración del anticuerpo monoclonal hasta un máximo de 3 dosis o 90 días de edad cronológica en niños de 32-35 SEG⁽⁷⁴⁾. Existen discrepancias en cuanto al factor de riesgo de tener hermanos, la SENeo 2010⁽⁷⁵⁾ considera un factor de riesgo mayor tener un hermano en edad escolar (hasta 14 años), basándose en los estudios FLIP y FLIP-2, la AAP considera

factor de riesgo tener un hermano menor de 5 años, basándose en los estudios PICNIC (menor de 6 años) ⁽⁶¹⁾ y de Sampalis, et al ⁽⁷⁶⁾. El estudio multicéntrico Impact-VSR (1) demostró la eficacia del Palivizumab en la disminución de hospitalizaciones por VSR en una determinada población, pero existen pocos estudios de efectividad, es decir, de resultados obtenidos en la práctica clínica habitual como en el estudio de Figueras-Aloy, et al ⁽⁵⁵⁾. Estudios avalan la seguridad del Palivizumab para la población en la que está indicada ^(1, 53,56-58). La literatura acerca de la eficiencia del Palivizumab en RNP menores de 29 SEG es muy escasa, no existe evidencia científica que avalen la eficacia de este fármaco para esta población. ^(29,30,54,56,61-65) Sin embargo, para la población de 32-35 SEG SG los resultados de los estudios son muy contradictorios con unos que varían desde una rotunda falta de eficiencia ⁽⁷⁷⁾ y otros a una eficiencia muy elevada ^(50,51), considerando que todos estos últimos los estudios están financiados por la industria farmacéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. [Revista en internet] 1998 [Citado, 03 marzo 2018]; 102; 531. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/102/3/531.full.html>.
2. Resch Bernhard, Egger Beatrice, Kurath-Koller Stefan, Urlesberger Berndt. Respiratory hospitalizaciones por virus sincicial en los recién nacidos de 28 semanas de edad gestacional y menos en la era palivizumab. International Journal of Infectious Diseases. [Revista en internet] 2017 [Citado, 03 marzo 2018];102:531-537. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.034>
3. Byington CL and Munoz FM. Palivizumab Prophylaxis for Healthy Preterm Infants: More Data Supporting American Academy of Pediatrics Guidelines. Pediatrics. [Revista en internet] 2016 [Citado, 07 marzo 2018];138(2):120-31. Disponible en: [/content/early/2016/07/14/peds.2016-1494.full.html](http://content.earlyview.com/content/early/2016/07/14/peds.2016-1494.full.html).
4. Rawlings J, Rawlings V, Read J. Prevalence of low birth weight and preterm delivery in relation to the interval between pregnancies among white and black women. The New England Journal of Medicine. [Revista en internet] 1995 [Citado, 05 marzo 2018]; 332(2):69-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7990903>
5. Rodríguez S, Ramos R, Hernández R. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex. [Revista en internet] 2013 [Citado, 10 marzo 2018];81:499-503. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-in/new/resumen.cgi?IDARTICULO=45750>
6. Hübner M, Nazer J, Juárez G. Estrategias para mejorar la sobrevivencia del prematuro extremo. Rev Chil Pediatr. [Revista en internet] 2009 [Citado, 10 marzo 2018];80(6):551-559. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000600009
7. Palencia A. Parto Prematuro. CCAP. Ginecol Obstet Mex. [Revista en internet] 2017 [Citado, 3 marzo 2018];9(4):10-19. Disponible en: http://www.scp.com.co/precop/precop_files/modulo_9_vin_4/Precop_9-4-B.pdf.
8. Sepúlveda A, Kobrich S, Guíñez R, Hasbun J. Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque. Rev Chil Obstet Ginecol. [Revista en internet] 2012 [Citado, 12 marzo 2018];77(2):154-158. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200013
9. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development.

