

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 87, No. 6,
Noviembre-Diciembre 2020



EDITORIAL

90° aniversario de la Sociedad Mexicana de Pediatría:
1930-2020

ARTÍCULOS ORIGINALES

Ojo seco y úlcera corneal en niños
con ventilación mecánica

Pronóstico de falla hepática aguda en niños

CASOS CLÍNICOS

Hemorragia suprarrenal neonatal

Enfermedad de Camurati-Engelmann

Síndrome de Prune Belly en una adolescente

Diabetes mellitus neonatal

Síndrome de Rapunzel

IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Medicina nuclear en el diagnóstico
de divertículo de Meckel

Síndrome de Patau por translocación 10, 13

Incluida en los Índices:

NLM

EMBASE

SCOPUS

LILACS

LATINDEX

PERIÓDICA-UNAM

Excerpta Medica

Google Académico

BIOSIS

ULRICH'S

Medigraphic

Sistema de Clasificación de
Revistas Mexicanas de Ciencia y
Tecnología del CONACYT
y 20 índices más

6



MACROZIT[®]

azitromicina

EL
ANTIBIÓTICO
CON EFECTO
POST
ANTIBIÓTICO²

Otitis¹

Sinusitis¹

Faringitis
Amigdalitis¹

Bronquitis¹

de **3 a 5** días
de tratamiento^{1,3}

NIÑOS: dosis Ponderal
10 mg/kg/día¹

Caja con frasco con
polvo para 30 mL, envase
con diluyente y jeringa
graduada.
1200 mg.



Caja con frasco con
polvo para 15 mL,
envase con diluyente
y jeringa graduada.
600 mg.

REFERENCIAS: 1. Información para prescribir Macrozit[®] Suspensión 2. AHFS. Drug Information [Internet]. 2019. Available from: <https://www.medicinescomplete.com/#/content/ahfs/a300005>. 3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86-102

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

Sensizone®

Loratadina / Betametasona

La fórmula sinérgica para el control
de la **alergia** y la **inflamación**^{1,2}



Niños de 4 a 6 años de edad:
2.5 ml dos veces al día cada 12 hrs.

Niños de 6 a 12 años de edad:
5 ml dos veces al día cada 12 hrs.

No. Registro: 116M2017 SSA IV No. Aviso: 173300202C5062

LIOMONT
FARMACÉUTICA S.A. DE C.V.
www.liomont.com



ESR EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

1. Tealinda Mendoza de Morales, Francis Sánchez, Eficacia clínica y seguridad de una solución oral combinada Loratadina-Betametasona en el tratamiento pediátrico de la rinitis alérgica perenne, World Allergy Organization J. 2009 Abr; 2(4): 49-53. Publicado en línea 2009 Abr 15.

2. Snyman JR1, Potey PC, Cronenwold M, Levin J, Clainor, Efecto de la terapia de combinación de betametasona-loratadina en exacerbaciones graves de la rinitis alérgica: un ensayo aleatorizado y controlado, Grupo de Estudio Clainor, Clínica de Investigación de Medicamentos. 2004;21(5):265-74. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Pretoria, Pretoria, África del Sur.



Ver IPP

MUCCOFLUX® Salbutamol/Ambroxol Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.040 g de Salbutamol. Clorhidrato de Ambroxol. 0.150 g Vehículo Ctp. 100 mL. Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, aminas adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. **PRECAUCIONES GENERALES:** Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares; en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertiroidismo y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β_2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β_2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipopotasemia transitoria, por secuestro intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potenciado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hipoxia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hiperglicemia y osteoacidosis en diabéticos. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuibles al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico trate valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y cefalea. Salbutamol puede causar temblor fino en manos, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareo, insomnio, miopías, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β -adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Los betabloqueadores interfieren con el efecto β agonista de salbutamol; sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secuestro intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β_2 adrenérgico de administración sistémica; sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: oral. **Dosis:** La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima* 6 mL c/8 horas; Edad >4 y < 6 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima* 8 mL c/8 horas; Edad >6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima* 10 mL c/8 horas.* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Instantáneamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β -bloqueador cardioselectivo. Sin embargo los β -bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipopotasemia; los niveles séricos de potasio deben monitorizarse. **PRESENTACIONES:** Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 68 05000 Mexico, D.F. © Marca registrada Reg. 521M2003 SSA IV / Número de registro: 143303202-5342 Biolografía: 1-IPPA; 2-Basaz; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-ratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15; num. 1. Ene-Abr. 2006; 3-Zuliga; et al. Patología obstructiva de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 66 (4): 161-173. 2007

Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico¹



Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}

Mejora la función mucociliar²

Suprime sibilancias, disnea y tos^{1,2}

Mucovibrol®

ambroxol

Alivia la Tos
Expulsa las Flemas

SOLUCIÓN EXPECTORANTE
NO CONTIENE AZÚCAR



La **SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.** se acerca a tí, y pone a tu alcance su **nueva plataforma digital de pagos** para agilizar los trámites con la SMP.



intranet

PLATAFORMA DIGITAL DE PAGOS

<https://socmexped.org/intranet/acceso.php>

¿Qué podrás realizar a través de la intranet SMP?

Los **servicios activos** en la intranet SMP son muy útiles para realizar tu afiliación, reingreso, inscripción a cursos y eventos SMP, renovación de anualidad, descarga de constancias*, facturación y actualización de tus datos como socio vigente.

Todo esto, de manera fácil y segura vía internet.

¿Cómo ingreso a la intranet SMP?

Los socios SMP cuentan con un usuario y contraseña asignados, si aún no conoces estos dos datos, solicítalos vía telefónica o vía mail al personal administrativo SMP.

Una vez que cuentes con estos datos, ingresa

<https://socmexped.org/intranet/acceso.php>

En esta plataforma digital encontrarás un panel de acciones que facilitará tu experiencia dentro de la Intranet.

*Verificar cursos aplicables

¿Por qué utilizar la intranet SMP?

La intranet SMP simplifica tus trámites, no necesitas desplazarte largas distancias para mantenerte actualizado como socio vigente, anticipar tu inscripción a cursos SMP, facturar tus pagos, además de otras ventajas como:

- Sistema habilitado las 24 h a tu servicio.
- Realiza tus pagos vía intranet, con tarjeta de crédito, débito ó efectivo*.
- Tus pagos son seguros. La **Intranet SMP** está vinculada al sistema OPENPAY, garantizando las operaciones bancarias que realices dentro de esta plataforma.

*Pago efectuado en tiendas afiliadas a la Red Paynet

LA SMP COMPROMETIDA A INNOVAR Y OFRECER EL MEJOR SERVICIO A SUS SOCIOS

socmexped    
www.socmexped.org
smp1930@socmexped.org.mx



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2019-2020

Presidente

Dr. Carlos García Bolaños

Vicepresidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Secretaria General

Dra. Silvia F. Torres Lira

Secretaria Adjunta

Dra. Patricia Galindo Delgado

Tesorera

Dra. Angélica Martínez Ramos Méndez

Director Editorial

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Director CARP

Dr. Manuel Ángel Correa Flores

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos García Bolaños

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Ma. del Rosario Velasco Lavín

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Dra. Heladia J. García

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Asistente Editorial

C. Yolanda Pérez Medina

Consejo Editorial

México

Dr. Lázaro Benavides Vázquez†

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. Silvestre Frenk Freund

Dr. José Alberto García Aranda

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Dra. María Laura Laue Noguera

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrío

La **Revista Mexicana de Pediatría** es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría, AC. ISSN 0035-0052. Certificado de licitud de título núm. 302. Certificado de licitud de contenido núm. 142. Registro de Reserva de Derecho de Autor Núm. 04-2006-042417160500-102. Publicación periódica. Porte pagado. Publicación periódica PP09-1027; Autorizado por SEPOMEX. Domicilio: Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, 06760 Ciudad de México, Teléfonos: 55-5564-7739; 55-5564-8371. Correo electrónico: revmexpediatr@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución por Graphimedic, SA de CV.
Tel: 55-8589-8527 al 32, E-mail: emyc@medigraphic.com. Impreso en México.



www.medigraphic.com/rmp

Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

Editorial

- 203 Nonagésimo aniversario de la Sociedad Mexicana de Pediatría: 1930-2020
Carlos García-Bolaños

Artículos originales

- 207 Incidencia de ojo seco y úlcera corneal en niños con ventilación mecánica tratados con bloqueo neuromuscular
Jesús Javier Martínez-García,
Denisse Rosario Miranda-Hernández, Daniel Carlon-Rodrigo
- 212 Pronóstico de pacientes pediátricos con falla hepática aguda: estudio de cohorte
Omar Eugenio Naveda-Romero,
Andrea Naveda-Meléndez, Rafael Meléndez-Freitez

Casos clínicos

- 218 Hemorragia suprarrenal en un recién nacido
Luis Enrique Torres-Batista, Fidel Enrique Torres-Batista,
Idelvis Torres-Castañeda, Nancy de la Caridad-González,
Margarita Escalona-Fonseca
- 221 Enfermedad de Camurati-Engelmann
Lina Johanna Moreno-Giraldo, Stephany Ramírez-Ramírez,
Daniela Arturo-Terranova, José María Satizábal-Soto
- 227 Síndrome de Prune Belly en una paciente adolescente
Ricardo Hernández-Sarmiento,
Juan Camilo Gelvez-Nieto, Daniela Vergara-Méndez,
Gustavo Malo-Rodríguez, Ricardo Gastelbondo-Amaya,
Luz Esthella González-Chaparro, Mayerly Prada-Rico
- 232 Diabetes mellitus neonatal: dos casos, diferente presentación
Lorena Fernández-Ruiz, Ana Belén Ariza-Jiménez,
Carmen De la Cámara-Moraño
- 236 Tricobezoar gastroduodenal o síndrome de Rapunzel en una niña de 6 años
Adriana Marcela Arenas-Rojas, Luis Ignacio Villamizar-Durán

Imágenes en pediatría

- 240 Utilidad de la medicina nuclear en el diagnóstico del divertículo de Meckel
Eiber Alexis Briones-Velázquez, Sarai Páez-Moreno
- 244 Síndrome de Patau por translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13
María José Peláez-Cantero, Inmaculada Delicado-Calderón,
Laura Sánchez-Torres

Editorial

- 203 *Ninetieth anniversary of the Mexican Society of Pediatrics: 1930-2020*
Carlos García-Bolaños

Original articles

- 207 *Incidence of dry eye and corneal ulcer in children with mechanical ventilation treated with neuromuscular blockade*
Jesús Javier Martínez-García,
Denisse Rosario Miranda-Hernández, Daniel Carlon-Rodrigo
- 212 *Prognostic of pediatric patients with acute liver failure: a cohort study*
Omar Eugenio Naveda-Romero,
Andrea Naveda-Meléndez, Rafael Meléndez-Freitez

Clinical cases

- 218 *Adrenal hemorrhage in a newborn*
Luis Enrique Torres-Batista, Fidel Enrique Torres-Batista,
Idelvis Torres-Castañeda, Nancy de la Caridad-González,
Margarita Escalona-Fonseca
- 221 *Camurati-Engelmann disease*
Lina Johanna Moreno-Giraldo, Stephany Ramírez-Ramírez,
Daniela Arturo-Terranova, José María Satizábal-Soto
- 227 *Prune Belly syndrome in a female adolescent*
Ricardo Hernández-Sarmiento,
Juan Camilo Gelvez-Nieto, Daniela Vergara-Méndez,
Gustavo Malo-Rodríguez, Ricardo Gastelbondo-Amaya,
Luz Esthella González-Chaparro, Mayerly Prada-Rico
- 232 *Neonatal diabetes mellitus: two cases, different presentation*
Lorena Fernández-Ruiz, Ana Belén Ariza-Jiménez,
Carmen De la Cámara-Moraño
- 236 *Gastroduodenal trichobezoar or Rapunzel syndrome in a 6-year-old girl*
Adriana Marcela Arenas-Rojas, Luis Ignacio Villamizar-Durán

Images in pediatric

- 240 *Usefulness of nuclear medicine in the diagnosis of Meckel's diverticulum*
Eiber Alexis Briones-Velázquez, Sarai Páez-Moreno
- 244 *Patau syndrome by reciprocal translocation between chromosomes 10 and 13*
María José Peláez-Cantero, Inmaculada Delicado-Calderón,
Laura Sánchez-Torres



Nonagésimo aniversario de la Sociedad Mexicana de Pediatría: 1930-2020

Ninetieth anniversary of the Mexican Society of Pediatrics: 1930-2020

Carlos García-Bolaños*⁺

* *Presidente de la Sociedad Mexicana de Pediatría, 2019-2020.*

UNA SOCIEDAD FIEL A SUS VALORES

La Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP) fue fundada en 1930, en la Ciudad de México. Fue aquí, en la principal ciudad de nuestro país, donde el Dr. Mario A. Torroella creó la primera agrupación pediátrica organizada de México. Desde su fundación, la Sociedad ya enarbolaba los valores que siguen siendo su emblema principal. A lo largo de los 90 años de su existencia, la SMP se ha distinguido por el ingenio, funcionalidad, confiabilidad y la calidad de los programas académicos. Todo lo cual ha sido de las preocupaciones primordiales de cada uno de los distinguidos expresidentes durante estos primeros 90 años. Al mantener estos valores y objetivos, ha llevado a consolidar el respeto que la Sociedad tiene por los pediatras mexicanos (y de otras latitudes) en la actualidad.

Nueve décadas después de haber comenzado esta historia, tenemos la oportunidad de conmemorar con ustedes los logros alcanzados, y celebrar el impacto que juntos hemos conseguido; pero a la vez, prepararnos para los retos que plantea el futuro. Nuestra memoria histórica está repleta de gran cantidad de nombres, rostros y miradas; así como de talento, creatividad y compromiso.

Los alcances que tiene la SMP no pudieron lograrse sin el cobijo de hospitales, medios de comunicación, industria farmacéutica, organismos sociales, y de otras

agrupaciones médicas, las cuales han aportado desde el rol que les ha tocado desempeñar, lo mejor de sí mismos, aunado a su compromiso, trabajo y corazón.

UNA SOCIEDAD EN EVOLUCIÓN CONSTANTE

Durante la gestión 2019-2020, la SMP ha continuado ofreciendo cursos académicos que no sólo son indispensables para los pediatras en México, sino también para otros profesionales afines, donde se incluye personal de enfermería, médicos generales, médicos familiares, residentes y estudiantes de medicina. Así, en los últimos 14 meses, se han impartido 44 cursos presenciales, con 2,035 asistentes. En esta área, como en otras, la variedad de temas y la alta calidad de los profesores invitados son una referencia para la Pediatría mexicana.

A fin de incorporar las nuevas tecnologías de comunicación y educación, en el último trimestre del 2019 empezamos a realizar pruebas para transmitir sesiones académicas virtuales. Con esto se agregaron otros valores para nuestra organización, como son la modernidad e innovación.

Por fortuna, la inversión en la incorporación de esta tecnología, a partir de marzo de 2020, nos permitió trabajar por completo bajo esta nueva modalidad de educación a distancia al 100%, por el efecto que ha tenido la pandemia originada por el virus SARS-CoV-2.

⁺ **Correspondencia:** CGB, dr.garciabolanos64@gmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: García-Bolaños C. Nonagésimo aniversario de la Sociedad Mexicana de Pediatría: 1930-2020. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 203-206. <https://dx.doi.org/10.35366/97680>



Con esta base, podemos reafirmar que en la presente gestión (al igual que las que la antecedieron) se ha buscado el crecimiento constante, con el propósito de mantener el liderazgo a nivel nacional que ha tenido desde su fundación, ocupando el primer lugar en la educación médica continua del Pediatra. Este crecimiento siempre ha sido posible a través de la planeación adecuada, a fin de garantizar su sustentabilidad para mantener la confianza de sus socios.

CONSEJO ADMINISTRATIVO

Creado en el año 2018, de acuerdo con el artículo 25 de los estatutos de la SMP, está integrado por el presidente y vicepresidente en turno, el presidente inmediato anterior y un comisario. Sus funciones están señaladas en el mismo artículo:

- a) Deberá sesionar al menos cuatro veces al año, y es responsable de vigilar los acuerdos tomados por la mesa directiva de la sociedad.
- b) Formalizar acuerdos administrativos o financieros, con impacto de largo plazo.
- c) Compra y venta de bienes inmuebles.
- d) Designación y revocación de los nombramientos.
- e) Aprobación de estados financieros.
- f) Designar o ratificar al director del Centro de Adiestramiento en Reanimación Pediátrica, al director-editor de la Revista Mexicana de Pediatría, así como al director de la página de Internet, cada dos años.

Este consejo constituye un órgano fundamental para que la SMP realice un trabajo totalmente transparente, y que se garantice, no solamente el buen uso de los recursos económicos ante sus socios sino que dé continuidad a los programas totales de la Sociedad a lo largo de los años.

ALIANZAS Y CONVENIOS

También en el periodo 2019-2020 se firmó un convenio específico de colaboración con la Academia Mexicana de Pediatría a través de su presidente actual, el Dr. Roberto Calva Rodríguez, en el cual se otorgó un espacio en la Revista Mexicana de Pediatría para publicar sus artículos, pero bajo los lineamientos de la propia revista.

Además, firmamos convenios con la Asociación Española de Pediatría, a través de su presidenta, la Dra. María José Mellado Peña, y con la Sociedad Argentina

de Pediatría, con su presidente, el Dr. Omar L. Tabacco para tener intercambios académicos constantes, así como la participación de profesores de ambas agrupaciones en eventos, de manera recíproca.

LAS CINCO DIVISIONES DE LA SOCIEDAD

En la actualidad, la SMP tiene seis áreas de trabajo específicas: plataforma digital de educación médica continua, dirección editorial (Revista Mexicana de Pediatría, intranet, página *web*, centro de reanimación y el Comité de Ética.

I. Plataforma digital de educación médica continua. En esta plataforma se pueden encontrar cursos en línea, cápsulas informativas por profesores expertos en diferentes áreas, casos clínicos, artículos de interés, revisiones bibliográficas con temas de actualidad y sesiones grabadas del programa académico. De esta manera, se tiene la oportunidad de consultar cuantas veces se requiera, desde cualquier parte del mundo y en el momento que mejor se ajuste a su agenda. Por supuesto, toda esta información es un beneficio y cuenta con precios preferenciales para nuestros socios.

Hasta el momento, tenemos disponibles 10 cursos y 129 conferencias; además, hemos registrado 3,219 usuarios, de los cuales 1,388 son recurrentes. Si bien, la mayoría son mexicanos, tenemos usuarios de Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, EUA, Perú y Venezuela.