- Pediatrics. [Revista en internet] 2006 [Citado, 5 marzo 2018];118:1207-14. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/118/3/1207?download=true>
10. García-Esteba R, Navarro-Palenzuela C, Bautista-Paloma J, Romero-Tabares A, Beltrán-Calvo C. Efectividad, seguridad y eficiencia del palivizumab en la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial en prematuros. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. [Revista en internet] 2014 [Citado, 15 abril 2018];75(3):103-135. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273074553_Efectividad_seguridad_y_eficiencia_del_palivizumab_en_la_prevenccion_de_la_infeccion_por_el_virus_respiratorio_sincitial_en_prematuros_Effectiveness_safety_and_efficiency_of_palivizumab_for_prevention_r
11. Committee on infectious diseases and bronchiolitis guidelines committee. Update Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. Pediatrics. [Revista en internet] 2014 [Citado, 03 marzo 2018];134:415. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/2/415.full.html>
12. Prais D, Shonfeld T, Amir J. Admission to the Intensive Care Unit for Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: A National Survey Before Palivizumab Use. Pediatrics. [Revista en internet] 2003 [Citado, 03 marzo 2018];112(3):548-52. Disponible en: </content/112/3/548.full.html>
13. Torchin H, et al. Palivizumab administration in preterm infants in France: EPIPAGE-2 cohort study. Archives de Pédiatrie. [Revista en internet] 2018 [Citado, 13 marzo 2018];23(5):123-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.12.009>
14. Mercado LP et al. La eficiencia (coste-efectividad) de Palivizumab como profilaxis para la infección por virus respiratorio Sincitial en prematuros de 32-35 semanas en España. An Pediatr (Barc). [Revista en internet] 2006 [Citado, 16 abril 2018];65(4):316-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/r/?targetURL=%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2FS169540330670203X%2Fpdf>
15. Glick FA, Kjelleren S, Hofstetter, Subramony A. RSV Hospitalizations in Comparison With Regional RSV Activity and Inpatient Palivizumab Administration, 2010-2013. Hospital Pediatrics. [Revista en internet] 2017 [Citado, 06 abril 2018];7(5):271-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381595>
16. Mochizuki H et al. Palivizumab prophylaxis in preterm infants and subsequent wheezing: 6 Year Follow up Study. American Thoracic Society. [Revista en internet] 2017 [Citado, 16 marzo 2018];18(2):36-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28152315>
17. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for Palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. [Revista en internet] 2014 [Citado, 03 abril 2018];134(2):415-420. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=Link&dbFrom=PubMed&from_uid=25070315
18. Meissner HC, Kimberlin DW. RSV immunoprophylaxis: does the benefit justify the cost? Pediatrics. [Revista en internet] 2013 [Citado, 06 marzo 2018];132(5):915-918. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/10/09/peds.2013-2449>
19. Olicker A et al. Have Changing Palivizumab Administration Policies Led to More Respiratory Morbidity in Infants Born at 32-35 Weeks?. The Journal Of Pediatrics. [Revista en internet] 2015 [Citado, 16 marzo 2018];10(4):1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

pubmed/26724119

20. Tang KP. Palivizumab prophylaxis in preterm infants. *Lancet Respir Med*. [Revista en internet] 2017 [Citado, 26 marzo 2018];26(17):415-20. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30050-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30050-4)

21. Restrepo N, Moreno YJ. Prematurez y uso de Palivizumab en prevención de infección grave por Virus Sincitial Respiratorio. *Rev Medica Sanitas*. [Revista en internet] 2014 [Citado, 22 abril 2018];17(3):150-158. Disponible en: http://www.unisanitas.edu.co/Revista/52/prematurez%20_y_uso_palivizumab_PDF.pdf

22. Burgos J. Edición Servicio de Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile. 1 ed. Santiago de Chile. 2001.

23. Inguanzo O, Valdés B, Iturriagoitia E, García L, Hernández M. Caracterización del desarrollo del pretérmino en el primer año de vida. *Rev Ciencias Médicas*. [Revista en internet] 2012 [Citado, 11 marzo 2018];16(1):146-157. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100016

24. Rellan S, García C, Aragón M. El recién nacido prematuro. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP. Neonatología*. [Revista en internet] 2008 [Citado, 13 marzo 2018];11(5):68-77. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf

25. Nacidos Demasiado Pronto. Grupo Redactor del Resumen Ejecutivo, Kinney, M.V., Howson, C.P, McDougall, L., & Lawn, J.E. Resumen ejecutivo de Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud. [Revista en internet] 2012 [Citado, 07 abril 2018]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/es/

26. OMS (Organización Mundial de la Salud). [Internet]. Tasa de nacimientos prematuros. [Actualizado 19 febrero 2018; Citado 12 abril 2018]. Disponible en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/2010_pretermbirthsper100births_es.pdf

27. Mayorga GLD et al. Perfil epidemiológico y factores de riesgo en recién nacidos prematuros, Hospital Regional, Gracias, Lempira. *Rev Med Hondur*. [Revista en internet] 2012 [Citado, 17 abril 2018];80(4):145-52. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2012/pdf/Vol80-4-2012-3.pdf>

28. Hoffman M, Kling Michele, Kieman Mike. El nacimiento Prematuro es ahora la Principal causa de muerte en niños pequeños. UNICEF. [Revista en internet] 2013 [Citado, 17 abril 2018];25(3):124-29. Disponible en: https://www.unicef.org/venezuela/spanish/Dia_Mundial_del_Nacimiento_Prematuro_CdP_Conjunto.pdf

29. Figueras J, Carbonell X, Quero J. Case Control study of the risk factor linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. [Revista en internet] 2004 [Citado, 17 abril 2018]; 23(3):815-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15361718>

30. Figueras J, Carboney X, Quero J, Fernández B, Guzmán J, Echaniz I, et al. FLIP-2 Study: Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born in Spain at a Gestational Age of 32 to 35 Weeks. *Pediatr Infect Dis J*. [Revista en internet] 2008 [Citado, 20 abril 2018];27(6):788-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18664927>

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Instructions for Authors

1. INTRODUCCIÓN

El Acta Pediátrica Hondureña es el órgano oficial de difusión del posgrado de Pediatría de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, EUCS, UNAH-VS. Con periodicidad semestral.

Se considerará para publicación los escritos médicos relacionados con la salud de los niños, que no hayan sido publicados en otras revistas biomédicas y que cumplan con los Requisitos de Uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas elaborados por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE). Disponible en: www.ICMJE.org.

2. ÉTICAS DE PUBLICACIÓN

2.1 Autoría: Un "autor" es alguien que ha hecho contribuciones intelectuales sustantivas a un estudio publicado.

Se requiere que cada autor cumpla los siguientes 4 criterios:

1. Contribución sustancial a la concepción y el diseño del estudio, adquisición de datos o análisis e interpretación de datos.
2. La redacción del artículo o revisión crítica del contenido intelectual.
3. La aprobación final de la versión que se publicará.
4. Ser responsable de todos los aspectos de la obra para garantizar que las interrogantes relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo sean resueltas adecuadamente.

NOTA: Es importante destacar que la adquisición de financiamiento, la recolección de datos o la supervisión general del grupo de investigación por sí sola no constituyen una base suficiente para la autoría.

2.2 Aprobación por comité de ética: Todos los estudios que involucren sujetos humanos

en quienes se realice intervención, deben ser aprobadas por un Comité de Ética, y debe describirse en la sección de métodos.

3. CONFLICTO DE INTERESES Y DIVULGACIÓN

Al presentar un artículo para su publicación, debe acompañarse de una carta donde refiere que no existen conflictos de interés personales o financieros que influyan en el manuscrito, y en caso de existir deberán ser manifestados.

Ejemplo de Carta:

Carta de solicitud y consentimiento de publicación de artículo

Lugar y fecha

Señores

Consejo Editorial Acta Pediátrica Hondureña
UNAH - Valle de Sula. San Pedro Sula, Cortés.

Por la presente solicitamos sea publicado el artículo titulado (nombre del artículo) en la Revista Acta Pediátrica Hondureña, enviado por los autores (nombres en el orden que se publicará).