II. Dirección editorial. Desde la fundación de la Sociedad, la **Revista Mexicana de Pediatría** ha sido uno de sus pilares y no ha dejado de publicarse. En la presente gestión se logró digitalizar el total de los números publicados de manera impresa, desde el primer volumen, en 1930, hasta 1994. Con esto no solamente se garantiza la salvaguarda de tan valioso material que narra el desarrollo de la historia de la Pediatría en nuestro país, sino que el total de los números publicados ya puede ser consultado en cualquier parte del mundo, recordando que a partir de 1994 la revista dispone de una versión electrónica, disponible para todos de manera gratuita.

III. Intranet. Se trata de una plataforma digital que funciona las 24 horas y los siete días de la semana, en la cual se pueden tramitar nuevas afiliaciones y reintegros, realizar pagos en línea a cursos, congresos, talleres y anualidades. También se puede consultar y descargar constancias de los diferentes cursos realizados.

De esta forma, la SMP reafirma su compromiso con el cuidado del medioambiente, debido a que se elimina el uso de papel para la impresión de constancias, documentos y expedientes de los socios.

IV. Página web. La página principal de Internet de nuestra organización se modernizó en el 2019, a fin de hacerla ágil, vistosa y amigable al usuario. Ahora se puede acceder fácilmente al programa académico anual, mantener informados a los usuarios y contactar fácilmente con nuestro personal.

A raíz del cierre de oficinas debido a la pandemia de Covid-19, la SMP respondió rápidamente y, en sólo seis meses, se impartieron 24 sesiones de manera virtual con 80 profesores, a las cuales asistieron 6,140 personas. Lo anterior muestra que se puede incrementar el número de personas para su capacitación, a pesar de no dar cursos presenciales.

Un logro a destacar fue la realización, por primera vez, de la votación a distancia para elegir a los nuevos miembros de la Mesa Directiva de la SMP para la gestión 2021-2022, a través de la plataforma Zoom, así como modificación de cuatro estatutos de la Sociedad.

V. Centro de Reanimación. Está compuesto por el Centro de Reanimación Cardiopulmonar (CARP) y el Centro de Reanimación Neonatal. En el primero se imparten cursos por los mejores instructores en el tema, que ofrecen un sello de garantía, con un nivel de excelencia, basado en 18 años de experiencia en impartir reanimación cardiopulmonar pediátrica avanzada (PALS) y reanimación cardiopulmonar básica (BLS). Ambos reúnen las características de tradición, innovación y aplicabilidad, típicas de los eventos organizados por la SMP. Contamos actualmente con seis sitios de cursos de reanimación pediátrica a lo largo de todo el país, con alta capacitación y profesionalismo, bajo los estándares internacionales dictados por la *American Heart Association*.

En el presente bienio, se capacitó a 1,299 proveedores en BLS; 1,130 en PALS y 15 en valoración, reconocimiento y estabilización de emergencias pediátricas (PEARS). En lo que respecta a los cursos dirigidos a la población civil (conocidos como *legos*) se capacitaron 22 personas en el curso de Salva Corazones; 39 de familiares y amigos, *Hands Only* 394 asistentes y 20 para el CPR *Any Time*. Asimismo, en este periodo se formaron 25 nuevos instructores en cada disciplina de BLS y PALS.

Centro de Reanimación Neonatal. Cursos que cumplen con altos estándares, con fundamento en las más

recientes actualizaciones de las guías internacionales sobre el tema. Durante 2020 se impartieron 16 cursos con 130 alumnos, y un curso de instructores con 15 alumnos.

VI. Comité de Bioética. Este Comité cumple cuatro años desde que inició. Está constituido por eminentes bioeticistas, quienes son académicos expertos en la bioética o pediatría. Lo dirige el Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos, y está integrado por la Dra. Ma. Cristina Caballero Velarde, Dr. Armando Garduño Espinosa, Dra. María de la Luz L. Casas Martínez y la Dra. Martha Tarasco Michel.

En el transcurso de estos años se han desarrollado dos seminarios y más de 30 simposios de bioética en Pediatría. Además, se realizó un Congreso Nacional de Bioética, y se escribieron dos libros de “Bioética y Humanismo para Pediatría”.

Este Comité aconseja que el acto clínico no puede ni debe separarse del acto bioético.

COMENTARIOS FINALES

Este 90 aniversario de la SMP se cumple en medio de un momento muy triste para el mundo y para México, por lo devastadora que ha resultado la pandemia por Covid-19, tanto para la salud como para la economía. Al momento de escribir este texto, se habían contabilizado 97,056 mexicanos muertos y 991,835 casos confirmados.

A pesar de lo anterior, estoy convencido de que la SMP debe seguir trabajando para generar cambios positivos en la Pediatría mexicana. Estos cambios se deben, en parte, a que en los últimos cuatro años se han desarrollado planes de largo plazo (como la digitalización de los servicios, acuerdos internacionales, y posición financiera sólida) para que la SMP pueda recuperar su primera posición dentro del gremio de pediatras.

Como parte de la planeación a largo plazo, en los estatutos actuales se deja en claro que los candidatos a ocupar cargos en la mesa directiva deben haber realizado previamente trabajo a favor de la Sociedad, con el propósito de continuar sus programas y objetivos. Estos candidatos habrán de exponer su plan de trabajo y *curriculum vitae*, para que los socios oportunamente conozcan por quién votarán.

La presidencia de la SMP ofrece un gran orgullo para quien le corresponde ejercerla, pero también es una gran responsabilidad. Por supuesto, el presidente debe dar continuidad a los programas exitosos,

al mismo tiempo que diseña nuevas actividades que permitan la expansión de la Sociedad. Sin embargo, su trabajo no es sencillo, ya que es blanco del escrutinio, críticas e incluso de golpes bajos y fuego amigo. A pesar de lo anterior, el presidente debe mostrar su lealtad a la SMP, sin permitir injerencias externas.

Por último, además de reconocer a la Mesa Directiva y grupo secretarial que me acompañó, quiero expresar, estimados socios, que ha sido un

honor haberles servido a todos ustedes durante este periodo 2019-2020. Y, aunque las circunstancias de restricción debido a la pandemia no permitieron concretar otros planes, la experiencia en la presidencia de la SMP ha resultado de lo más nutritiva para mi vida.

Hoy más que nunca refrendemos el cumplimiento de nuestro lema:

¡Amor y ciencia al servicio de la niñez!

www.medigraphic.org.mx



Incidencia de ojo seco y úlcera corneal en niños con ventilación mecánica tratados con bloqueo neuromuscular

Incidence of dry eye and corneal ulcer in children with mechanical ventilation treated with neuromuscular blockade

Jesús Javier Martínez-García,^{*,‡,†} Denisse Rosario Miranda-Hernández,[§] Daniel Carlon-Rodrigo[¶]

* Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico". Culiacán, Sinaloa, México; ‡ Centro de Investigación Aplicada a la Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa; § Residente de tercer año de Pediatría; ¶ Oftalmología Pediátrica, Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico". Culiacán, Sinaloa, México.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento con sedación y bloqueo neuromuscular es frecuente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, incrementando el riesgo de ojo seco y úlcera corneal. **Objetivo:** Determinar la incidencia de ojo seco y úlcera corneal en niños críticamente enfermos con ventilación mecánica que reciben bloqueador neuromuscular. **Material y métodos:** Estudio de una cohorte prospectiva. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con ventilación mecánica que recibieron tratamiento con sedación, analgesia y bloqueador neuromuscular. La evaluación de ojo seco se realizó con prueba de Schirmer I y para úlcera corneal mediante tinción de fluoresceína, lo cual se realizó al momento del inicio de la ventilación, y a las 24, 72 y 120 horas posteriores. Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo oftalmólogo pediatra. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes. A las 24 h se registraron 11 pacientes con ojo seco, en este tiempo no se documentaron casos con úlcera corneal. A las 72 h, dos pacientes desarrollaron ojo seco y uno úlcera corneal. A las 120 h, dos pacientes más presentaron ojo seco, los cuales desarrollaron úlcera corneal. Así, la incidencia acumulada de ojo seco fue de 26.7% ($n = 15$) y de úlcera corneal 5.3% ($n = 3$). **Conclusión:** En nuestro estudio la incidencia de ojo seco y la úlcera corneal fueron más altas que lo reportado previamente. Por lo anterior, es importante el cuidado y la

ABSTRACT

Introduction: Treatment with sedation and neuromuscular blockade is common in pediatric intensive care units, thus increasing the risk of dry eye and corneal ulcer. **Objective:** To determine the incidence of dry eye and corneal ulcer in critically ill children with mechanical ventilation who receive neuromuscular blocker. **Material and methods:** Prospective cohort study. Patients under 18 years of age with mechanical ventilation who received treatment with sedation, analgesia and neuromuscular blocker were included. The evaluation of dry eye was carried out with the Schirmer I test, and by fluorescein staining for corneal ulcer, which was performed at the time of ventilation initiation, and 24, 72 and 120 hours later. All measurements were made by the same Pediatric Ophthalmologist. **Results:** Fifty-six patients were included. At 24 h, 11 patients with dry eye were registered; during this time, no cases with corneal ulcer were documented. At 72 h, two patients developed dry eye and one corneal ulcer. At 120 h, two more patients had dry eye, who developed a corneal ulcer. Thus, in total, the cumulative incidence of dry eye was 26.7% ($n = 15$) and of corneal ulcer, 5.3% ($n = 3$). **Conclusion:** In our study, the incidence of dry eye and corneal ulcer were higher than previously reported. Therefore, it is always important that the eyes of patients with mechanical ventilation and

+ Correspondencia: JJMG, jjmtz64@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Martínez-García JJ, Miranda-Hernández DR, Carlon-Rodrigo D. Incidencia de ojo seco y úlcera corneal en niños con ventilación mecánica tratados con bloqueo neuromuscular. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 207-211. <https://dx.doi.org/10.35366/97681>

evaluación ocular en pacientes que requieren ventilación mecánica y reciben bloqueadores neuromusculares.

Palabras clave: Ojo seco, úlcera corneal, ventilación mecánica, bloqueador neuromuscular, incidencia, niños.

neuromuscular blockers have appropriate treatment and evaluation.

Keywords: Dry eye, corneal ulcer, mechanical ventilation, neuromuscular blocker, incidence, children.

INTRODUCCIÓN

Los niños en estado crítico comúnmente reciben sedación y analgesia para el tratamiento del dolor, procedimientos invasivos y para reducir el estrés en una enfermedad grave.¹ También es una práctica común el uso de bloqueadores neuromusculares en niños hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, principalmente para facilitar la ventilación mecánica y reducir las demandas de oxígeno.² La parálisis neuromuscular que condicionan estos fármacos es para todos los músculos esqueléticos; en particular, al afectar los músculos oculares, se alteran los mecanismos de defensa, como el cierre de los párpados o el parpadeo. Sin estos mecanismos, las corneas están expuestas al medio externo, con un alto riesgo de sequedad, infección, ulceración, perforación, cicatrización y posiblemente pérdida de la agudeza visual.³ La incidencia de ojo seco y de úlceras corneales en pacientes adultos en estado crítico es muy amplia y oscila entre ocho y 60%.⁴ De ambas complicaciones hay poca información en niños, por lo que no se conoce la frecuencia de ojo seco, mientras que para la úlcera corneal en unidades de cuidados intensivos pediátricos se ha reportado hasta en 10%.⁵

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de ojo seco y úlcera corneal en niños críticamente enfermos con ventilación mecánica que reciben sedación, analgesia y relajación neuromuscular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio de cohorte, prospectivo. Los pacientes fueron incluidos entre enero de 2016 a septiembre de 2017, mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Los criterios de selección fueron: pacientes entre un mes y 18 años de edad que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), con necesidad de ventilación mecánica, sedación, analgesia y relajación neuromuscular. Cada paciente debería tener prueba de Schirmer ≥ 13 mm y de fluoresceína negativa al ingreso a la UTIP o durante las primeras cinco horas de ingreso a la UTIP.

Se excluyeron a pacientes con lesión corneal o con alteraciones oculares que imposibilitaban el cierre del párpado, como traumatismo craneoencefálico y cirugía craneofacial, así como aquellos con ventilación mecánica < 36 horas.

Todos los pacientes recibieron medidas de protección ocular, como mantener párpados cerrados y recibir lubricante ocular a base de polietilenglicol, propilenglicol, HP-Guar y vehículo cbp (Systane), cada cuatro horas en cada ojo.

Las evaluaciones de las condiciones de los ojos, tanto al ingreso a la UTIP como las subsecuentes, fueron realizadas por un solo oftalmólogo pediatra. Para determinar la presencia de ojo seco se utilizó la prueba de Schirmer I (Figura 1), la cual mide la secreción de lágrimas. La primera se realizó durante las primeras cinco horas de



Figura 1: Prueba de Schirmer para evaluar ojo seco: imagen izquierda normal (negativa); imagen derecha positiva (ojo seco).

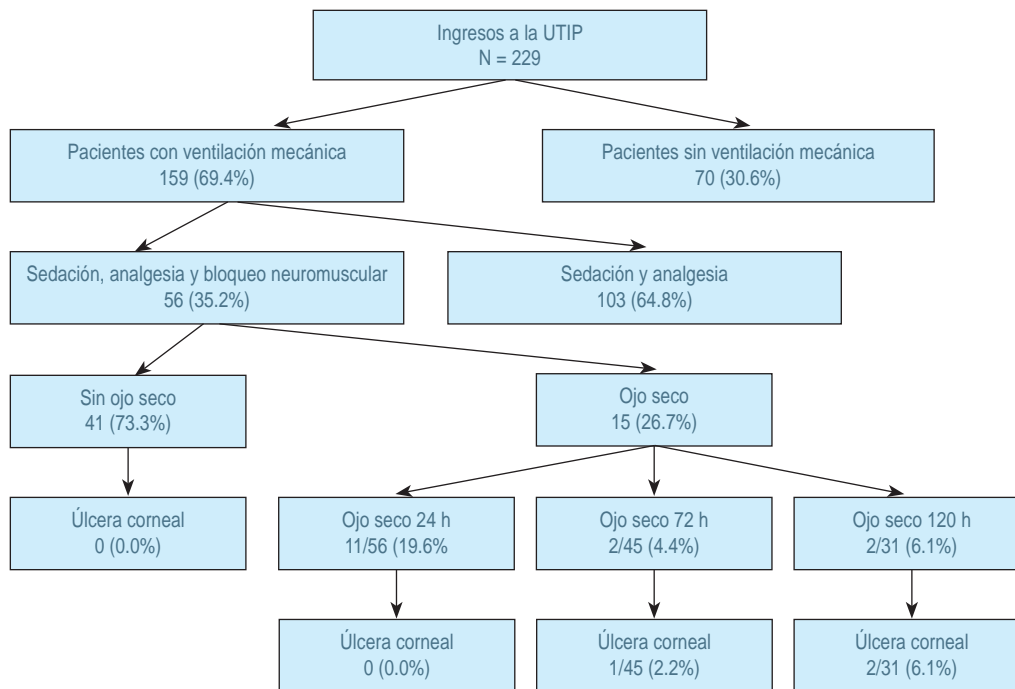


Figura 2: Descripción general de los ingresos a la UTIP y de la cohorte de estudio.

inicio de la ventilación mecánica. Se colocó una tira de Schirmer marca JM® (Schirmer Tear Test Strips, serie 20131204), en el interior del párpado inferior (saco conjuntival), evitando el contacto con la córnea durante cinco minutos. Posteriormente, la tira se retiró y se midió la longitud de la parte húmeda (Figura 1). El diagnóstico de ojo seco fue realizado con un valor ≤ 8 mm en la tira de Schirmer.⁶ Con respecto a la evaluación de la integridad de la córnea fue mediante tinción de fluoresceína. Para su realización, primero la tira de papel con fluoresceína se impregnó con solución salina y después se aplicó en el fondo del saco conjuntival inferior del ojo sin tocarlo, se cerró el párpado suavemente para cubrir la córnea con fluoresceína y posteriormente el oftalmólogo examinó el ojo con luz azul del filtro (oftalmoscopio Welch Allyn con lente de córnea y luz azul). En su caso, el diagnóstico y tratamiento de úlcera corneal fue determinado por el mismo especialista. Las evaluaciones posteriores se realizaron a las 24, 72 y 120 horas.

Las variables de estudio fueron: edad, sexo, peso, diagnóstico principal de ingreso a la UTIP, riesgo de mortalidad pediátrica mediante la escala PRISM III, tipo de sedante, analgésico, relajante neuromuscular y mortalidad.

Análisis estadístico: Se determinó la incidencia de ojo seco y úlcera corneal a las 24, 72 y 120 horas, así

como la incidencia acumulada. Debido a que las variables cuantitativas no tuvieron distribución normal, se presentan con mediana, rango intercuartílico (RIC) y valores mínimo y máximo. Mientras que las variables cualitativas con frecuencias simples y porcentajes. Valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativo. Los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS v. 22.0, IBM.

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Pediátrico de Sinaloa “Dr. Rigoberto Aguilar Pico”, y bajo consentimiento informado por los padres de los pacientes.

RESULTADOS

En el periodo de un estudio, 229 pacientes ingresaron a la UTIP, requiriendo 69.4% ($n = 159$) de ventilación mecánica. El 35.2% ($n = 56$) de estos pacientes recibió sedación, analgesia y relajación neuromuscular y fueron los que se incluyeron en el análisis (Figura 2). La mayoría fueron de sexo masculino ($n = 34$, 60.7%), la mediana para la edad fue de 8.5 meses (RIC 3.2-35.5), la mediana de peso fue de 9 kg (RIC 6.7-13.5). La mediana de puntaje de PRISM III durante las primeras 24 h fue de 31 (RIC 25-39 puntos). Los diagnósticos principales fueron síndrome de dificultad

respiratoria aguda (n = 24, 42.9%) y choque séptico (n = 20, 35.7%). Todos los pacientes recibieron sedación con midazolam, analgesia con fentanyl y relajación neuromuscular con atracurio.

La mediana de la prueba de Schirmer basal al ingreso a la UTIP en los 56 pacientes en ojo derecho fue de 15 mm (RIC 14-20) y, para el ojo izquierdo de 20 mm (RIC 15-25). Ninguno tuvo lesión corneal.

Incidencia de ojo seco

Como se muestra en la *Figura 2*, a las 24 h de ventilación mecánica, la incidencia de ojo seco fue de 19.6% (n = 11), para estos pacientes, la mediana de la prueba de Schirmer fue de 5 mm (RIC 3-8). A las 72 h, 45 pacientes seguían con ventilación mecánica, de éstos, en otros dos se detectó ojo seco (4.4%). En ambos la prueba de Schirmer fue de 5 mm. Mientras que a las 120 h, 31 pacientes permanecían con ventilación mecánica, de los cuales se identificaron dos pacientes más con ojo seco (6.1%), quienes tuvieron prueba de Schirmer de 5 mm. En total, con los 15 casos detectados, la incidencia acumulada de ojo seco en pacientes pediátricos con ventilación mecánica fue de 26.7% (15/56).