Declaramos lo siguiente:

- Hemos seguido las instrucciones para los autores de la revista.
- Participamos completamente en la investigación, análisis de datos, preparación del manuscrito y lectura de la versión final, aceptando así la responsabilidad del contenido.
- El artículo no ha sido publicado total ni parcialmente, ni está siendo considerado para publicación en otra revista.
- En caso de publicación parcial en otra revista, debe hacerlo saber y enviar copia del artículo.
- Hemos dejado constancia que no hay conflictos de interés con cualquier persona, organización o institución.
- Los derechos de autor son cedidos a la Revista Acta Pediátrica Hondureña.
- Toda información enviada en la solicitud de publicación y en el manuscrito es verdadera.

NOMBRES AUTORES. FIRMA. SELLO

4. TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS Y AUTORIA

El título debe ser conciso e informativo, que contenga los temas clave del trabajo. No usar frases declarativas ya que tienden a enfatizar una conclusión, ni preguntas, que son más apropiados para editoriales y comentarios.

Es conveniente incluir el diseño del estudio ("ensayo controlado aleatorio", "Estudio de cohortes prospectivo", etc.) en subtítulos. La ubicación de un estudio debe incluirse sólo cuando los resultados son únicos para ese lugar y no generalizables. Escribirse en 15 palabras o menos.

Debe ir en español e inglés.

Los autores se consignarán después del título del artículo en inglés, marcados con un asterisco posterior al nombre y sin el título de cada autor (es decir, no se coloca Lic. ni Dra.), (el número de asteriscos, dependerá de la afiliación al servicio que pertenece), se escribirá en el extremo inferior izquierdo de la página inicial.

Se recomienda usar siempre el mismo nombre por derechos de autoría, idealmente el nombre completo para que no se confunda con otros autores al realizar búsquedas en internet.

5. ABREVIATURAS

Usar preferiblemente abreviaturas estándar; evitar el uso de abreviaturas en el título del manuscrito. La primera vez que se usa una abreviatura debe ir precedida por el término sin abreviar, seguido de la abreviatura entre paréntesis, a menos que sea una unidad de medida estándar.

6. PALABRAS CLAVE

En cada manuscrito deberán presentarse de 3 a 5 Palabras Clave en español e inglés después del resumen respectivo, que deberán buscarse en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

7. PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos se presentan en documento Word a doble espacio utilizando letra Arial No. 12, en papel tamaño carta y sin exceder la extensión indicada para cada tipo de manuscrito.

Tabla No. 1: Requisitos de extensión de los artículos de la revista.

Tipo de Artículos	Número de ... permitidos			
	Palabras	Figuras/ Gráficos	Tablas	Bibliografía
Original	4000	6	3	15-40
Revisión				
Bibliográfica	5000	6	3	30-70
Opinión	1200	3	2	3-10
Caso Clínico	3000	3	2	10-20
Imagen				
Clínica	200	2	0	0-3

En el número de palabras no está incluida la bibliografía, las palabras del resumen, cuadros y pies de figuras.

Las páginas deben estar enumeradas en el ángulo inferior derecho.

Los escritos deben incluir un resumen que expresará en no más de 250 palabras el contenido del mismo, redactado en pasado con opiniones presentes, conclusiones y recomendaciones pertinentes.

El título, resumen y palabras clave deben estar traducidos al inglés de la mejor calidad académica posible.

La redacción del texto debe ser clara, sencilla y comprensible.

Se sugiere hacer uso de ilustraciones y cuadros, cuando sea estrictamente necesario.

Se debe dividir el texto en apartados como se indica para cada tipo de artículo.

Los nombres de los Autores deben presentarse completos, en orden de autoría, seguidos de su más alta calificación académica y cuando lo amerite su relación laboral. La dirección electrónica del autor principal o la institución.

8. TIPOS DE ARTÍCULOS:

8.1 Artículos Originales

Son resultado de trabajos de investigación. Los artículos originales incluyen pero no se limitan a los ensayos clínicos, estudios de intervención, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, otros. Debe incluir:

Título:

Utilice palabras (significado y sintaxis) que describan adecuadamente el contenido del artículo. No utilice palabras superfluas.

Resumen estructurado:

Se escribe continuo, con subtítulos en negritas, debe contener:

1. Antecedentes
2. Objetivo
3. Pacientes y métodos
4. Resultados
5. Conclusiones

Palabras clave: 3- 5.

Abstract: el resumen traducido.

Keywords: palabras clave traducidas.

Cuerpo del artículo:

Introducción:

Esboza el contexto más amplio que generó el estudio. Se debe redactar en un máximo de tres párrafos, en el primero se expone el problema investigado, en el segundo se argumenta bibliográficamente el problema y en el tercero se justifica la investigación y se expone en forma clara el objetivo. Se debe incluir las referencias bibliográficas pertinentes. No debe contener figuras.

Pacientes y Métodos:

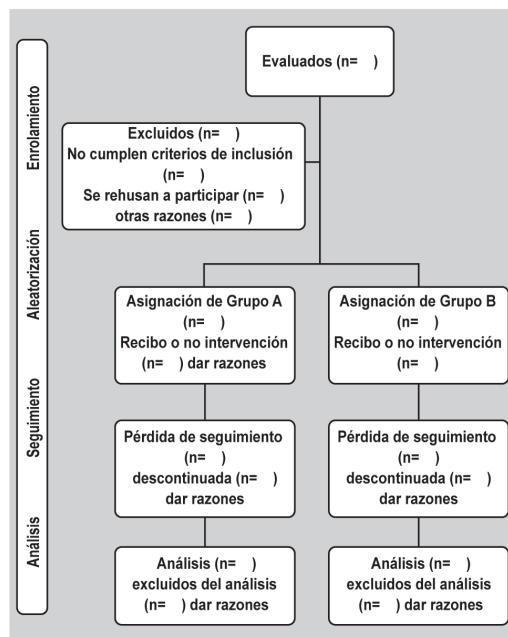
Debe redactarse en tiempo pasado. Determinar el tipo de estudio, tiempo de duración, el sitio de realización, la descripción clara de la selección y características de la muestra, las técnicas, procedimientos, equipos, fármacos y otras herramientas utilizadas, de forma que permita a otros investigadores reproducir el estudio.

Los métodos estadísticos utilizados. Si hubo consentimiento informado de los sujetos a participar en el estudio.

Se podrán usar referencias bibliográficas pertinentes. Todos los estudios que involucren sujetos humanos deben ser aprobados o considerados exentos por una junta de revisión institucional oficial o comité de ética, lo que debería tenerse en cuenta aquí.

Cuando el manuscrito haga referencia a seres humanos el apartado se titulará Pacientes y Métodos.

En caso de estudios longitudinales colocar el diagrama de flujo en cada etapa del estudio desde el enrolamiento, aleatorización, seguimiento y análisis.



Resultados:

En esta sección se debe dar respuestas concretas a los objetivos o las preguntas que figuran en la introducción. El orden de presentación de los resultados debe ser paralelo a la orden de la sección de métodos.

Debe redactarse en tiempo pasado. Anote los hallazgos más importantes de la investigación realizada.

De preferencia utilice la forma expositiva, solo cuando sea estrictamente necesario utilice cuadros, figuras o ilustraciones. No debe repetirse en el texto lo que se afirma en las ilustraciones, cuadros o figuras. No exprese interpretaciones, valoraciones, juicios o afirmaciones.

No utilice expresiones verbales como estimaciones cuantitativas (raro, la mayoría, ocasionalmente, a menudo) en sustitución de los valores numéricos.

Discusión:

La sección debe destacar los antecedentes en la literatura sobre el tema y la forma en que los resultados actuales cambia la comprensión de una enfermedad o situación clínica.

Debe redactarse en tiempo pasado. Interprete los resultados estableciendo comparaciones con otros estudios.

Debe destacarse el significado y la aplicación práctica de los resultados, las limitaciones y las recomendaciones para futuras investigaciones. Haga hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio y en las **conclusiones** que se deriven de ellos.

Podrán incluirse **recomendaciones** cuando sea oportuno. Se considera de especial interés la discusión de estudios previos publicados en el país por lo que se sugiere revisar y citar la literatura nacional o regional relevante relacionada con el tema.

Debe evitarse que la Discusión se convierta solamente en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que aparecieron en otras secciones.