Incidencia de úlcera corneal

A las 24 h ningún paciente había desarrollado lesión corneal. Para las 72 h, mediante tinción con fluoresceína, se observó úlcera corneal (*Figura 3*) en una paciente de sexo femenino de dos meses que ingresó por choque séptico por *Pseudomonas*. A las 120 h otras



Figura 3: Úlcera corneal mediante evaluación con tinción fluoresceína.

dos pacientes del sexo femenino desarrollaron úlcera corneal; la primera tenía cinco años de edad, diagnóstico de apendicitis perforada y sepsis grave. La segunda paciente era de cinco meses de edad con diagnóstico de neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Como se muestra en la *Figura 2*, en los tres pacientes se había detectado ojo seco previamente. Con estos tres casos, la incidencia acumulada de úlcera corneal fue de 5.3% (3/56).

Cabe hacer mención que el servicio de Oftalmología indicó para estas tres pacientes permanecer con párpados ocluidos y recibir tratamiento con lubricante a base de polietilenglicol, propilenglicol, HP-Guar y vehículo cbp (Systane), carbómero gel (Artelac Nighttime) y gatifloxacina oftálmica. Con estas indicaciones, las pacientes presentaron recuperación completa.

DISCUSIÓN

La definición actual de ojo seco de acuerdo con *The International Dry Eye Workshop* la describe como una enfermedad multifactorial de las lágrimas y la superficie ocular que presenta síntomas de malestar, alteraciones visuales e inestabilidad de la película lagrimal, con daño potencial de la superficie ocular. Se acompaña por hiperosmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.⁶ El diagnóstico se puede realizar con la prueba de Schirmer, descrita en 1903, la cual es la prueba más utilizada para evaluar la producción de lágrimas. La prueba de Schirmer I mide la secreción total de lágrimas reflejas y basales. Sin instilar gotas de anestesia, las tiras de Schirmer se insertan en el saco conjuntival inferior temporal, evitando contacto con la córnea. La longitud de humedad se registra en milímetros después de cinco minutos. Aunque los valores normales descritos son variables, se acepta que debe ser > 10 mm.⁶⁻⁸

La incidencia de úlcera corneal en adultos críticamente enfermos es muy amplia, con reportes tan bajos de 8% y tan altos de 60%.^{4,9} La incidencia de ojo seco en unidades de cuidados intensivos de adultos reportada por Oh y colaboradores fue de 72.2%.¹⁰ Negin Masoudi y colegas reportan una incidencia de 32.2% de ojo seco y 13.8% de úlcera corneal en una muestra de 87 adultos con ventilación mecánica en Irán; en este estudio se determinó que el ojo seco fue un factor de riesgo para presentar úlcera corneal, ya que el 91.7% con ojo seco la desarrollaron.¹¹ En niños, los reportes sobre la frecuencia de ojo seco y úlcera corneal en unidades de terapia intensiva son limitados. En el

estudio descrito por Sorce L y su equipo, reportaron una incidencia de 10% en 207 niños tratados con sedación, analgesia y bloqueador neuromuscular;¹² sin embargo, no se evaluó la producción de lágrimas, lo cual es importante por la relación causal entre ojo seco y úlcera corneal,¹⁰ lo cual se comprobó en nuestro estudio (*Figura 2*).

En el presente estudio hubo limitaciones. Una de ellas es que las evaluaciones de la producción de lágrimas con la prueba Schirmer no se realizaron cada 24 h, y la otra es que el número de pacientes fue limitado.

Por último, es importante tener en cuenta que es necesario el cuidado ocular como parte del tratamiento en el paciente pediátrico en estado crítico, debido a que, con la sedación y relajación neuromuscular, los mecanismos que normalmente participan en la protección del ojo se ven comprometidos. Para evitar el ojo seco y la posibilidad de úlcera corneal se pueden utilizar una variedad de métodos para proteger los ojos en pacientes, tales como el cierre de los párpados, gotas de lágrimas artificiales, gel lubricante, cámara de humedad, así como ungüentos con antibióticos.^{13,14} Sin embargo, parece necesario realizar investigaciones para determinar la efectividad de estos métodos de cuidado.

CONCLUSIÓN

Dado que la incidencia de ojo seco en niños bajo ventilación mecánica fue de 26.7%, y de úlcera corneal de 5.3%, lo cual es mayor a los reportes previos, pone en relieve la necesidad de brindar manejo preventivo en todos estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de enfermería del Hospital Pediátrico de Sinaloa “Dr. Rigoberto Aguilar Pico”.

REFERENCIAS

1. Lenart SB, Garrity JA. Eye care for patients receiving neuromuscular blocking agents or propofol during mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2000; 9: 188-191.
2. McCall K, Hussin HM, Gregory ME, Dutton G, Richardson J. A bundle improves eye care in PICU. *Arch Dis Child*. 2016; 101: 832-835.
3. Rosenberg JB, Eisen LA. Eye care in the intensive care unit: narrative review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008; 36(12): 3151-3155.
4. Kam KYR, Hayes M, Joshi N. Ocular care and complications in the critically ill. *Trends Anaesth Crit Care*. 2011; 1: 257-262.
5. Suresh P, Mercieca F, Morton A, Tullo AB. Eye care for the critically ill. *Intensive Care Med*. 2000; 26(2): 162-166.
6. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007; 5(2): 75-92.
7. Li N, Deng XG, He MF. Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye. *Int J Ophthalmol*. 2012; 5(4): 478-481.
8. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1979; 88(4): 752-757.
9. Zeev MS, Miller DD, Laskany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8: 581-590.
10. Oh EG, Lee WH, Yoo JS, Kim SS, Ko IS, Chu SH et al. Factors related to incidence of eye disorders in Korean patients at intensive care units. *J Clin Nurs*. 2009; 18(1): 29-35.
11. Masoudi Alavi N, Sharifitabar Z, Shaeri M, Adib Hajbaghery M. An audit of eye dryness and corneal abrasion in ICU patients in Iran. *Nurs Crit Care*. 2014; 19(2): 73-77.
12. Sorce LR, Hamilton SM, Gauvreau K, Mets MB, Hunter DG, Rahmani B et al. Preventing corneal abrasions in critically ill children receiving neuromuscular blockade: a randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(2): 171-175.
13. Boal C, Corkin D. The importance of protocol-based eye care in the pediatric intensive care unit. *Nurs Child Young People*. 2019; 31(4): 23-27.
14. Hearne BJ, Hearne EG, Montgomery H, Lightman SL. Eye care in the intensive care unit. *J Intensive Care Soc*. 2018; 19(4): 345-350.



Pronóstico de pacientes pediátricos con falla hepática aguda: estudio de cohorte

Prognostic of pediatric patients with acute liver failure: a cohort study

Omar Eugenio Naveda-Romero,^{*,+} Andrea Naveda-Meléndez,[‡] Rafael Meléndez-Freitez[‡]

* Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”; ‡ Facultad de Ciencias de la Salud. Decanato de Medicina. Universidad Centro-occidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.

RESUMEN

Introducción: La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome multisistémico, rápidamente progresivo y con alta mortalidad. **Objetivo:** Determinar factores pronósticos de mala evolución en niños con FHA. **Material y métodos:** Estudio de una cohorte, retrospectiva, de niños menores de 14 años de edad. Los pacientes fueron agrupados según su pronóstico, favorable (recuperación) y desfavorable (muerte o necesidad de trasplante hepático [TH]) para comparar factores clínicos y de laboratorio. Para determinar la asociación de factores asociados a mal pronóstico se hizo mediante análisis de riesgo proporcionales de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes. En la mayoría no se pudo identificar la etiología de la FHA (56.8%). Quince pacientes (34.1%) tuvieron evolución favorable, y 29 (65.9%) mala evolución: 15 fallecieron y 14 cumplieron criterios de TH. En el modelo multivariado, los factores de mal pronóstico fueron: INR (razón normalizada internacional) > 3.5 (HR = 2.235; IC₉₅%: 1.722-6.914; p = 0.043) y el mayor puntaje de LIU (Liver Injury Unit scoring system) (HR = 2.0; IC₉₅%: 1.996-2.005; p = 0.049). **Conclusiones:** En niños con FHA la mortalidad es alta. Los factores asociados a una evolución desfavorable fueron INR > 3.5 o puntajes LIU elevados.

Palabras clave: Falla hepática aguda, niños, pronóstico, mortalidad, trasplante hepático.

ABSTRACT

Introduction: Acute liver failure (ALF) is a rapidly progressive and multisystem syndrome with high mortality. **Objective:** To determine prognostic factors of poor outcome in children with ALF. **Material and methods:** This is a retrospective cohort study with children under 14 years of age. In order to compare clinical and laboratory factors, patients were grouped according to their prognosis, favorable (recovery) and unfavorable (death or need for liver transplantation [LT]). Cox proportional risk analysis was used to determine the association of factors associated with prognosis. **Results:** 44 patients were included. In the majority, the etiology of ALF could not be identified (56.8%). Fifteen patients (34.1%) had a favorable evolution, and 29 (65.9%) had a poor evolution: 15 died and 14 met LT criteria. In the multivariate model, the poor prognostic factors were: INR (international normalized ratio) > 3.5 (HR = 2.235; 95% CI: 1.722-6.914; p = 0.043) and a higher LIU score (Liver Injury Unit scoring system) (HR = 2.0; 95% CI: 1.996-2.005; p = 0.049). **Conclusions:** Mortality in children with ALF is high. Factors associated with an unfavorable evolution were INR > 3.5 or high LIU scores.

Keywords: Acute liver failure, children, prognosis, mortality, liver transplantation.

www.medigraphic.org.mx

+ **Correspondencia:** OENR, omarnavedamd@yahoo.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Naveda-Romero OE, Naveda-Meléndez A, Meléndez-Freitez R. Pronóstico de pacientes pediátricos con falla hepática aguda: estudio de cohorte. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 212-217. <https://dx.doi.org/10.35366/97682>

INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda (FHA) en niños es una enfermedad compleja, poco común, que puede evolucionar rápidamente a insuficiencia de las funciones del hígado. A pesar de los avances terapéuticos, esta situación resulta en muerte o trasplante hepático (TH) en más del 45% de los casos.¹ Para la caracterización de la FHA se creó el grupo de estudio de la FHA pediátrica, empleando una nomenclatura estandarizada, la cual es ampliamente utilizada.² A pesar de los avances en la terapéutica de esta entidad, la supervivencia sin trasplante continúa siendo baja.³ En Latinoamérica tanto la morbilidad como la mortalidad son elevados.⁴

Diversos factores se han estudiado sobre el pronóstico, tales como la edad, etiología de la FHA, presencia de encefalopatía, niveles séricos de bilirrubina, factores de coagulación (en particular, protrombina mediante INR [razón normalizada internacional]), amonio, lactato sérico, entre otros.^{5,6} Con estos datos, se han desarrollado sistemas de puntuación que pueden ayudar a predecir el riesgo de fallecimiento o para la decisión de realizar TH.⁷ En la actualidad, la INR y el factor V son los mejores indicadores de mortalidad sin trasplante en niños con FHA. Uno de estos sistemas creado para pronosticar la evolución es el sistema de puntuación en unidades de daño hepático (*Liver Injury Unit scoring system* [LIU], por sus siglas en inglés), que incluye valores de bilirrubina, INR y amonio en el momento del ingreso, así como su evolución durante la hospitalización del paciente.⁸

El objetivo principal de este estudio fue determinar los factores pronóstico asociados a mortalidad y la necesidad de TH de pacientes pediátricos con FHA, y como objetivo secundario evaluar la utilidad del LIU para identificar la progresión del daño hepático a partir de la admisión hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte, retrospectivo, mediante la revisión de expedientes de todos los pacientes menores de 14 años de edad con diagnóstico de FHA, admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, entre 2005 y 2019.

La FHA fue definida según los criterios del grupo de estudio de la FHA pediátrica.² Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron disfunción hepática crónica o con falla hepática secundaria a enfermedades sisté-

micas, y quienes recibieron hemoderivados o vitamina K antes de su admisión.

Todos los pacientes fueron manejados de acuerdo a las recomendaciones del grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.⁹

Se evaluó la evolución de todos los pacientes incluidos durante su estancia hospitalaria. Como evolución favorable se consideró a los pacientes que tuvieron recuperación espontánea, o bien, si respondieron al tratamiento etiológico. Por el contrario, evolución desfavorable fue para pacientes que reunieron criterios para TH o fallecieron dentro de las 12 semanas desde su admisión. La estancia hospitalaria fue calculada hasta el egreso del paciente, su fallecimiento o hasta reunir criterios para TH.

Las variables registradas fueron edad y sexo, etiología (indeterminada, infecciosa, vascular, cáncer, metabólica, tóxica), complicaciones (neurológicas, hemorrágicas, infecciosas, renales y respiratorias), datos de exámenes de laboratorio: transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), bilirrubina total, amonio, tiempo de protrombina (TP) e INR al momento del ingreso.

El diagnóstico de encefalopatía hepática se definió según los criterios de *West Haven*. Para la indicación de TH se utilizaron los criterios del *King's College Hospital* para insuficiencia hepática.¹⁰

Para el cálculo del puntaje LIU solamente se emplearon los datos de laboratorio al ingreso, mediante la siguiente fórmula: $[3.507 \times \text{valor de bilirrubina total}] + [45.51 \times \text{valor del INR}] + [0.254 \times \text{valor del amonio}]$.¹¹

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como promedio y desviación estándar; las variables cualitativas con frecuencias simples y porcentajes.

En la comparación entre los dos grupos (favorable o desfavorable) se utilizó χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher para los datos cualitativos y t de Student para datos cuantitativos. Se realizó análisis multivariante mediante regresión proporcionales de Cox; el modelo se construyó con las variables que en el análisis univariante tuvieron valor de < 0.1 , utilizado el método “introducir”. Los resultados se expresaron como *hazard ratio* (HR) con un intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Mediante curva ROC (*receiver operating characteristic*) y el índice de Youden se obtuvo el punto para obtener un punto de corte de la puntuación del puntaje LIU. El área bajo la curva (ABC) fue estimada en forma

no paramétrica, con un intervalo de confianza del 95%. Se construyeron curvas de supervivencia actuariales; la comparación fue con la prueba de Wilcoxon.

Se consideró significativa toda $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS®, versión 17.0.

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución; a fin de mantener la confidencialidad, se creó una base de datos codificada.

RESULTADOS

Se incluyeron 44 pacientes, la etiología más frecuente de FHA fue la indeterminada (56.8%), seguida de la infecciosa (20.5%) y vascular (9.1%). Como se muestra en la *Tabla 1*, 15 pacientes (34.1%) tuvieron evolución favorable, mientras que 29 (65.9%) una mala evolución, de los cuales 15 fallecieron y 14 cumplieron criterios de TH. Al comparar los factores entre los dos grupos se

Tabla 1: Comparación de las variables en 44 pacientes con falla hepática aguda, de acuerdo con su pronóstico.

Variables	Evolución favorable (n = 15) %	Evolución desfavorable (n = 29) %	p [‡]
Sexo masculino	40.0	62.1	0.163
Edad (años)*	6.0 ± 3.9	2.2 ± 2.5	< 0.0001
Edad < 2 años	33.3	69.0	0.024
Etiología			0.609
Indeterminada	53.3	58.6	
Infecciosa	33.3	13.8	
Vascular	6.7	10.3	
Oncohematológica	6.7	6.9	
Metabólica	0.0	6.9	
Tóxica	0.0	3.4	
Complicaciones			
Neurológica: encefalopatía	33.3	62.1	0.070
Hemorrágicas	60.0	44.8	0.340
Infecciosas	26.7	51.7	0.112
Renales	20.0	17.2	0.822
SDER**	50.0	75.0	0.465
Respiratorias	26.7	10.3	0.161
Datos de laboratorio			
TGO (mg/dL)*	1,389 ± 348	1,565 ± 499	0.221
TGP (mg/dL)*	1,485 ± 306	1,511 ± 423	0.828
Bilirrubina total (mg/dL)	18.1 ± 3.0	22.4 ± 9.1	0.084
Bilirrubina total > 17.5 mg/dL	66.7	48.3	0.246
Amonio (µg/dL)*	131 ± 38	162 ± 60	0.082
Tiempo de protrombina* (s)	29 ± 13	42 ± 26	0.110
Tiempo de protrombina > 50 (s)	20.0	37.9	0.226
INR*	2.6 ± 1.1	3.9 ± 2.3	0.048
INR > 3.5	20.0	51.7	0.042
Días de evolución antes del ingreso*	7.3 ± 2.4	7.8 ± 3.1	0.648
Puntaje LIU*	215 ± 57	296 ± 128	0.023
Estancia hospitalaria (días)*	32 ± 12	34 ± 16	0.601

SDER = sistema de depuración extrarrenal; TGO = transaminasa glutámico-oxalacética; TGP = transaminasa glutámico-pirúvica; INR = razón normalizada internacional; LIU = *Liver Injury Unit scoring system*; s = segundos.

* Datos cuantitativos se expresan con promedio ± desviación estándar.

** Con base en el total de ocho pacientes que presentaron complicaciones renales.

‡ χ^2 de Pearson o prueba de Fisher para datos cualitativos y t de Student o en los datos cuantitativos.

Tabla 2: Modelo de regresión de Cox para identificar factores de riesgo de evolución desfavorable en niños con falla hepática aguda.

Variables	HR	IC _{95%}	p
Edad < 2 años	2.077	0.853-5.058	0.108
Encefalopatía	1.846	0.707-4.822	0.211
INR > 3.5	2.235	1.722-6.914	0.043
Puntaje LIU	2.000	1.996-2.005	0.049

HR = hazard ratios, IC = intervalo de confianza, LIU = Liver Injury Unit scoring system.

observó que, en general, no hubo diferencia. Sin embargo, el grupo con mala evolución presentó menor edad (6.0 ± 3.9 vs 2.2 ± 2.5 años; $p < 0.001$), INR mayor de 3.5 (20.0 vs 51.7%; $p = 0.042$) y mayor puntaje de LIU (215 ± 57 vs 296 ± 128 puntos; $p = 0.023$). Un aspecto a destacar es que también hubo mayor proporción de pacientes con encefalopatía entre quienes tuvieron mala evolución; sin embargo, no fue estadísticamente significativo (62.1% vs 33.3%; $p = 0.070$).

Posteriormente, en el modelo multivariado (Tabla 2) se estableció que los factores predictores independientes asociados a un desenlace desfavorable fueron: INR > 3.5 (HR = 2.235; IC_{95%}: 1.722-6.914; $p = 0.043$) y puntaje LIU (HR = 2.0; IC_{95%}: 1.996-2.005; $p = 0.049$).

El punto de corte del puntaje LIU para identificar un mal desenlace mediante curva ROC se estableció en 240 puntos (ABC: 0.740; IC_{95%}: 0.592-0.889; $p = 0.010$). En este valor, se obtuvo el mayor valor de índice de Youden (0.56), con una especificidad de 80% y una sensibilidad de 76% para predecir una evolución desfavorable en niños con FHA (Figura 1).

En la Figura 2 se muestran las curvas de supervivencia actuariales según el INR y el puntaje LIU. Al igual que los análisis previos, se observa que en los niños con INR > 3.5 tuvieron menor supervivencia ($p = 0.039$), y que puntajes de LIU ≥ 240 también se asociaron a mal pronóstico ($p = 0.048$).

DISCUSIÓN

En este estudio de niños con FHA se pudo comprobar que tienen una tasa elevada de fallecimiento (34.1%), pero además se pudo identificar que hay factores, como el INR y puntaje de LIU, que pueden ayudar a predecir la evolución tanto para la necesidad de TH como de mortalidad.

En general, las características de la población estudiada resultaron similares a estudios previos, incluyendo que su etiología en la mayoría de los casos no se pudo determinar.^{12,13}

Asimismo, como en otros estudios, los pacientes de menor edad, tuvieron mayor riesgo de tener evolución desfavorable.¹⁴ Es posible que la menor edad, por disminución de la opsonización, quimiotactismo y baja activación del sistema de complemento, aumente la susceptibilidad a procesos infecciosos, lo cual es causa importante de muerte en pacientes con FHA. Por otra parte, las complicaciones neurológicas son las que con mayor frecuencia determinan la progresión de los pacientes con FHA.¹⁵ En este estudio, la encefalopatía hepática estuvo asociada a la evolución adversa, lo que coincide con lo reportado en la literatura,¹⁶ debido a hipertensión endocraneana secundaria a edema cerebral. No obstante, la edad ni la encefalopatía se identificaron como factores independientes de mal pronóstico (Tabla 2).

En concordancia con lo reportado en estudios previos,^{17,18} la INR constituyó un factor predictor independiente de mala evolución. Los trastornos de coagulación son un componente común en los pacientes con FHA y predisponen a sangrado. El trastorno en la cascada de coagulación se refleja en la prolongación del TP, por disminución en la producción de los factores: I, II, V, VII, IX y X.

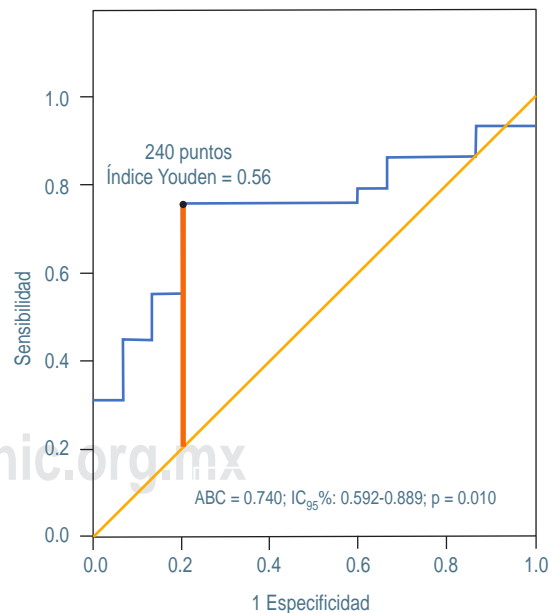


Figura 1: Curva ROC para el puntaje LIU en niños con falla hepática aguda.

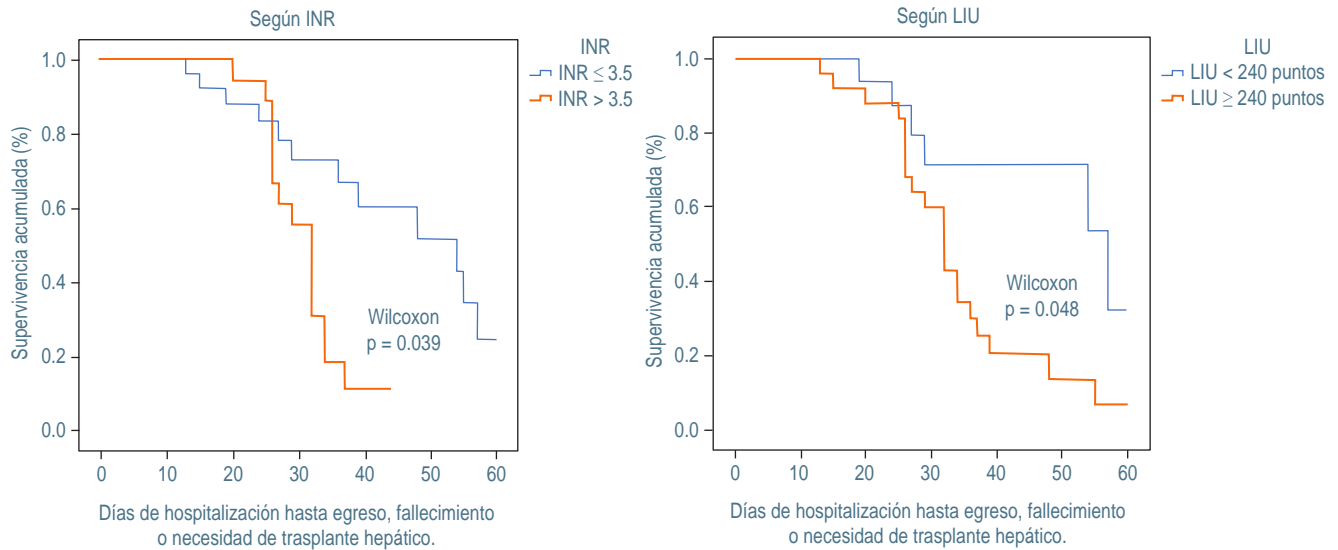


Figura 2: Curvas de supervivencia actuarial.

Para determinar las condiciones de gravedad al momento de ingreso de los niños con FHA, se utilizan los criterios del grupo del *King's College Hospital*; sin embargo, sus resultados no han sido homogéneos en niños.¹⁹ En el presente estudio comprobamos que el puntaje LIU podría contribuir en la toma de decisiones en relación a la indicación y el momento oportuno del TH en niños.⁴ Esta herramienta incluye los valores de bilirrubina total, INR y amonio; cuando se realizaron los diferentes análisis se identificó que puntajes > 240 puntos tienen una especificidad del 80% y una sensibilidad del 76% para pronosticar una evolución adversa, los cuales son resultados semejantes a otros estudios.^{7,11}

La mortalidad de la FHA en la edad pediátrica varía entre 30 y 70%.⁴ En esta cohorte, la mortalidad fue de 34.1%; sin embargo, es conveniente mencionar que fallecieron la mitad de los pacientes que cumplieron con los criterios para TH antes de que pudiera realizarse este procedimiento. Debido a las limitaciones propias de países en vías de desarrollo, como los costos económicos, las dificultades en la selección de donantes y el tipo de donante hacen poco factible que se realice un trasplante. En este contexto, el sistema de diálisis con albúmina MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*), técnica de hemodiafiltración extracorpórea, que a pesar de no incrementar la supervivencia de los pacientes con FHA, podría constituir un enlace hacia el TH, manteniendo al paciente en condiciones ideales hasta que exista la posibilidad de un trasplante o se recuperen las funciones del hígado nativo.

Limitaciones del estudio

Es importante destacar que el número de pacientes incluidos fue reducido. Además, no se investigaron algunos biomarcadores que potencialmente podrían estar relacionados con la evolución, como: alfa-fetoproteína, fósforo y lactato sérico. Por la naturaleza retrospectiva del estudio, tampoco se pudieron evaluar otras escalas de mortalidad pediátrica, como PRISM III o PELOD. Además, debido a que nuestro hospital no cuenta con un programa de trasplante, no se utilizó la escala PELD (*Pediatric Model for End-Stage Liver Disease*).

REFERENCIAS

1. Oh SH, Kim KM, Kim DY, Kim Y, Song SM, Lee YJ et al. Improved outcomes in liver transplantation in children with acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 68-73.
2. Narkewicz MR, Dell'Olio D, Karpen SJ, Murray KF, Schwarz K, Yazigi N et al; Pediatric Acute Liver Failure Study Group. Pattern of diagnostic evaluation for the causes of pediatric acute liver failure: an opportunity for quality improvement. *J Pediatr.* 2009; 155: 801-806.
3. Mahadeb P, Grass J, Sokal E, Otte JB, Lerut J, Dettaille T et al. Liver transplantation in children with fulminant hepatic failure: the UCL experience. *Pediatr Transplant.* 2009; 13: 414-420.
4. Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MA, Ortiz-Galván RC, Jean-Aurelius P, Cuervo-Moreno E et al. Consenso para el manejo de la falla hepática aguda en pediatría. *Rev Mex Pediatr.* 2017; 84(3): 120-128.
5. Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, López S, Cernadas C, Álvarez F. Prognostic factors in paediatric acute liver failure. *Arch Dis Child.* 2008; 93 (1): 48-51.

6. Gilbert Pérez JJ, Jordano Moreno B, Rodríguez Salas M. Etiología, resultados e indicadores pronósticos del fallo hepático agudo pediátrico. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88: 63-68.
7. Liu E, MacKenzie T, Dobyys EL, Parikh CR, Karrer FM, Narkewicz MR et al. Characterization of acute liver failure and development of a continuous risk of death staging system in children. *J Hepatol*. 2006; 44: 134-141.
8. Lu BR, Zhang S, Narkewicz MR, Belle SH, Squires RH, Sokol RJ et al. Evaluation of the liver injury unit scoring system to predict survival in a multinational study of pediatric acute liver failure. *J Pediatr*. 2013; 162: 1010-1016.
9. Ciocca M, Costagua A, Cuarterolo M, Delgado L, Garcete L, Godoy M et al. Insuficiencia hepática aguda pediátrica. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016; 46: 52-70.
10. Dhiman RK, Jain S, Maheshwari U, Bhalla A, Sharma N, Ahluwalia J et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and King's College Hospital Criteria. *Liver Transpl*. 2007; 13: 814-821.
11. Lu B, Gralla J, Liu E, Dobyys E, Narkewicz M, Sokol R. Evaluation of a scoring system for assessing prognosis in pediatric acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; 6(10): 1140-1145.
12. Devictor D, Tissieres P, Afanetti M, Debray D. Acute liver failure in children. *Clin Res Hepatol and Gastroenterol*. 2011; 35: 430-437.
13. Jimenez JM, Polo B, Donat E. Fallo hepático agudo. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Tema 3. pp. 197-204.
14. Sundaram S, Alonso E, Narkewicz M, Zhang S, Squires RH; Pediatric Acute Liver Failure Study Group. Characterization and outcomes of young infants with acute liver failure. *J Pediatr*. 2011; 159: 813-818.
15. Castillo L, Pérez C, Ruiz C, Bugeo G, Hernández G, Martínez J et al. Intravascular hypothermia for the management of intracranial hypertension in acute liver failure: case report. *Rev Med Chil*. 2009; 137: 801-806.
16. Squires R. Expanded neurologic assessment in pediatric acute liver failure: an important initial step. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 394-395.
17. Squires RHJR, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR et al. Acute liver failure in children: The first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr*. 2006; 148: 652-658.
18. Kaur S, Kumar P, Kumar V, Sarin SK, Kumar A. Etiology and prognostic factors of acute liver failure in children. *Indian Pediatr*. 2013; 50: 677-679.
19. Yantorno SE, Kremers WK, Ruf AE. MELD is superior to King's College and Clichy's Criteria to assess prognosis in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. 2007; 13: 822-828.



Hemorragia suprarrenal en un recién nacido

Adrenal hemorrhage in a newborn

Luis Enrique Torres-Batista,*⁺ Fidel Enrique Torres-Batista,[‡] Idelvis Torres-Castañeda,[§]
Nancy de la Caridad-González,* Margarita Escalona-Fonseca*

* Departamento de Neonatología, Hospital Provincial Gineco-obstétrico “Fe del Valle Ramos”, Manzanillo; [‡] Hospital Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”, Bayamo; [§] Departamento de Enfermería, Policlínico No. 2 “Ángel Ortiz Vásquez”, Manzanillo, Cuba.

RESUMEN

La hemorragia suprarrenal en el recién nacido se presenta en alrededor del 0.2%; aproximadamente el 90% son unilaterales. Esta condición se asocia a traumatismo perinatal y a asfisia neonatal. **Presentación del caso:** Se trata de un recién nacido que nació por parto distócico por uso de fórceps, presentando depresión moderada (Apgar 1-7). A las 22 horas de vida se detecta dolor abdominal y mediante ultrasonido se diagnostica hemorragia suprarrenal del lado derecho. El manejo fue conservador y el paciente fue egresado sin complicaciones. **Conclusiones:** La hemorragia suprarrenal puede ser una entidad difícil para su detección; este caso puede ayudar a mejorar el proceso para su identificación y tratamiento.

Palabras clave: Hemorragia suprarrenal, recién nacido, masa abdominal, ultrasonografía.

ABSTRACT

Adrenal hemorrhage in the newborn occurs in about 0.2%; approximately 90% are unilateral. This condition is associated with perinatal trauma and neonatal asphyxia. **Presentation of the case:** Newborn who had a dystocic delivery due to the use of forceps, presenting moderate depression (Apgar 1-7). At 22 hours of life, abdominal pain was detected, and right-sided adrenal hemorrhage was diagnosed by ultrasound. Conservative management was provided and the patient was discharged without complications. **Conclusions:** The adrenal hemorrhage is a condition that can be difficult to detect; this report may help improve the process for its identification and treatment.

Keywords: Adrenal hemorrhage, newborn, abdominal mass, ultrasonography.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia suprarrenal (HS) es una entidad relativamente frecuente en el neonato, que por lo regular cursa de forma unilateral y asintomática, pudiendo incluso pasar desapercibida. La hemorragia en una o ambas glándulas suprarrenales tiene como principal factor patogénico el trauma obstétrico. Si bien la mayoría no suponen un compromiso

para el recién nacido (RN), la posible dificultad en el diagnóstico y la ocasional evolución a insuficiencia suprarrenal aguda, hemorragia masiva o muerte hacen considerar a esta entidad de importancia significativa.^{1,2}

La HS es la masa adrenal más frecuente en neonatos. Entre sus causas se incluyen: problemas durante el parto (por ejemplo, productos macrosómicos), asfisia, hipoxia, septicemia, trastornos de la coagulación, así como sífilis y tuberculosis.³⁻⁵

En general, ocurre más frecuente en el lado derecho (70%) y se atribuye a la compresión de la glándula suprarrenal entre el hígado y el riñón. La glándula suprarrenal es más susceptible a sufrir hemorragia durante la etapa neonatal como resultado de la regresión de la corteza fetal, que ocurre durante las primeras

⁺ **Correspondencia:** LETB, luise@infomed.sld.cu

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Torres-Batista LE, Torres-Batista FE, Torres-Castañeda I, De la Caridad-González N, Escalona-Fonseca M. Hemorragia suprarrenal en un recién nacido. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6): 218-220. <https://dx.doi.org/10.35366/97683>

seis semanas de vida, debido a la ingurgitación de los vasos corticales.⁶

El diagnóstico es mediante ultrasonografía, pudiéndose detectar en el tercer trimestre del embarazo. En el RN, cuando el sangrado es significativo, puede evidenciarse clínicamente como una masa palpable abdominal, además de anemia y choque hipovolémico, en los casos más graves. Los hallazgos por ultrasonido son la presencia de una masa ecogénica y compleja, que cuando es grande puede desplazar al riñón. El pronóstico depende de las posibles complicaciones, como calcificaciones anulares o distróficas, o abscesos.⁷

A pesar de ser una entidad que puede ser frecuente, las publicaciones al respecto son limitadas, por lo que decidimos presentar el caso de un RN con HS a fin de refrescar el conocimiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN de sexo masculino; nació en abril del año 2018 en el Hospital Provincial Gineco-Obstétrico “Fe del Valle Ramos” de Manzanillo, Cuba. Fue hijo del primer embarazo de madre de 25 años de edad, profesionalista, sin antecedentes de importancia. El embarazo cursó sin complicaciones. Nació a las 39 semanas de gestación por parto; durante el trabajo de parto requirió aplicación de fórceps, presentando depresión moderada, por lo que requirió maniobras de reanimación. El Apgar fue de 1 y 7, por lo que se trasladó a Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El peso fue de 3,800 gramos, talla de 55 cm y perímetro cefálico de 37 cm.



Figura 1: Ultrasonido donde se muestra la hemorragia suprarrenal del lado derecho.



Figura 2: Ultrasonido de glándula suprarrenal derecha sin hemorragia.

Al ingreso a la UCIN se observó con dificultad respiratoria leve, con imitación de movimiento del brazo derecho. Se inicia protocolo de actuación frente a RN deprimido. Alrededor de las 22 horas de vida se identificó dolor en la exploración física del abdomen, pero sin masa palpable. Por lo que se decide tomar sangre para estudios de laboratorio y realizar ecografía abdominal y transfontanelar.

Se detectó anemia (12.5 gramos de hemoglobina) como único dato anormal. El ultrasonido transfontanelar fue normal. Pero en la ecografía abdominal se observó una imagen compleja a nivel suprarrenal derecha, que medía 44 × 31 mm, la cual correspondía a HS del lado derecha (*Figura 1*).

Se decide transfusión de paquete globular, así como transfusión con plasma y aporte de vitamina K. El seguimiento ecográfico de abdomen se realizó cada tres días, observando reabsorción completa de la hemorragia (*Figura 2*). El RN fue egresado a los 16 días de edad sin complicaciones.