Conflictos de interés:

Si existen conflictos de interés deben explicarse en un apartado antes de los agradecimientos.

Agradecimientos:

Se recomienda reconocer las contribuciones de individuos o instituciones, tales como ayuda técnica, apoyo financiero y contribuciones intelectuales que no ameritan autoría.

Es conveniente dejar constancia escrita en la cual las personas o instituciones a quienes se da agradecimiento acepten ser mencionadas en este apartado.

Bibliografía:

Debe usarse la bibliografía estrictamente necesaria y consultada por los autores. Revisar la guía de elaboración de referencias bibliográficas en la sección siguiente a las instrucciones para autor.

8.2 CASO CLÍNICO O SERIE DE CASOS CLÍNICOS

Resalta presentaciones únicas o aspectos de los procesos de enfermedad que pueden ampliar el diagnóstico diferencial y mejorar la atención al paciente.

En general, los informes de casos se incluyen 10 casos o menos. Para que un manuscrito pueda ser considerado un informe de caso, debe cumplir con al menos uno de los siguientes 3 criterios:

1. Impugnar un paradigma clínico o fisiopatológico existente, y / o
2. Proporcionar un punto de partida para probar una nueva hipótesis de investigación clínica, y / o
3. Ofrecer una "lección" clínica que puede permitir a los colegas pediatras proporcionar una mejor atención.

Los informes de casos deben consistir en un resumen no estructurado que incluye una breve introducción y el(los) caso(s) (longitud recomendada, 1-2 párrafos), una Sección que detalla la presentación del paciente, el diagnóstico inicial y los resultados, así como una discusión que incluye una breve revisión de la literatura relevante y describe cómo este caso

aporta una nueva comprensión del proceso de la enfermedad. El texto se subdividirá en: Introducción, Caso/s clínico/s y Discusión.

8.3 ARTÍCULO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Representa una actualización sobre una temática de actualidad. Pueden ser solicitados por el Consejo Editorial o enviados por los autores.

Se escribirá un resumen no estructurado en español e inglés, con palabras clave en español e inglés.

Deberá contener una sección introductoria, se procederá al desarrollo del tema y al final presentará conclusiones que contribuyen a la literatura. La introducción debe describir dónde y cómo se ha realizado la búsqueda de la información, las palabras clave empleadas y los años de cobertura de las búsquedas. Se debe incluir subtítulos apropiados, ilustraciones y bibliografía actualizada.

8.4 ARTÍCULO DE OPINIÓN

Consistirá en el análisis y recomendaciones sobre un tema particular con aportaciones originales por el autor. Constará de una introducción y desarrollo del tema.

El Consejo Editorial se reserva el derecho de editar el texto particularmente en torno a su longitud.

8.5 IMAGEN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Consiste en una imagen de interés especial, con resolución de imagen apropiada y señalizaciones que resalten aspectos de interés.

Deberá contener un pie de foto no mayor de 200 palabras. El autor deberá indicar taxativamente si la imagen ha sido editada electrónicamente.

8.6 OTROS

Se consideraran para publicación artículos tales como normas generadas por instituciones gubernamentales u organizaciones profesionales que requieran la máxima difusión posible.

9. ANUNCIOS

Anuncio de productos o servicios comerciales. Esta sección será regulada por el Consejo Editor.

10. FIGURAS, TABLAS Y MATERIALES UPLEMENTARIOS

10.1 Figuras: Deben estar citadas en el texto y numerarse según orden de aparición, cada figura o imagen debe tener un título indicativo que estará escrito fuera de ella.

Cada figura debe ir acompañada de una leyenda que no exceda de 50 palabras.

Abreviaturas previamente expandidas en el texto son aceptables.

Las figuras deben estar claramente etiquetados, pre-ensamblados y presentarse a escala por ejemplo con flechas, asteriscos, etc.

Los lectores deben ser capaces de entender las cifras sin hacer referencia al texto.

Requisitos técnicos de las fotos: Los siguientes tipos de archivos son aceptables: TIFF, JPG, EPS, PSD y PDF. Archivos de color deben estar en modo CMYK (cian, magenta, amarillo, negro).