DISCUSIÓN

La HS constituye una entidad neonatal de relativa frecuencia que, en muchas ocasiones, se desarrolla de forma asintomática, pudiendo pasar desapercibida.^{4,5} La frecuencia de esta entidad es variable; en una serie sobre 3,657 autopsias de RN se reportó una frecuencia del 0.05%.⁸

Esta entidad ocurre hasta en 90% de manera unilateral y, de ellas, el 75-80% son de lado derecho. En

cuanto al sexo, en algunas series se describe que hay predominio en varones.^{6,8,9}

En general, se manifiesta al nacimiento o durante los primeros días de vida.¹⁰ Debido a que en el RN la glándula suprarrenal es muy grande, entonces es más vulnerable al daño vascular.¹¹ Las manifestaciones clínicas son variables, dependen fundamentalmente del grado de hemorragia y de la cantidad de corteza suprarrenal afectada.^{2,9} Entre las manifestaciones más frecuentes se encuentran anemia, masa abdominal, ictericia y, en menor frecuencia, tumefacción y cambio de color en la piel del escroto.¹²⁻¹⁴ Si el sangrado es moderado, la sangre permanece en la cápsula suprarrenal. En ocasiones se presenta de forma súbita con choque y distensión entre el primer y tercer día.¹⁵

REFERENCIAS

1. Rao RH, Vagnucci AH, Amico JA. Bilateral massive adrenal hemorrhage. Early recognition and treatment. *Ann Intern Med.* 1989; 110: 227-235.
2. Khuri FJ, Alton DJ, Hardy BE, Cook GT, Churchill BM. Adrenal hemorrhage in neonates: report of 5 cases and review of the literature. *J Urol.* 1980; 124: 684-687.
3. Fanaroff M. *Traumatismos del parto.* En: Fanaroff AA, Behrman RE, Martin RJ, Merkatz IR. *Enfermedades del feto y del recién nacido.* 3ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1985. pp. 295-297.
4. Moshang T, Thornton PS. *Trastornos endocrinos del recién nacido.* En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana; 2001. pp. 861-87.
5. Claret I, Jiménez R. Traumatismos fetales y neonatales. En: Cruz M, ed. *Tratado de pediatría.* Barcelona: Espaxs; 1988. pp. 99-109.
6. Scott EM, Thomas A, McGarrigle HH, Lachelin GC. Serial adrenal ultrasonography in normal neonates. *J Ultrasound Med.* 1990; 9: 279-283.
7. Del Cura RJ, Pedraza S, Gayete A; Sociedad Española de Radiología Médica. *Radiología esencial.* Buenos Aires: *Médica Panamericana.* 2010; 119 (II): 1690-1692.
8. Snelling CE, Erb EH. Haemorrhage and subsequent calcification of the suprarrenal. *J Pediatr.* 1935; 6: 22-41.
9. Bergami G, Malena S, Di Mario M, Fariello G. Echography in the follow-up of neonatal adrenal hemorrhage. The presentation of 14 cases. *Radiol Med.* 1990; 79(5): 474-478.
10. Navarro OM, Daneman A. Congenital and neonatal conditions. In: Kuhn JP, Caffey J, Haller JO, Slovis TL, Caffey's pediatric diagnostic imaging. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013, pp. 1274-1279.
11. Amoury RA, Barth GW, Hall RT, Rhodes PG, Holder TM, Ashcraft KW. Scrotal ecchymosis: sign of intraperitoneal hemorrhage in the newborn. *South Med J.* 1982; 75(12): 1471-1475.
12. Duman N, Oren H, Gülcan H, Kumral A, Olguner M, Ozkan H. Scrotal hematoma due to neonatal adrenal hemorrhage. *Pediatr Int.* 2004; 46(3): 360-362.
13. Palas J, AlObaidy M, Ramalho M. Hemiscrotal hematoma in the newborn-don't forget adrenal hemorrhage. *J Pediatr.* 2015; 166: 491-91.e1.
14. Yarci E, Arayici S, Nur SF, Emre CF, Uras N, Dilmen U. Adrenal hemorrhage presenting as a scrotal hematoma in the newborn. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113(3): e161-e163/e163.
15. Barrios FA, Barán WM, Sosa AL, Ligia AM, Ávalos S. *Manual de atención neonatal.* 2 ed. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. 2016. p. 140. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/9fac93-MANUALDEATENCIÓNNEONATAL.AUTORIZADOMSPBSRESOLUCINMINISTERIALSGN816.pdf>



Enfermedad de Camurati-Engelmann

Camurati-Engelmann disease

Lina Johanna Moreno-Giraldo,* Stephany Ramírez-Ramírez,†
Daniela Arturo-Terranova,‡ José María Satizábal-Soto§,+

* Universidad Santiago de Cali, Universidad Libre, Postgrado en Ciencias Biomédicas-Genética Médica Universidad del Valle; † Universidad del Valle, Cali; ‡ Énfasis Genética Médica, Universidad Santiago de Cali, Postgrado en Ciencias Biomédicas. Genética Médica Universidad del Valle. Grupo de Investigación Enfermedades Congénitas del Metabolismo, Cali, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Camurati-Engelmann es una displasia ósea esclerosante autosómica dominante, se estima en 1:1,000,000 de personas, con aproximadamente 300 casos reportados en el mundo. Las mutaciones en el gen *TGFB1* se han asociado con el desarrollo de la enfermedad. El objetivo es describir clínica y molecularmente a una lactante colombiana con la enfermedad. **Caso clínico:** Paciente femenino de 22 meses, producto del primer embarazo de padres no consanguíneos sin historia familiar de enfermedades, con cuadro clínico de debilidad en extremidades, signos de compromiso de sistema osteo-artro-neuromuscular, sospechando displasia ósea. Se realizó estudio molecular mediante secuenciación de exoma completo y estudio genómico-bioinformático utilizando tecnología *in-silico*, encontrando una mutación missense (c.466C>T;p.Arg156Cys) en el gen *TGFB1*; por bioinformática se determinó que esta variante genética tenía significado clínico patogénico. **Conclusión:** Este caso proporciona datos actualizados de la enfermedad de Camurati-Engelmann, resaltando la importancia de las técnicas genómicas y bioinformáticas para el diagnóstico.

Palabras clave: Camurati-Engelmann, contractura, lactante, malformación osteo-artro-neuromuscular, secuenciación exoma.

ABSTRACT

Introduction: Camurati-Engelmann disease is an autosomal dominant sclerosing bone dysplasia, estimated at 1:1,000,000 people, with approximately 300 cases reported worldwide. Mutations in *TGFB1* gene have been associated with the development of the disease. The objective is to describe clinically and molecularly a Colombian infant with this disease. **Clinical case:** 22-month-old female patient, daughter of the first pregnancy of non-consanguineous parents, with no family history of diseases. The clinical picture consisted of limb weakness, signs of compromise of the osteo-arthro-neuromuscular system, hence, bone dysplasia was suspected. Molecular study by complete exome sequencing and genomic-bioinformatics study, using *in-silico* technology, was performed. A missense mutation (c.466C>T; p.Arg156Cys) was found in the *TGFB1* gene; by bioinformatics, it was determined that this genetic variant had pathogenic clinical significance. **Conclusion:** This case provides data from the Camurati-Engelmann disease, highlighting the importance of genomic and bioinformatics techniques for its diagnosis.

Keywords: Camurati-Engelmann, contracture, infant, osteo-arthro-neuromuscular malformation, exome sequencing.

www.medigraphic.org.mx **INTRODUCCIÓN**

+ **Correspondencia:** JMSS, jose.satizabal@correounivalle.edu.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Moreno-Giraldo LJ, Ramírez-Ramírez S, Arturo-Terranova D, Satizábal-Soto JM. Enfermedad de Camurati-Engelmann. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 221-226. <https://dx.doi.org/10.35366/97684>

La enfermedad de Camurati-Engelmann (ECE) (MIM 31300, ORPHA: 1328, CIE-10: Q783) está relacionada con mutaciones en el factor de crecimiento transformante $\beta 1$ (*TGFB1*), el cual participa en la proliferación ósea. La mayoría (82.2%) de las mutaciones ocurren en el exón 4, que codifica la región en el péptido asociado a

la latencia *TGFB1* que rodea los residuos responsables de la homodimerización (Cys223 y Cys225).¹ El segundo exón más afectado es el exón 1 y los tres alelos mutantes más frecuentes son: p.Arg210Cys, p.Arg218His, y p.Cys225Arg.²

Bajo condiciones fisiológicas *TGFB1* estimula la formación de hueso y suprime el hueso por reabsorción. Por lo tanto, la interrupción de la función de los osteoblastos y los osteoclastos conduce a la hiperostosis a lo largo de la diáfisis de los huesos largos y la esclerosis del esqueleto, produciendo los síntomas característicos de la enfermedad.¹⁻³

La frecuencia de la ECE se estima en un caso por millón de personas; hasta el momento se calcula que hay 300 casos reportados en todo el mundo.^{1,3} El inicio de la enfermedad es en la niñez, progresando durante la adolescencia, pero en la edad adulta su curso puede ser estacionario o lentamente progresivo. Los huesos afectados en orden de frecuencia son: fémur, tibia, peroné, húmero, cúbito y radio.³ Es posible realizar un diagnóstico prenatal cuando se ha identificado la mutación causante de la enfermedad en la familia.⁴

Las principales características clínicas de la ECE se reportan en la *Tabla 1*, en la que se compara el caso presentado con otros reportados en la literatura. En una revisión de 100 casos de la enfermedad realizada por Janssens y cols., en 2006, se evidenció que 94% de los pacientes con el defecto molecular en *TGFB1* presentó síntomas radiológicos, siendo el engrosamiento cortical de las diáfisis de los huesos largos la primera manifestación. El cráneo y la pelvis fueron otros sitios involucrados. Asimismo, describen que 74% es sintomático, 55% con síntomas de gravedad leve a moderada. Los síntomas más comunes fueron dolor en las extremidades en 68%, un modo peculiar de caminar en 48%, fatiga fácil en 44% y debilidad muscular en 39%. La reducción de la grasa subcutánea se presentó en 21% y la pérdida auditiva en 15%. En la revisión se describen las diferentes variantes genéticas: 28_36 dup y 241T>C en el exón 1; 463C>T en el exón 2; 653G>A, 652C>T, 664C>G, 667T>C, 667T>G y 673T>C en el exón 4.⁵

Collet y cols. reportaron la variante c.466C>T, p.Arg156Cys, en Francia, en una familia de 10 integrantes afectados por una forma atípica de la ECE, caracterizada por signos radiológicos leves limitados a la tibia y asociados con sobrepeso u obesidad. Los pacientes presentaron hiperostosis tibial diafisaria aislada, conocida también como enfermedad de Ribbing y una edad de inicio tardía, (personas mayores

de 30 años). Esta mutación se había informado previamente en una familia marroquí,^{6,7} con un fenotipo similar, lo que sugiere una posible relación fenotipo/genotipo.

En 2019, Hughes y cols. analizaron 10 casos de una familia de Nueva Zelanda (la mitad eran asintomáticos), encontrando la mutación R218H en el gen *TGFB1*.⁸ En Colombia, Vega-Caicedo y su equipo reportaron un paciente de 11 años con hallazgos radiológicos y clínicos sugestivos de la enfermedad, con una fractura patológica subtrocantérica como complicación.⁹ También, Restrepo y cols. presentaron el caso de una mujer de 54 años con ECE, quien solamente tenía compromiso tibial, sin otra sintomatología;⁴ sin embargo, en estos dos estudios no se describen las variantes genéticas.

La bioinformática es una disciplina que tiene como objetivo la aplicación de tecnologías computacionales y estadísticas para la gestión de datos biológicos. Ha permitido comprender los fundamentos de las enfermedades, especialmente en el campo de la genética, constituyéndose en la principal herramienta de análisis de datos masivos que puede ser aplicada en la clínica.¹⁰ Una de las tecnologías más utilizadas en la actualidad es la secuenciación de próxima generación (NGS). Por medio de esta técnica contribuyen a la consejería genética.

El tratamiento para la ECE consiste en el empleo de glucocorticoides que limitan el aumento de la formación ósea, al disminuir la masa ósea mediante la apoptosis de osteoblastos, proliferación de osteoclastos y disminución de la absorción de calcio. Otros medicamentos son bifosfonatos y antiinflamatorios no esteroideos.¹¹

Los diagnósticos diferenciales de la ECE son displasia craneodiafisaria, síndrome de Kenny-Caffey, enfermedad de Paget juvenil, displasia hematodiafisaria de Ghosal, osteoesclerosis autosómica dominante de tipo Worth, esclerosteosis y la hiperostosis cortical.

Este estudio tiene como objetivo describir clínica y molecularmente una lactante colombiana con ECE; buscando contribuir al reconocimiento temprano, entendimiento y diagnóstico de esta condición.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante femenino de 22 meses, producto del primer embarazo de padres no consanguíneos sin historia familiar de enfermedades. Nació por parto vaginal, a las 32 semanas de gestación, con requerimiento

Tabla 1: Síntomas clínicos de la enfermedad de Camurati-Engelmann del caso estudiado y reportados en la literatura.

Estudio	Síntomas clínicos													Otros
	Variante ADN	Variante proteica	DE	FF	DM	MP	PA	GR	PV	DC	I	S		
Caso actual 2020	466C>T	A156C	x		x				x					
Simsek S et al, 2005	466C>T	A156C	x		x							x		Osteomielitis crónica
Janssens et al, 2006														
Familia Bélgica	673T>C	C225R	x			x		x						Hipertermia
Familia Iraq	653G>A	R218H	x	x	x	x	x	x			x			Hepatoesplenomegalia, estatura pequeña, compresión de nervio craneal
Familia Reino Unido	652C>T	R218C	x	x	x	x								ESR y CRP aumentada
Familia Italia	28_36dup	L10-L12dup						x	x					
Familia Bélgica	241T>C	Y81H	x	x	x	x		x						Estatura pequeña
Familia Bélgica	241T>C	Y81H	x	x	x	x								
Familia Italia	653G>A	R218H	x	x	x	x			x					
Familia Alemania	653G>A	R218H	x	x	x	x								
Familia Reino Unido	653G>A	R218H	x	x										
Familia Oceanía	653G>A	R218H						x						Proptosis
Familia Marruecos	463C>T	R156C	x	x		x						x		ESR y CRP aumentada
Familia Bélgica	673T>C	C225R	x	x	x	x							x	
Familia España	652C>T	R218C	x		x	x				x				Esplenomegalia leve, parálisis facial, hipertensión
Familia Alemania	664C>G	H222D	x	x	x	x		x						Pubertad tardía, estatura baja
Familia Israel	652C>T	R218C	x	NR	x	x		NR						Inhabilidad para correr rápidamente
Familia Japón	673T>C	C225R	x	NR	x	x	x	NR						Hábito marfanoide, parálisis del nervio facial, pubertad tardía
Familia Portugal	653G>A	R218H	x	x	x	x	NR			x				Apetito escaso, pubertad tardía
Familia Francia	652C>T	R218C	x	x	x	x	NR	NR						Apetito escaso
Familia Bélgica	673T>C	C225R	x	x	x	x	NR	NR						
Familia 20 Francia	673T>C	C225R	x	x	x	x	NR	NR		x				Apetito escaso
Familia Australia	673T>C	C225R	x	x	x	x	NR	NR		x				Apetito escaso
Familia Francia	652C>T	R218C	x	x	x	x	NR	NR						Apetito escaso
Familia Francia	652C>T	R218C	x	x	x	x	NR	NR		x				Apetito escaso
Familia EUA	653G>A	R218H	x	x	x	x	x	x						Vértigo, pubertad tardía
Collet C et al, 2013	466C>T	A156C	x									x		Esclerosis, diáfisis de huesos largos
Vega RA et al, 2013	No reporta	No reporta	x											Diáfisis de huesos largos
Restrepo JP et al, 2016	No reporta	No reporta	x		x							x		
Ge DH et al, 2018	No reporta	No reporta	x		x									Esclerosis, artrosis, diáfisis de huesos largos
Hughes P et al, 2019	653G>A	R218H	x		x	x	x			x	x			Bajo peso, parálisis del nervio facial
Abdulla MC et al, 2019	652C>T	R218C	x	x										Hábito marfanoide, diáfisis de huesos largos

NR = no reporta, DE = dolor en extremidades, FF = fatiga fácil, DM = debilidad muscular, MP = marcha de pato, PA = pérdida auditiva, GR = grasa subcutánea reducida, PV = pérdida de visión, DC = dolor de cabeza, I = insomnio, S = sobrepeso, ESR = velocidad de sedimentación globular, CRP = proteína C reactiva.

de oxígeno por mascarilla y con múltiples hospitalizaciones por traqueítis. Al mes de vida se le realiza gastrostomía y a los dos meses traqueostomía por disposición de distractores faciales, lo cual estaba asociado a debilidad en extremidades, contractura muscular, dificultad y alteración en la marcha, coxa valga, genu valgo y pies planos; por lo que se sospechó de displasia ósea. Por ecocardiograma, no se detectó cardiopatía congénita. Mientras que radiológicamente se confirma deformidad en pie equino varo bilateral y luxación congénita de cadera izquierda (*Figura 1*).

Se realizó secuenciación de exoma completo, utilizando la tecnología Illumina a partir de sangre venosa, todas las regiones seleccionadas tienen una profundidad mayor o igual a 32.2 x y un umbral de confianza mínimo de mapeo de Q30 con una lectura total de 27,320,632 bibliotecas Nextera™ Illumina. Las lecturas se alinearon con la secuencia de referencia (GRCh37) y se realizó llamado de variantes.

Análisis *in silico*: para analizar las variantes reportadas se utilizaron diferentes tipos de software: Mutation Taster (<http://www.mutationtaster.org/>), PROVEAN (<http://provean.jcvi.org/index.php>), el predictor UMD (<http://umd-predictor.eu/>), POLYPHEN

(<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>) y Clinvar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>).

RESULTADOS

El análisis de secuencia del gen del factor de crecimiento transformante $\beta 1$ (*TGFB1*) reveló una mutación missense (c.466C>T; p.Arg156Cys), que consiste en una transición de citosina a timina en la posición 466, la cual modifica en la proteína el aminoácido, arginina por cisteína en la posición 156. Con los software de predicción, se estableció un significado clínico patológico de la variante identificada (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

El gen *TFGB1* se localiza en el brazo largo del cromosoma 19 (19q13.2), codifica la proteína *TFGB1*, la cual desencadena señales que regulan diversas actividades celulares, incluyendo el crecimiento y proliferación, diferenciación, motilidad y la apoptosis celular. Se encuentra en todo el organismo, pero es particularmente abundante en el esqueleto, donde ayuda a la formación, crecimiento de hueso y cartílago. También está involucrada en la formación de vasos sanguíneos, desarrollo

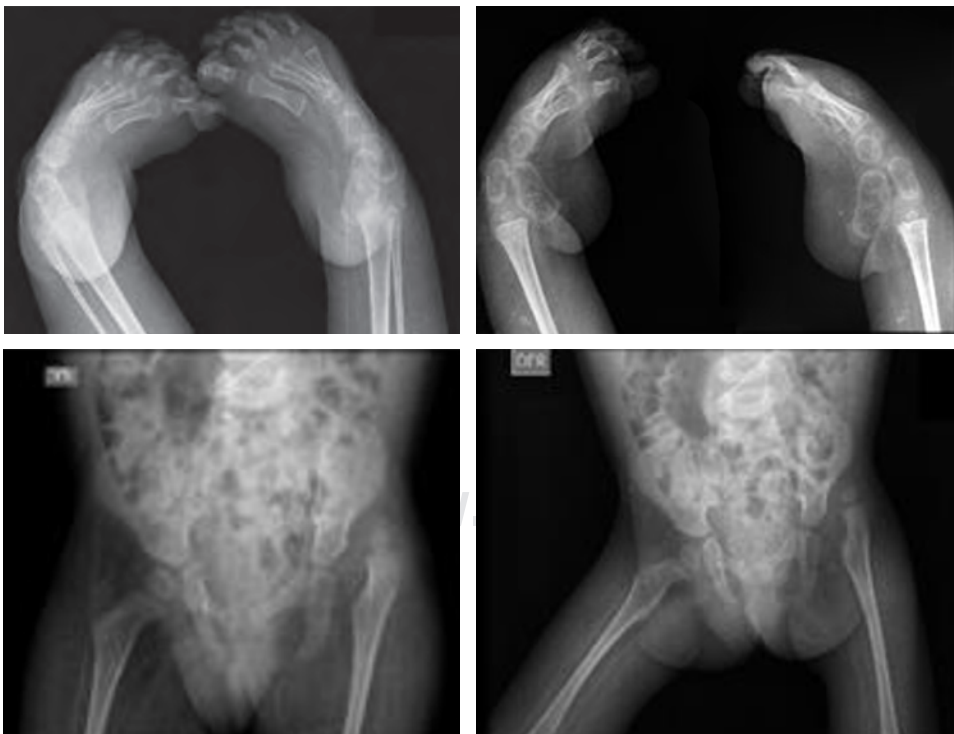


Figura 1:

Informe radiológico que confirma deformidad en pie equino varo bilateral y luxación congénita de cadera izquierda.

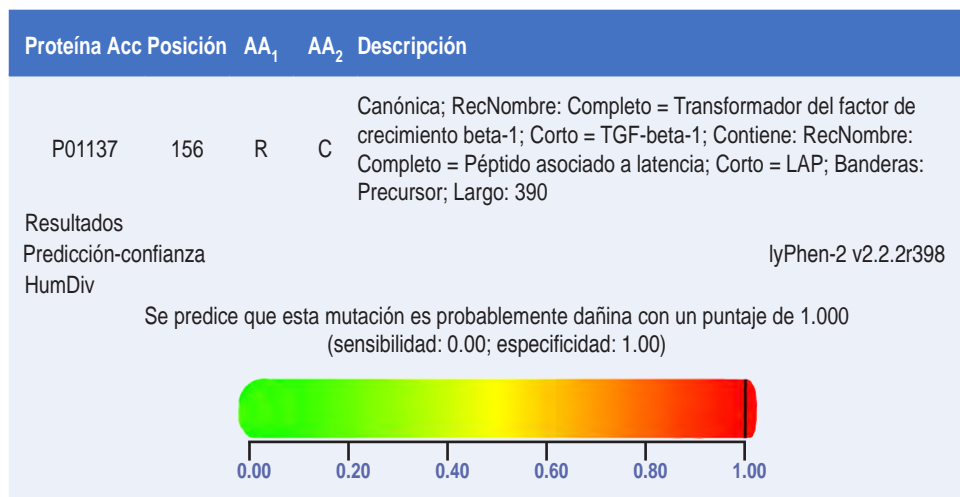


Figura 2:

Identificación de significado patológico de la variante p.Arg156Cys con el programa bioinformático Polyphen.

de tejido muscular, grasa corporal, la cicatrización de heridas, los procesos inflamatorios y la prevención de crecimiento tumoral. Las mutaciones en el gen *TFGB1* dan lugar a una ganancia de función de *TFGB1*. Esta actividad anormal en la proteína provoca un aumento en la transducción de la señal, lo que da lugar a una mayor formación ósea.

Anteriormente, el diagnóstico del síndrome de ECE se basaba principalmente en sus manifestaciones clínicas y en las alteraciones radiográficas.¹² Sin embargo, se requiere la confirmación molecular.¹³

Se ha descrito que los individuos gravemente afectados muestran un fenotipo caracterizado por macrocráneo con frente prominente, exoftalmia, extremidades delgadas con huesos gruesos y masa muscular escasa. Suelen presentar un aspecto grácil, hábito marfanoide, marcha anadeante con ampliación de la base de sustentación, disminución de la fuerza con reflejos osteotendinosos exaltados, piernas arqueadas, pies planos y valgus, lordosis lumbar y escoliosis.^{2,3}

En los sujetos con ECE es importante la prevención de complicaciones secundarias, por lo tanto, su detección temprana es fundamental. En estudios a largo plazo se han observado anemia, hepatoesplenomegalia, compresión de pares craneales.²

La mutación missense (c.466C>T; p.Arg156Cys) encontrada en la paciente del presente reporte, es la misma mutación del estudio de Collet y cols. y en la familia marroquí, mencionados anteriormente. Ésta es una forma atípica de la ECE, se caracteriza por signos radiológicos leves limitados a la tibia (Tabla 1).

Consideraciones éticas

Para la publicación de este caso, se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres de la paciente.

REFERENCIAS

- Ge DH, Yu S, Ziegler JD, Schwarzkopf R. Total hip arthroplasty in a patient with Camurati-Engelmann disease a case report. *JBJS Case Connect*. 2018; 8: 2. doi: 10.2106/jbjs.cc.17.00286.
- García MD, Vargas C. Síndrome de Camurati-Engelmann. *Sem Fund Esp Reumatol*. 2011; 12(3): 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2011.06.002>.
- Restrepo JP, Molina M. Enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(3): 218-222. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.03.002>.
- Wallace SE, Wilcox WR. Camurati-Engelmann disease. GeneReviews, University of Washington, Seattle. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1156/>.
- Janssens K, Vanhoenacker F, Bonduelle M, Verbruggen L, Van Maldergem L, Ralston S et al. Camurati-Engelmann disease: review of the clinical radiological, and molecular data of 24 families and implications for diagnosis and treatment. *J Med Genet*. 2006; 43: 1-11.
- Simsek S, Janssens K, Kwee ML, Van Hul W, Veenstra J, Netelenbos JC. Camurati-Engelmann disease (progressive diaphyseal dysplasia) in a Moroccan family. *Osteoporos Int*. 2005; 16: 1167-1170. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1896-2>.
- Collet C, Laplanche JL, de-Vernejoul MC. Camurati-Engelmann disease with obesity in a newly identified family carrying a missense p.Arg156Cys mutation in the *TGFB1* gene. *Am J Med Genet A*. 2013; 161(8): 2074-2077. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36022>.
- Hughes P, Hassan I, Que L, Mead P, Lee JH, Love DR et al. Observations on the Natural History of Camurati-Engelmann disease. *J Bone Miner Res*. 2019; 34: 875-882. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3670>.

9. Vega RA, Muñoz JF, Amador JA, Lazala O. Enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de caso. *Rev Col Or Tra.* 2013; 27(2): 131-136. [https://doi.org/10.1016/s0120-8845\(13\)70007-5](https://doi.org/10.1016/s0120-8845(13)70007-5).
10. Suarez-Obando F. La atención clínica de las enfermedades raras: Un reto para la educación médica. *Medicina.* 2018; 40: 228-241.
11. Abdulla MC. Camurati-Engelmann disease with good treatment response to Losartan. *Indian J Nucl Med.* 2019; 34: 223-225. https://doi:10.4103/ijnm.IJNM_44_19.
12. Rodríguez-Santiago B, Armengol L. Tecnologías de secuenciación de nueva generación en diagnóstico genético pre- y postnatal. *Diag Prenat.* 2012; 23(2): 56-66. <https://doi.org/10.1016/j.diapre.2012.02.001>
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número 005265 de 2018. Listado de enfermedades huérfanas. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-5265-de-2018.pdf>.

www.medigraphic.org.mx



Síndrome de Prune Belly en una paciente adolescente

Prune Belly syndrome in a female adolescent

Ricardo Hernández-Sarmiento,^{*,†} Juan Camilo Gelvez-Nieto,[‡]
Daniela Vergara-Méndez,[‡] Gustavo Malo-Rodríguez,[‡] Ricardo Gastelbondo-Amaya,[‡]
Luz Esthella González-Chaparro,[‡] Mayerly Prada-Rico[‡]

^{*} Residente de Pediatría, Universidad del Rosario; [‡] Fundación Cardioinfantil, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso de una paciente adolescente con síndrome de Prune Belly, el cual se considera una asociación poco frecuente en la población del sexo femenino. **Presentación del caso:** Mujer de 17 años con diagnóstico de síndrome de Prune Belly desde su nacimiento, con defecto en la musculatura abdominal con piel laxa y arrugada, así como malformación anorrectal alta. Después, se detectaron trastornos de la vía urinaria que le ocasionaron infecciones urinarias de repetición. En la adolescencia se detectó poco desarrollo de genitales externos, útero didelfo y escoliosis toracoabdominal. Por las múltiples malformaciones ha requerido diferentes intervenciones quirúrgicas y hospitalizaciones. **Conclusiones:** El síndrome de Prune Belly en mujeres representa menos del 5% de los casos. Es importante conocer los hallazgos clínicos para realizar diagnóstico precoz de las complicaciones asociadas. El manejo debe ser multidisciplinario, y debe incluir la intervención de especialistas en Genética.

Palabras clave: Síndrome de Prune Belly, malformación de pared abdominal, trastornos vías urinarias, adolescente, mujeres.

ABSTRACT

Objective: To describe the case of a female patient with Prune Belly syndrome, which is rare condition. **Case presentation:** 17-year-old female patient with a diagnosis of Prune Belly syndrome since birth, with defects of abdominal muscles with loose and wrinkled skin, and anorectal malformation. Later, urinary tract defects were detected that caused recurrent urinary infections. In adolescence, little development of external genitalia, didelphys uterus and thoracoabdominal scoliosis were detected. **Conclusions:** Prune Belly syndrome in women accounts for less than 5% of cases. It is important to recognize the clinical findings to make an early diagnosis of the associated complications. Management must be multidisciplinary, which should include the participation of specialists in Genetics.

Keywords: Prune Belly syndrome, abdominal wall malformation, urinary tract disorders, adolescent, women.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Prune Belly (SPB) es una enfermedad congénita rara caracterizada por una tríada que consiste en deficiencia de la musculatura de la pared

abdominal, criptorquidia bilateral y anomalías del tracto urinario (hidroureteronefrosis, megauréter). Afecta predominantemente a los varones con una incidencia de 3.4-3.8 por 100,000 nacimientos de hombres vivos en los EEUU; este síndrome se presenta en menos del

[†] Correspondencia: RHS, rhernandezs15@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Hernández-Sarmiento R, Gelvez-Nieto JC, Vergara-Méndez D, Malo-Rodríguez G, Gastelbondo-Amaya R, González-Chaparro LE et al. Síndrome de Prune Belly en una paciente adolescente. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6): 227-231. <https://dx.doi.org/10.35366/97685>

5% en mujeres.¹ Los pacientes con defectos de pared abdominal unilateral, o del sexo femenino se clasifican como síndrome pseudo Prune Belly, o bien, síndrome Prune Belly incompleto o parcial.^{2,3}

Frolich reportó el SPB por primera vez en 1839 y en 1950 Eagle y Barret informaron sobre nueve casos y los describieron como “síndrome de Eagle-Barret”; sin embargo, Osler acuñó el término “síndrome de Prune Belly”, tomando su nombre de los cambios en la pared abdominal.^{4,5} Existen otros sinónimos, como “síndrome de tríada”, “síndrome de abdomen en ciruela pasa” y “síndrome de deficiencia de musculatura abdominal”.⁴

En la actualidad, existen múltiples teorías acerca de su patogénesis. Algunas incluyen el origen genético heterogéneo, con la implicación de diversas proteínas de contractilidad muscular visceral o de alteraciones de los receptores muscarínicos colinérgicos M3,^{6,7} o bien, que el modo de herencia está ligado al cromosoma X.^{8,9} Otra propuesta describe que hay alteración en el desarrollo del mesodermo, lo cual explicaría las alteraciones morfológicas a nivel genitourinario, gastrointestinal y de otros sistemas.¹⁰

El diagnóstico puede realizarse durante la gestación, a través de una ecografía obstétrica con evidencia de contornos irregulares en el abdomen asociado con un aumento de su circunferencia, anomalías del tracto urinario, oligohidramnios, ascitis fetal y uraco permeable. Sin embargo, este síndrome se diagnostica con mayor frecuencia al nacimiento por la particular apariencia de la pared abdominal.¹¹ Se han propuesto diferentes opciones de tratamiento de esta compleja condición, que requiere la participación de especialistas con un enfoque interdisciplinario.⁴ Ante la escasa literatura sobre esta condición en pacientes de sexo

femenino, se presenta el caso de una adolescente con diagnóstico de SPB desde el nacimiento, que ha requerido múltiples intervenciones quirúrgicas y manejo multidisciplinario.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 17 años con síndrome de pseudo Prune Belly, quien asiste a manejo en una institución desde su nacimiento. El diagnóstico se realizó en etapa neonatal por la observación de defectos en la musculatura abdominal con piel laxa y arrugada, y después con la identificación en ecografía renal y de vías urinarias de dilatación del tracto urinario superior del lado derecho.

La paciente fue producto del primer embarazo, con controles prenatales adecuados, sin casos similares en la familia. Nació a las 28 semanas de gestación de manera prematura. Ha requerido múltiples hospitalizaciones por procedimientos quirúrgicos e infecciones urinarias. También se ha detectado estreñimiento crónico funcional, escoliosis toracolumbar y discapacidad cognitiva leve.

La primera intervención quirúrgica fue en el periodo neonatal por malformación anorrectal asociada a anomalías del tracto urinario; se realizó vesicostomía, colostomía y anorrectoplastia sagital posterior. La colostomía se cerró a los tres años. A los 12 años requirió realizar vaginoplastia, neovejiga derivada de íleo y colon, apendicovesicostomía (canal Mitrofanoff) por urología pediátrica y cirugía plástica.

Se ha mantenido en vigilancia por nefrología pediátrica por diferentes episodios de infección de vías urinarias (IVU), siendo la última a los 15 años. A los

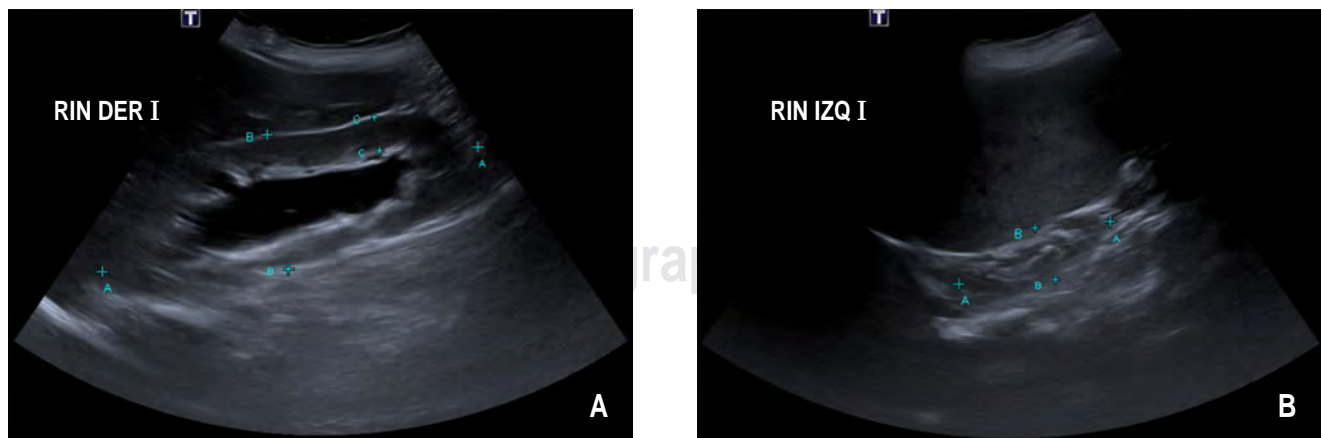


Figura 1: Ecografía renal y de vías urinarias. **A)** Hidronefrosis del riñón derecho. **B)** Atrofia renal izquierda.



Figura 2: Defecto de pared abdominal.

11 años presentó deterioro de tasa de filtración glomerular (TFG) a 71 mL/min/1.73 con gammagrafía renal DMSA, con el cual también se evidenció riñón izquierdo hipoplásico y contribución de 13% de la TFG. El riñón derecho con hidronefrosis y contribución de 87%. En último control con ecografía de vías urinarias, se observó hidronefrosis derecha grave (20 mm) (*Figura 1A*) y atrofia renal izquierda (*Figura 1B*).

A la exploración física actual, el abdomen es prominente y globoso, con dibujo de asas intestinales en la piel (*Figura 2*), y existe escoliosis toracolumbar (*Figura 3*). Además, se encuentra en seguimiento por ginecología pediátrica porque tiene genitales externos poco desarrollados, útero didelfo (*Figura 4*) y presenta hemorragia uterina disfuncional. Su manejo es con terapia de reemplazo hormonal y dilataciones vaginales.

Por último, conviene señalar que no se le realizaron estudios moleculares y no fue valorada por el servicio de Genética durante los primeros años de vida.

DISCUSIÓN

El síndrome de pseudo Prune Belly o Prune-Belly incompleto y el SPB se considera que pertenecen a un solo grupo de defectos congénitos con diferentes grados de afectación y severidad de las manifestaciones.

Sin embargo, a la luz del conocimiento, el término de pseudo Prune Belly se encuentra en desuso.

Las principales anomalías descritas de esta condición son en la musculatura abdominal, renal y de vías urinarias; sin embargo, entre 65 y 73% de los casos presentan manifestaciones no urológicas, incluidas anomalías gastrointestinales, ortopédicas, cardíacas, pulmonares y asociaciones con el grupo VACTERL (defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fistula traqueoesofágica, alteraciones renales y alteraciones en extremidades).¹² En la presentación en mujeres se describen también malformaciones en genitales.

Las anomalías renales representan el mayor determinante de supervivencia; alrededor del 30% de los pacientes presentan IVU o falla renal durante los primeros dos años de vida.¹³ Respecto a las manifestaciones del tracto urinario, a menudo existe dilatación vesical, hidroureteronefrosis y vejiga hipotónica, con escasa capacidad de acomodación por insuficiencia en la contracción del detrusor, lo que ocasiona reflujo vesicoureteral y aumento de residuo postmiccional, el cual es peor en sujetos con válvula uretral posterior, lo que propicia infecciones urinarias y enfermedad renal crónica.^{1,5,14}

El SPB tiene una alta morbilidad y mortalidad, de 20 a 30% mueren en los primeros meses de vida. La mayoría mueren debido a la gran cantidad de alteraciones orgánicas o por las complicaciones inherentes



Figura 3:

TAC de columna con reconstrucción 3D. Curva escoliótica toracolumbar de vértice derecho.