Evite los gráficos circulares, gráficos en 3 dimensiones, y el exceso de tinta en general.

Asegúrese de que los ejes de las gráficas estén etiquetados, incluyendo unidades de medida, y que la fuente es lo suficientemente grande como para leerse.

Eliminar leyendas u otro material a partir del gráfico si se hace la imagen más pequeña.

Los Gráficos de color deben ser interpretables si son fotocopiados en blanco y negro.

10.2 Tablas: Los cuadros irán numerados en el orden en que son citadas en el texto y con encabezados apropiados.

Las tablas no deben reiterar la información presentada en la sección de resultados, sino que debe proporcionar datos claros y concisos que ilustran aún más el punto principal. Datos tabulares deben estar directamente relacionados a la hipótesis.

Las tablas deben ser auto-explicativas. Evite las abreviaturas; definir cualquier siglas en notas al pie de la tabla.

Evite el exceso de dígitos y el exceso de tinta en general. Siempre que sea posible, las filas deben estar en un orden significativo (por ejemplo, el orden de mayor a menor frecuencia).

Proporcionar unidades de medición para todos los números.

En general, sólo un tipo de datos debe ser en cada columna de la tabla.

Al finalizar la tabla, se debe escribir la fuente de donde se obtuvo (la bibliografía o si es propia). Ejemplo:

Tabla No. 1: Pruebas diagnóstica realizadas y resultados principales

Pruebas Diagnósticas	n=940	
	n	%
Saturación de oxígeno medida al diagnóstico	171	18.2
Media ± DE	95.9 ± 3	
<94%	26	3.0
Px de tórax realizada	76	8.1
Hiperinflación	31	3.3
Atelectasis	5	0.5
Infiltrados	11	1.2

Se presentan recuentos y porcentajes salvo que se indique otra cosa. DE: desviación estándar; RX radiografía...

11. PRESENTACIÓN DE LOS NÚMEROS Y LAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Los resultados en el resumen y el documento general, debe incluir las estimaciones del tamaño del efecto e intervalos de confianza del 95 % entre corchetes [], y los valores de P entre paréntesis (). No haga simple declaraciones que la diferencia fue estadísticamente significativo.

Se debe proporcionar los métodos estadísticos para la obtención de todos los valores de P.

Las unidades de las variables independientes deben ser proporcionadas en las tablas y secciones de resultados si se proporcionan coeficientes de regresión.

12. ARBITRAJE POR PARES

Todos los artículos serán enviados a revisores externos, expertos en el tema, quienes los revisaran sin saber el nombre de los autores, y los devolveran al Consejo Editorial en un máximo de tres semanas.

GUÍA PARA ELABORACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Vancouver guidelines for bibliographic references

Las Referencias bibliográficas serán elaboradas de acuerdo a la National Library of Medicine (NLM), Index Medicus.

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/.

Los Títulos de Revistas; según lista de revistas indexadas en Index Medicus que la NLM publica anualmente. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pub Med>.

- Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionan por primera vez en el texto, tablas y/o leyendas.
- Use números arábigos entre paréntesis, en superíndice (ejemplo). (1)
- No citar resúmenes como referencia.
- 80% de la bibliografía, debe ser de la última década.

Libro:

- Autor (es). Apellido e iniciales, autores múltiples separados por una coma. Título del libro. Edición del libro ed. (la primera edición no se escribe). Lugar de publicación: Nombre Editorial; Año de publicación.

√ Porter R. Breve historia de la medicina: las personas, la enfermedad y la atención sanitaria. Madrid: Taurus; 2003.

- En caso de ser más de 6 autores, se escriben los primeros seis, seguidos de **et. al.**

√ Hofmeyr GJ, Neilson JP, Alfirevic Z, Crowther CA, Gulmezoglu AM, Hodnett ED, et al. A Cochrane pocketbook: Pregnancy and childbirth. Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2008.

- Capítulo de libro editado: Autor. Título del capítulo. En: Autor (es) del libro. Título del libro. Edición del libro. Ciudad de edición: Editorial; año de publicación. Página inicial – final del capítulo.

√ Buti Ferret M. Hepatitis vírica aguda. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, Editores. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 1997. p.1520-1535.

- Autor (es) Apellido e iniciales. Título del artículo. Título abreviado de la revista. Año de publicación, mes, día (mes y día sólo si está disponible); volumen (número): páginas inicial-final

Artículo de revista:

√ Barahona J L, Wildt R D. Apendicitis aguda ¿Ser o no ser? Revisión bibliográfica pediátrica. Rev Med Hondur 2009; 77(3):118-121.

- Autor corporativo: Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hemoptisis amenazante. Arch Bronconeumol. 1997; 33:31-40.
- Sin nombre de autor: Cáncer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994; 84:15.

Artículo de revista en internet:

Si es un artículo de revista en internet que no tiene numeración DOI se escriben igual que los artículos de revista, con algunos agregados: después del nombre de la revista, se escribe [revista en internet], y después del año se escribe [citado el año mes día]. Al final se escribe, DISPONIBLE EN: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677696/>

√ Kalnin AJ, Fastenau PS, de Grauw TJ, Musick BS, Perkins SM, Johnson CS, et al. MR Imaging Findings in Children with First Recognized Seizure. Pediatr. Neurol. [Revista en internet] 2008 [Citado, 13 noviembre 2014]; 39(6): 404–414. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677696/>

Si el artículo tiene DOI se escribe igual a los artículos de revista y se agrega al final (después de la numeración de las paginas) número DOI se escribe después del número de página.

- √ Kalnin AJ, Fastenau PS, de Grauw TJ, Musick BS, Perkins SM, Johnson CS, et al. MR Imaging Findings in Children with First Recognized Seizure. *Pediatr. Neurol.* 2008; 39(6): 404–414. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.08.008

Página principal sitio web

- Cancer- Pain.org [internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; 2000-01 [actualizado 16 mayo 2012; consultado 9 jul 2012]. Disponible en: <http://www.cáncer-pain.org/>.

Reportes y Publicaciones del Gobierno

- Autor (es). Título del informe. Lugar de publicación: Editorial; Fecha de publicación - año mes si procede. Número total de páginas si es aplicable, por ejemplo. 24 p. Informe No.: (si procede)
- √ Australia. Parliament. Senate. Select Committee on Climate Policy. Climate policy report. Canberra: The Senate; 2009 38.
- √ Page E, Harney JM. Health hazard evaluation report. Cincinnati (OH): National Institute for Occupational Safety and Health (US); 2001 Feb. 24 p. Report No.: HETA2000-0139-2824.

Artículo de periódico:

- Autor (es) - apellido y las iniciales. Título del artículo. Título de Periódico (edición de papel por ejemplo. Edición de fin de semana). Fecha de publicación – año, mes (3 letras de la abreviatura), días: Sect. – sección: Página (columna).
- √ Robertson J. Not married to the art. *The Courier Mail* (Weekend edition). 2010 Mar 6-7: Sect. ETC:15.

Material audiovisual:

Autor/es. Título del video [video]. Lugar de edición: Editorial; año. Aplicable a todos los soportes audiovisuales. Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [Video] Barcelona:

Leyes:

- *Título de la ley**Decreto***Boletín oficial****- número del boletín***** fecha de publicación.
- Ley Especial sobre VIH SIDA. Decreto No. 147-99. *La Gaceta.* No. 29,020.13. Noviembre. 1999.

Diccionario:

- * Nombre del Diccionario** Número de edición***Lugar de edición****Nombre de la editorial*****Año*****Término*****Número de página.
- Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 28ª. ed. Madrid. McGraw Hill Interamericana. 1999. Afasia. p.51.

Club de Amigos de la Revista

Esta página servirá para publicidad de aquellos interesados en apoyar el Posgrado de Pediatría de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula y de su Publicación Oficial el ACTA PEDIÁTRICA HONDUREÑA, a los interesados favor comunicarse con cualquiera de los integrantes del Consejo Editor o a nuestra dirección oficial de correo electrónica o al (504) 2552-0499.