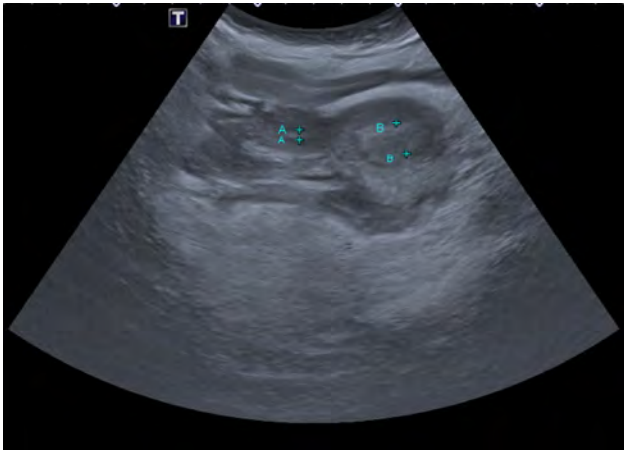


Figura 4: Ecografía pélvica ginecológica transabdominal. Útero didelfo.

a la prematuridad, lo cual está presente en 75% de los casos.^{1,15} En el caso descrito, presenta las típicas manifestaciones descritas de la pared abdominal, además de anomalías en el tracto urinario y alteraciones ginecológicas (genitales externos subdesarrollados, útero didelfo) malformación anorrectal, así como escoliosis.

Es escasa la literatura científica acerca de mujeres con SPB, en particular de adolescentes o adultas, ya que la mayoría son reportes de casos de recién nacidos, lo que no permite conocer la evolución a largo plazo. Reinberg y colaboradores describieron siete mujeres con SPB y su seguimiento desde el nacimiento, evidenciando falla renal en dos pacientes de las cuatro sobrevivientes, quienes requirieron trasplante renal a los 13 y 14 años respectivamente, de manera exitosa.¹⁶

Se han considerado múltiples teorías sobre su etiología, siendo las más aceptadas las alteraciones en la embriogénesis como obstrucción al tracto de salida vesical, secundaria a uretra displásica o disfuncional por canalización tardía de la uretra,^{4,12} disgenesia del saco vitelino y trastorno del desarrollo mesodérmico, entre la sexta y décima semana de gestación, lo que explicaría las alteraciones morfológicas en los diferentes órganos y sistemas.^{3,5,10,12} Se han estudiado bases genéticas y mecanismos de herencia para el síndrome y se han propuesto algunos genes implicados en la fisiopatología, como la alteración de los receptores muscarínicos colinérgicos M3 o CHRM3, en el cromosoma 1q43 con herencia autosómica recesiva, el cual favorece el desarrollo del epitelio renal y el músculo de la vejiga. Esto se observó por primera vez en una

familia consanguínea con SPB que tenía una mutación homocigótica en dicho gen.^{7,12,17}

También se ha estudiado la participación del cromosoma X. En un estudio de Iqbal y colaboradores se identificaron dos pacientes con desequilibrio en el cromosoma X, y uno con duplicación del gen AGTR2 ubicado en dicho cromosoma, el cual está implicado en el desarrollo del tracto urinario.⁸ En otro estudio se identificaron tres mutaciones del gen FLNA, implicado en la producción de la proteína filamina A, la cual regula la reticulación de actina que funciona en las células del músculo liso.⁹ Además, se han propuesto teorías que implican alteraciones en diversas proteínas de contractilidad muscular visceral como resultado de mutaciones genéticas, incluyendo los genes ACTA2, ACTG2, MYH11, MYLK, MYOCD y HNF1B.⁶

El diagnóstico precoz permite un tratamiento oportuno. La descompresión vesical intrauterina se ha descrito mediante la creación de una derivación vesicoamniótica. El diagnóstico prenatal es posible desde las semanas 11 y 14, pero en la mayoría de los casos se realiza en el segundo trimestre. En ultrasonido se observa megavejiga, riñones hiperecoicos, hidroureteres e hidronefrosis bilateral.⁴ En nuestro caso, el diagnóstico fue en el momento del nacimiento por los hallazgos al examen físico y las alteraciones del tracto urinario evidenciadas por ecografía.

El SPB tiene varias manifestaciones clínicas y una gravedad muy variable, por lo que el tratamiento debe dirigirse a las necesidades específicas del paciente y su calidad de vida.¹ En la mayoría de los pacientes se realiza injerto de la pared abdominal con una supervivencia del injerto de uno a cinco años de 66.7%.¹⁸ Los pacientes generalmente se someten a una o dos cirugías por año durante la infancia; sin embargo, no se ha establecido el mejor momento para este procedimiento. Algunos autores proponen hacerlo temprano para evitar la dilatación progresiva del sistema urinario, pero otros argumentan que es preferible un tratamiento conservador inicial.^{1,4,19}

REFERENCIAS

1. Seidel NE, Arlen AM, Smith EA, Kirsch AJ. Clinical manifestations and management of Prune-Belly syndrome in a large contemporary pediatric population. *Urology*. 2015; 85(1): 211-215.
2. Jennings RW. Prune Belly syndrome. *Semin Pediatr Surg*. 2000; 9(3): 115-120.
3. Grover H, Sethi S, Garg J, Ahluwalia AP. Pseudo prune belly syndrome: diagnosis revealed by imaging – a case report and brief review. *Pol J Radiol*. 2017; 82: 252-257.
4. Hassett S, Smith G, Holland A. Prune belly syndrome. *Pediatr Surg Int*. 2012; 28(3): 219-228.

5. Sahin D, Çetiner H, Koç N. The phenotypic and pathological features of Prune-Belly syndrome. *Türk Patoloji Dergisi*. 2010; 26(2): 114-119.
6. Woolf AS, Lopes FM, Ranjzad P, Roberts NA. Congenital disorders of the human urinary tract: recent insights from genetic and molecular studies. *Front Pediatr*. 2019; 7: 136.
7. Pachajoa H. De las bases embriológicas a la clínica en el síndrome de Prune Belly. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2016; 42(2): 254-259.
8. Iqbal NS, Jascur TA, Harrison S, Chen C, Arevalo MK, Wong D et al. Copy number variations in a population with prune belly syndrome. *Am J Med Genet A*. 2018; 176(11): 2276-2283.
9. Iqbal NS, Jascur TA, Harrison SM, Edwards AB, Smith LT, Choi ES et al. Prune belly syndrome in surviving males can be caused by Hemizygous missense mutations in the X-linked Filamin A gene. *BMC Med Genet*. 2020; 21(1): 38.
10. Boghossian NS, Sicko RJ, Giannakou A, Dimopoulos A, Caggana M, Tsai MY et al. Rare copy number variants identified in prune belly syndrome. *Eur J Med Genet*. 2018; 61(3): 145-151.
11. Guerrero A, Cuadros C, Archila D, Beltrán S. Síndrome de Prune Belly: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Salud UIS*. 2010; 42(1): 78-85.
12. Tonni G, Ida V, Alessandro V, Bonasoni MP. Prune-belly syndrome: case series and review of the literature regarding early prenatal diagnosis, epidemiology, genetic factors, treatment, and prognosis. *Fetal Pediatr Pathol*. 2013; 31(1): 13-24.
13. Sutherland RS, Mevorach RA, Kogan BA. The prune-belly syndrome: current insights. *Pediatr Nephrol*. 1995; 9: 770-778.
14. Garcia M, Grattan J, Arlen A, Smith E, Kirsch A. Detailed evaluation of the upper urinary tract in patients with prune belly syndrome using magnetic resonance urography. *J Pediatr Urol*. 2016; 12(2): 122.e1-122.e7.
15. Grimsby GM, Harrison SM, Granberg CF, Bernstein IH. Impact and frequency of extra-genitourinary manifestations of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol*. 2015; 11(5): 280.e1-280.e6.
16. Reinberg Y, Shapiro E, Manivel C, Manley C, Pettinato G, González R. Prune belly syndrome in females: A triad of abdominal musculature deficiency and anomalies of the urinary and genital systems. *J Pediatr*. 1991; 118: 395-398.
17. Weber S, Thiele H, Mir S, Toliat MR, Sozeri B, Reutter H et al. Muscarinic acetylcholine receptor M3 mutation causes urinary bladder disease and a prune belly-like syndrome. *Am J Hum Genet*. 2011; 89(5): 668-674.
18. Fusaro F, Zanon G, Ferreli A, Giuliani S, Zacchello G, Passerini-Glazel G et al. Renal transplantation in prune-belly syndrome. *Transpl Int*. 2004; 17(9): 549-552.
19. Fischbach M. Ask the expert: is peritoneal dialysis an appropriate technique for small children with prune belly syndrome and terminal renal failure? If yes, how should one perform CAPD or APD in these children? *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 936-937.



Diabetes mellitus neonatal: dos casos, diferente presentación

Neonatal diabetes mellitus: two cases, different presentation

Lorena Fernández-Ruiz,^{*,+} Ana Belén Ariza-Jiménez,[‡] Carmen De la Cámara-Moraño[‡]

* Médico Interno Residente; † Facultativo Especialista Adjunto. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus áreas específicas. Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España.

RESUMEN

La diabetes mellitus neonatal (DMN) suele debutar antes de los seis meses de vida, la cual puede ser permanente o transitoria. Actualmente, se conocen más de 20 causas genéticas que condicionan su variabilidad fenotípica y su manejo terapéutico. **Presentación de dos casos clínicos:** El primer caso fue un recién nacido con diagnóstico de DMN transitoria, siendo como hallazgo casual la presencia de hiperglucemia. Se identificó una mutación en uno de los genes que codifican las subunidades del canal de potasio sensible a ATP (K_{ATP}). Este paciente tuvo buena respuesta a glibenclamida. El segundo caso desarrolló una DMN transitoria secundaria a una alteración del 6q24, pero además presentó coartación de aorta, malformación de vías urinarias y cerebral. La elevación de glucemia se mantuvo bajo control con insulina. **Conclusiones:** Estos dos casos ilustran la variabilidad que puede presentar la DMN, su distinta evolución y manejo terapéutico, así como la importancia del papel de la genética molecular para el diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Diabetes mellitus neonatal, diabetes monogénica, mutación 6q24, canal de K_{ATP} , insulina, sulfonilurea.

ABSTRACT

Neonatal diabetes mellitus (NMD) usually onset before six months of life, which can be permanent or transitory. Currently, more than 20 genetic causes are known that determine its phenotypic and treatment variability. **Presentation of two clinical cases:** The first case was a newborn with a diagnosis of transient DMN, in whom hyperglycemia was an accidental finding. A mutation was identified in one gene which encodes some subunits of the ATP-sensitive K channel (K_{ATP}). This patient had a good response to glibenclamide. The second newborn developed a transient NMD secondary to a 6q24 mutation, but this patient also presented aortic coarctation, urinary tract and brain malformations. The hyperglycemia was treated with insulin. **Conclusions:** These two cases illustrate the variability that can occur in DMN, both with different evolution and therapeutic management, as well as the need of molecular genetics for diagnosis and treatment.

Keywords: Neonatal diabetes mellitus, monogenic diabetes, 6q24 mutation, K_{ATP} channel, insulin, sulfonylurea.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus neonatal (DMN) es una forma monogénica de diabetes que suele debutar antes de los seis meses de vida, aunque puede ocurrir hasta los 12 meses.¹ Actualmente, se conocen más de 20 causas genéticas de DMN que condicionan los diferentes subtipos clínicos de la enfermedad. Se estima que su incidencia varía entre 1 por 90 mil o 160 mil recién

+ Correspondencia: LFR, lorena_fr_93@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Fernández-Ruiz L, Ariza-Jiménez AB, De la Cámara-Moraño C. Diabetes mellitus neonatal: dos casos, diferente presentación. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 232-235. <https://dx.doi.org/10.35366/97686>

nacidos vivos, lo cual supone entre 1 y 4% de todas las formas de diabetes.²

Los avances de la genética molecular nos han permitido conocer su fisiopatología, ofrecer un diagnóstico prenatal y consejo genético, prever su evolución y, en muchos casos, otorgar un tratamiento personalizado. La DMN se puede clasificar en transitoria o permanente, según el curso clínico.³

En este artículo presentamos dos casos de DMN, a fin de difundir su conocimiento, ya que es una entidad poco frecuente y porque tienen distintas formas de comportamiento.

CASOS CLÍNICOS

Primer caso

Se trata de un neonato de 23 días de nacido, quien ingresó a la Unidad de Neonatología procedente de Urgencias por tumoración retroauricular sin otra sintomatología asociada. Entre sus antecedentes personales, fue un recién nacido a término de 38 semanas de gestación, con buen control prenatal. Somatometría al nacimiento: peso 3,050 g (*percentil* [p] 41), longitud de 52 cm (p 93) y perímetro cefálico de 36 cm (p 90).

A su ingreso, la exploración física fue normal. Estudios de laboratorio: hemograma normal, reactantes de fase aguda (RFA) negativos, glucemia de 415 mg/dL, con glucosuria y sin alteraciones del equilibrio ácido-base. Se extrajeron hemocultivos y cultivos periféricos, los cuales resultaron negativos. Después, se le realizó vaciado de la tumoración con cultivo del líquido en el que creció *Staphylococcus aureus*. Recibió tratamiento intravenoso con cloxacilina durante siete días, sin recurrencia de la lesión.

Por la hiperglucemia, fue requerida la evaluación por Endocrinología Pediátrica, quienes identificaron abuelo por rama materna con diabetes tipo 2, un hermano de su abuelo con diabetes tipo 1, el padre con hipercolesterolemia y la madre fumadora. Se solicitó analítica con autoinmunidad antipancreática, la cual fue negativa; los niveles de péptido C resultaron normales, pero HLA DRB1 y DQB1 fueron positivos. Se realizó ecografía abdominal que también resultó normal, incluyendo imagen del páncreas.

Se extrajo ADN para estudio molecular. Se inició insulina intravenosa (IV) a 0.05 UI/kg/h con insulina regular. Tras ocho días y una vez logrado el control glucémico, se sustituyó la insulina IV por análogo de acción lenta (insulina detemir) vía subcutánea, 0.2 UI/kg/día, manteniendo glucemias entre 100 y 200

mg/dL. El paciente fue dado de alta hospitalaria con este tratamiento, con la indicación de monitorización continua de glucemia.

En su evolución, requirió inicialmente un aumento de la insulina detemir a 0.3 UI/kg/día repartida en dos dosis, mostrando buena ganancia ponderoestatural y controles glucémicos en alrededor a 200 mg/dL durante el día. En el estudio molecular, se identificó una mutación patogénica c.3544C>T p.(Arg1182Trp) en heterocigosis del gen *ABCC8*, que está asociada con la DMN permanente o transitoria, la cual puede ser heredada o *de novo*.

Eventualmente, al mostrar buen control glucémico se inició tratamiento con sulfonilureas (SU): glibenclamida 0.2 mg/kg/día repartida en dos dosis, con disminución progresiva de insulina. En la actualidad se encuentra sin tratamiento ya que se pudo retirar también la glibenclamida.

Segundo caso

Ingresó a la Unidad de Neonatología un neonato de 16 días de vida, procedente de la Unidad Pediátrica de Cuidados Intensivos tras una cirugía de coartación de aorta, realizada a los ocho días de vida. Entre sus antecedentes, recién nacido a término de 37 semanas de gestación con diagnóstico prenatal de coartación de aorta y riñón izquierdo poliquistico. Somatometría al nacimiento: peso 2,030 g (< p 3), longitud 45 cm (p 4) y perímetro cefálico 32 cm (p 20).

Al ingreso se determinó glucosa de 258 mg/dL, urea de 25 mg/dL, creatinina de 0.66 mg/dL, GGT (gamma-glutamil transferasa) de 1,303 U/L, hemograma y reactantes de fase aguda normales. Cultivos periféricos resultando negativos. En la bioquímica de orina, hipeuricosuria, glucosuria y proteinuria tubular.

Debido a que la hiperglucemia fue persistente, se estudió por Endocrinología Pediátrica. No se identificaron antecedentes familiares de autoinmunidad o enfermedades endocrinas. Péptido C y hormonas tiroideas normales, anticuerpos antipancreáticos negativos. Se solicitó estudio genético mediante arreglo de hibridación genómica comparativa (CGH *array*).

Se inició perfusión continua de insulina IV, con requerimientos de 0.02 a 0.03 U/kg/hora. Tras lograr un buen control glucémico, la insulina IV se sustituyó por análogo de acción lenta, glargina, por vía subcutánea cada 24 horas; sin embargo, fue necesario cambiar a infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) con dosis máxima de 1.2 UI/kg/día hasta tener una pro-

gresiva normalización de la glucemia. La insulina se retiró una semana previa al alta.

Debido a la elevación de GGT, se realizó ecografía hepatopancreática que fue normal. Se inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico, con progresiva normalización de los valores de GGT.

Por otro lado, en electroencefalograma se determinó la presencia de crisis occipitales bilaterales pero con ausencia de crisis clínicas, por lo que se inició tratamiento con fenobarbital. En la resonancia magnética se observó *cavum* del *septum pellucidum* y aumento de espacios extracerebrales, sin otros hallazgos.

El CGH *array* demostró una ganancia de 1.94 megabases (Mb) en la citobanda 6q24.2-6q24.3 de una región que se asocia con DMN, la cual se interpretó como variante de significado incierto con probabilidad de ser patogénica. También, se detectaron dos reordenamientos contiguos en la citobanda 20p13: una deleción terminal de 1.41 Mb y una duplicación intersticial de 2.39 Mb. Ambas se interpretaron como patogénicas. Ante tal resultado, se ofreció realizarles estudio genético también a los progenitores, siendo rechazado por el padre. El estudio de segregación en la madre mostró que ninguna de las variantes detectadas en su hijo fue heredadas por vía materna.

Tras el alta, nuestro paciente presentó una evolución favorable, mantenido niveles normales de glucemia sin requerir insulina o sulfonilureas.

DISCUSIÓN

La DMN no siempre está presente durante el periodo neonatal inmediato, pudiéndose diagnosticar hasta los 12 meses postnatales.¹ Para el diagnóstico, se deben tener en cuenta otras situaciones que provocan hiperglucemia neonatal, tales como sepsis, prematuridad, nutrición parenteral, fármacos (como los esteroides), y situaciones de estrés, que incrementan los niveles de hormonas contrarreguladoras.⁴ Los pacientes pueden debutar insidiosamente con polidipsia, poliuria y fallo de medro; de forma aguda, con cetoacidosis o alteración del estado mental, o accidentalmente, con bajo peso al nacer y hallazgo casual de hiperglucemia durante el periodo neonatal, como fue el caso de nuestros pacientes.⁵

Ante sospecha de DMN, la evaluación inicial debe incluir: glucemia, cetonemia, cetonuria, gasometría y péptido C; además de hemograma con RFA como parte del diagnóstico diferencial. Además de ecografía pancreática, puesto que la presencia o ausencia de alteraciones en este órgano tienen consecuencias terapéuticas.⁶

El tratamiento inicial en el manejo de la hiperglucemia neonatal siempre es con insulina IV; sin embargo, el pronóstico varía en caso de que su origen sea genético. De ahí la importancia de solicitar un estudio genético, el cual se recomienda solicitar con glucemias > 250 mg/dL durante siete a 10 días, o inmediatamente en caso de que el paciente presente hiperglucemias extremas.⁶

Pese al hallazgo accidental y transitorio de hiperglucemia de los casos presentados, ambos son muy distintos en cuanto a su origen genético, contexto clínico y manejo terapéutico. En el primer caso, nuestro paciente presentó una mutación del canal de potasio sensible a ATP (K_{ATP}). Los canales K_{ATP} son complejos heterooctaméricos constituidos por cuatro subunidades Kir6.2, que son formadoras de poros y cuatro subunidades regulatorias SUR1 codificadas por los genes *KCNJ11* y *ABCC8*, respectivamente.^{3,7,8} Estas subunidades regulan la secreción de insulina. Las mutaciones en estos genes evitan el cierre de los canales K_{ATP} , haciendo que la célula no se despolarice y, por tanto, no libere insulina en respuesta a la hiperglucemia. Cabe señalar que éstos son la causa más frecuente de DMN permanente y la segunda de DMN transitoria.^{7,9}

Cuando la variante patogénica es *ABCC8*, hasta en 66% se presenta como DMN transitoria y el peso de nacimiento no se ve tan afectado,⁷ tal como ocurrió con nuestro paciente. La peculiaridad terapéutica de este tipo de DMN es su respuesta de sulfonilureas (SU), que de 80 a 90% de los casos permite suspender insulina, tal como sucedió en nuestro caso, siendo la glibenclamida el fármaco de elección.^{6,10} Las SU se unen a SUR1 y cierran el K_{ATP} , lo que permite que se despolarice la membrana y se restablezca la funcionalidad de la célula beta.¹⁰ Así, en el primer caso, la SU fue suficiente para sustituir la terapia insulínica, pero finalmente también se suspendió dado el carácter transitorio que mostró la enfermedad.

El segundo paciente presentó una mutación en el locus 6q24, dando lugar a la DMN transitoria. Las alteraciones en el brazo largo del cromosoma 6 suponen hasta dos tercios de todas las formas de DMN.⁹ En condiciones normales, la región 6q24 del cromosoma materno se silencia por una metilación de sus bases; esta mutación produce una hipometilación a dicho nivel, que conlleva una sobreexpresión de dos genes: *PLAGL1* e *HYMAI*, dando lugar a la enfermedad.^{11,12} Las tres causas de sobreexpresión de los genes de esta región descritas son: duplicación paterna no balanceada del 6q24; disomía uniparental paterna del cromoso-

ma 6; o bien, hipometilación materna del 6q24.¹² En nuestro caso, se pudo descartar la herencia materna de las variantes patogénicas, pero no se pudo concluir el mecanismo paterno de sobreexpresión.

Por otro lado, también se han descrito malformaciones congénitas en pacientes con DMN asociadas con el locus 6q24, como macroglosia y hernia umbilical.¹³ Otras anomalías menos frecuentes son: dismorfia facial, malformaciones del tracto urinario (duplicación renal, hidronefrosis y ectasia piélica), cardíacas (ductus arterioso persistente, tetralogía de Fallot, foramen oval persistente y defectos auriculares) así como en dedos y uñas; además de hipotiroidismo.^{13,14} Nuestro paciente presentó coartación de aorta, displasia renal multiquística izquierda y malformación cerebral.

Los pacientes con mutación del 6q24 desarrollan hiperglucemia no cetósica en el periodo neonatal, pero parece ser que la hiperglucemia se presenta nuevamente durante la adolescencia, persistiendo en la edad adulta.^{13,15,16}

REFERENCIAS

- Rubio-Cabezas O, Ellard S. Diabetes mellitus in neonates and infants: genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options. *Horm Res Paediatr*. 2013; 80(3): 137-146.
- Letourneau LR, Carmody D, Wroblewski K, Denson AM, Sanyoura M, Naylor RN et al. Diabetes presentation in infancy: high risk of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2017; 40(10): e147-e148.
- Gálvez-López AG, Villalobos-Lizardi JC, Águila-Cano R. Diabetes neonatal monogénica. *Rev Med MD*. 2018; 10(1): 29-34.
- Hay WW, Rozance PJ. Neonatal hyperglycemia: causes, treatments, and cautions. *J Pediatr*. 2018; 200: 6-8.
- Karges B, Meissner T, Icks A, Kapellen T, Holl RW. Management of diabetes mellitus in infants. *Nat Rev Endocrinol*. 2012; 8: 201-211.
- Lemelman MB, Letourneau L, Greeley SAW. Neonatal diabetes mellitus: an update on diagnosis and management. *Clin Perinatol*. 2018; 45(1): 41-59.
- Babenko AP, Polak M, Cavé H, Busiah K, Czernichow P, Scharfmann R et al. Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2006; 355: 456-466.
- McTaggart JS, Clark RH, Ashcroft FM. The role of the KATP channel in glucose homeostasis in health and disease: more than meets the islet. *J Physiol*. 2010; 588(17): 3201-3209.
- De Franco E, Flanagan SE, Houghton JAL, Allen HL, MacKay DJG, Temple IK et al. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. *Lancet*. 2015; 386(9997): 957-963.
- Rafiq M, Flanagan SE, Patch AM, Shields BM, Ellard S, Hattersley AT et al. Effective treatment with oral sulfonylureas in patients with diabetes due to sulfonylurea receptor 1 (SUR1) mutations. *Diabetes Care*. 2008; 31(2): 204-209.
- Mackay DJG, Boonen SE, Clayton-Smith J, Goodship J, Hahnemann JMD, Kant SG et al. A maternal hypomethylation syndrome presenting as transient neonatal diabetes mellitus. *Hum Genet*. 2006; 120: 262-269.
- Polak M, Cavé H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2(1): 1-11.
- Docherty LE, Kabwama S, Lehmann A, Hawke E, Harrison L, Flanagan SE et al. Clinical presentation of 6q24 transient neonatal diabetes mellitus (6q24 TNDM) and genotype-phenotype correlation in an international cohort of patients. *Diabetologia*. 2013; 56(4): 758-762.
- Gore RH, Nikita ME, Newton PG, Carter RG, Reyes-Bautista J, Greene CL. Duplication 6q24: more than just diabetes. *J Endocr Soc*. 2020; 4(5): 6-9.
- Ferraro M, Ramos O, Asenjo S, García H, Lema A, Blanco M et al. DN ¿Transitoria o definitiva? *Asoc Latinoam Diabetes*. 2007; 15(2): 55-59.
- Jiménez-Uscanga RD, Ordóñez-Gutiérrez E, Jiménez-Urueta P, Gómez-Guillermoprieto L. Diabetes mellitus neonatal. Seguimiento a largo plazo de un paciente. *Acta Pediatr Mex*. 2010; 31(6): 274-280.



Tricobezoar gastroduodenal o síndrome de Rapunzel en una niña de 6 años

Gastroduodenal trichobezoar or Rapunzel syndrome in a 6-year-old girl

Adriana Marcela Arenas-Rojas,^{*,+} Luis Ignacio Villamizar-Durán^{*}

^{*} Clínica Materno-Infantil San Luis. Bucaramanga, Santander, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso de una paciente escolar con síndrome de Rapunzel, dado que se trata de una patología infrecuente en este grupo etario y con pocos casos reportados en Latinoamérica. **Reporte de caso:** Paciente femenina de seis años con antecedente de tricotilomanía y tricofagia, con dolor abdominal recurrente y desnutrición. En la exploración física se encontró alopecia y masa abdominal indurada y bien delimitada. Por ultrasonido y endoscopia se identificó tricobezoar gastroduodenal de gran tamaño, realizando diagnóstico de síndrome de Rapunzel. Se realizó extracción del tricobezoar mediante laparotomía, y la paciente se mantuvo bajo tratamiento psiquiátrico. **Conclusiones:** El síndrome de Rapunzel es infrecuente en la edad pediátrica, por lo que requiere alto índice de sospecha para su diagnóstico. El manejo debe ser multidisciplinario.

Palabras clave: Síndrome de Rapunzel, tricobezoar, tricotilomanía, tricofagia, escolar.

ABSTRACT

Objective: To describe the case of a school-age patient with Rapunzel syndrome, given that it is a rare condition in this age-group and that there are few cases reported in Latin America. **Case report:** A 6-year-old female patient with a history of trichotillomania and trichophagia, with recurrent abdominal pain and malnutrition. The physical examination revealed alopecia and indurated and well-defined abdominal mass. By ultrasound and endoscopy a large gastroduodenal trichobezoar was found, so the diagnosis of Rapunzel syndrome was made. The trichobezoar was removed by laparotomy, and the patient was subsequently maintained with psychiatric treatment. **Conclusions:** Rapunzel syndrome is uncommon in pediatric age, requiring a high index of suspicion for its diagnosis. Management must be multidisciplinary.

Keywords: Rapunzel syndrome, trichobezoar, trichotillomania, trichophagia, child.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rapunzel corresponde a una forma inusual y extrema de tricobezoar que se localiza desde el estómago, llega a traspasar el píloro y se extiende hasta el intestino delgado y colon derecho. Fue descrito por primera vez en 1969 por el Dr. Vaughan y colaboradores. Su nombre hace alusión al cuento de los hermanos Grimm. En este síndrome ocurre tricofagia (47-50%) y

tricotilomanía (33%) de manera conjunta con trastornos depresivos, de ansiedad y obsesivo-compulsivos.¹⁻⁴

Su incidencia es rara, revisiones recientes de la literatura revelan alrededor de 100 casos reportados en el mundo. El 95% de los casos corresponde a mujeres jóvenes, de las cuales el 80% son menores de 30 años.¹⁻⁵

Se presenta el caso de una paciente con síndrome de Rapunzel, en virtud que su descripción en edad

⁺ **Correspondencia:** AMAR, adriarenasr@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Arenas-Rojas AM, Villamizar-Durán LI. Tricobezoar gastroduodenal o síndrome de Rapunzel en una niña de 6 años. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 236-239. <https://dx.doi.org/10.35366/97687>

pediátrica es inusual y que muy pocos casos han sido reportados en Latinoamérica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de seis años procedente de área rural, con evolución clínica de aproximadamente nueve meses, caracterizada por inapetencia y pérdida de peso, asociados con dolor abdominal recurrente. Los padres refieren que previamente se había diagnosticado con anorexia nerviosa, tricotilomanía y tricofagia, por lo cual había recibido manejo por psiquiatría y tratada con fluoxetina durante dos meses.

Al ingreso, se encuentra en regular estado general, con peso 15.9 kg y estatura 114 cm, con lo cual el IMC es de 12.3, que corresponde -1,2 desviaciones estándar. En la EF se observó una pequeña área de alopecia en región frontoparietal derecha, el abdomen levemente distendido, palpándose una masa indurada, bien delimitada, que ocupaba hipocondrio izquierdo y todo el epigastrio.

En general, los estudios de laboratorio fueron normales, con excepción de hemoglobina 11 g/dL y albúmina 2.66 g/L. En la ecografía abdominal se observó una imagen de apariencia heterogénea e hiperecogénica en hipocondrio izquierdo, redondeada, que generaba sombra acústica posterior, de difícil caracterización y cuantificación dada su extensión. Por lo anterior, se procedió a realizar endoscopia, evidenciando abundante cabello en cuerpo y antro gástrico, que llegaba hasta la segunda porción del duodeno. Con estos hallazgos

y, teniendo en cuenta el antecedente psiquiátrico, se confirma el diagnóstico de síndrome de Rapunzel.

Se realizó laparotomía y se encontró tricobezoár de gran tamaño que ocupaba toda la cavidad gástrica con extensión hacia duodeno (*Figuras 1 y 2*). Se realizó su extracción, transcurriendo la recuperación postquirúrgica sin eventualidades. Al manejo psiquiátrico se agregó risperidona, también se creó un plan de recuperación nutricional. Se dio egreso a la semana de haber realizado el procedimiento quirúrgico. En la actualidad se encuentra en seguimiento ambulatorio, y se ha observado mejoría del apetito, ganancia de peso y adecuada adherencia al tratamiento psiquiátrico.

DISCUSIÓN

La incidencia del síndrome de Rapunzel es rara en la edad pediátrica y sólo se han reportado algunos casos en el mundo, los cuales predominan en niñas. En 2011 se reportó el caso más joven en el mundo, de un niño de dos años en África. En Colombia, hay algunos reportes de mujeres jóvenes y adolescentes, el más reciente fue en 2017 y se trataba de una adolescente de 14 años.²⁻⁶

Esta condición parece ser más frecuente en el sexo femenino, ya que, por lo general, tienen el cabello más largo, el cual, al ingerirse tiende a enredarse y formar los tricobezoares. Asimismo la tricotilomanía (deseo irresistible de arrancarse el cabello) es mucho más común en mujeres que en hombres. Se estima que de cinco a 20% de los casos de tricotilomanía se acompañan de



Figura 1:

Extracción quirúrgica del tricobezoar gastroduodenal a través de gastrostomía.



Figura 2:

Tricobezoar de gran tamaño con cola que se extendía hasta la segunda porción del duodeno.

tricofagia.^{1,4,7} La tricotilomanía frecuentemente puede generar zonas de alopecia, lo cual puede ser clave para sospechar el síndrome de Rapunzel.^{1,5,8-13} En nuestra paciente este diagnóstico se realizó puesto que tenía los tres elementos: anorexia nerviosa, tricotilomanía y tricofagia.

Los pacientes con tricobezoares en un principio pueden ser asintomáticos; la sintomatología dependerá de su tamaño, la cual incluye dolor abdominal recurrente (70.2-83%), masa palpable dura de bordes regulares (signo de Lamerton) (77-87.7%), náusea y vómito (64.9%), anorexia, pérdida de peso (38.1%), plenitud gástrica (11%), diarrea o constipación (16-32%), además de ictericia, hematemesis (6.1%). Cuando se diagnostica de manera tardía puede asociarse con anemia (62%), ya sea por malabsorción o por sangrado gastrointestinal.^{1,2,5} En el caso de nuestra paciente, el síntoma cardinal fue el dolor abdominal recurrente asociado con anorexia que llevó a desnutrición.

Las complicaciones asociadas al síndrome de Rapunzel son obstrucción gastrointestinal (80.9%), perforación (19%), peritonitis (5%), sangrado gastrointestinal, intususcepción (19%), úlceras gastrointestinales (10%), obstrucción pancreatobiliar, ictericia obstructiva, pancreatitis, hipoalbuminemia y malabsorción.¹⁻³ La perforación gástrica o del intestino delgado, así como la muerte, son complicaciones inusuales que se asocian a negligencia y abandono por parte de los padres o cuidadores.^{4,11-14} En nuestro caso no se evidenciaron complicaciones al momento del diagnóstico.

Para el diagnóstico de síndrome de Rapunzel no es suficiente una radiografía simple de abdomen, ya que, por lo general, sólo se observa una masa poco específica. Las radiografías seriadas de vías digestivas altas podrían mostrar un defecto de llenado del estómago. Mientras que por ecografía puede tener una efectividad diagnóstica de hasta 88%; los datos son un arco o banda con ecogenicidad aumentada a causa de la mezcla de cabello, aire y comida en el bezoar, acompañado de sombra acústica. Por su parte, la tomografía del abdomen contribuye al diagnóstico hasta en 97% de los casos, describiendo los tricobezoares como masas heterogéneas y con aire atrapado en su interior; esta característica puede distinguirlos de pseudoquistes, duplicaciones quísticas o tumores. En la endoscopia, observar fragmentos de cabello se considera un hallazgo patognomónico.¹⁵⁻¹⁹

Los tricobezoares pequeños pueden ser extraídos endoscópicamente; sin embargo, la mayoría de estos son muy grandes.^{11,19-22} Por su parte, la extracción laparoscópica requiere mayor tiempo que la laparotomía convencional, debido a la complejidad del procedimiento. Además, existe el riesgo de derrame del contenido intestinal y del tricobezoar a la cavidad peritoneal.¹⁹⁻²³ Por lo anterior, el tratamiento de elección para los tricobezoares es la extracción quirúrgica, sobre todo en los de gran tamaño, mediante gastrostomía o enterotomía. En una revisión reciente de 108 casos de tricobezoar, 92.5% se extrajeron por laparotomía, con una tasa de éxito de 99% y de complicaciones de 12%. El tiempo promedio de estadía hospitalaria fue de una

semana.¹⁹⁻²³ En el caso aquí presentado el tratamiento fue quirúrgico y no se presentaron complicaciones.

Además del manejo quirúrgico, el tratamiento del síndrome de Rapunzel debe ser integral y multidisciplinario, enfocado en manejar la causa subyacente. Se tiene que tomar en cuenta que alrededor del 20% de los casos pueden ser recidivantes cuando no reciben tratamiento psiquiátrico, puesto que, si no se resuelve la tricotilomanía y la tricofagia, se formarán nuevos tricobezoares. Con base en un manejo integral, el pronóstico a largo plazo parece ser excelente.^{8,19-23}

REFERENCIAS

- Janssen-Aguilar R, Rochel-Pérez A, Cuevas-Koh OJ, Santos-Zaldivar D, Rodríguez-Cuevas M, Inurreta-Díaz MJ et al. Revisión sistemática del síndrome de Rapunzel. *Rev Biomed*. 2020; 31(1): c38-57.
- Ghormallah A, Ghannam AA, Al-Olait Y. Rapunzel syndrome in children. *Neonat Pediatr Med*. 2006; 1(1): 1-3.
- Parachuri V, Patel D, Downing M, Kalavakunta J. The youngest case of Rapunzel syndrome: a variation in presentation. *Journal of Pediatric Sciences*. 2011; 3(3): e90.
- Castrillón EL, Espinosa MF, Barrios JC, Forero EE. Tricobezoar gastroduodenal en la edad escolar. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(3): e284-e287.
- Carvajal-Barrios GA, Del Río S, Torres Y. Rapunzel syndrome in a Colombian female adolescent: a case study and literature review. *Pediatr*. 2017; 50(4): 94-98.
- Dalshaug GB, Wainer S, Hollaar GL. The Rapunzel syndrome (trichobezoar) causing atypical intussusception in a child: a case report. *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 470-480.
- Portugal I, Moreira A, Pinto D, Castro M. An unknown abdominal mass in the pediatric population – Rapunzel syndrome. *Acta Radiológica Portuguesa*. 2019; 31(1): 27-29.
- Jain M, Solanki SL, Bhatnagar A, Jain PK. An usual case report of Rapunzel syndrome trichobezoar in a 3-year-old boy. *Int J Trichology*. 2011; 3(2): 102-104.
- Gupta A, Kaur J, Wadhwa N. Rapunzel syndrome in a seven year old female. *Turk J Pediatr*. 2017; 59: 598-600.
- Patel G, Surela R, Patel R. Rapunzel syndrome: surgical problem in a neuropsychiatric disorder. *Med J DY Patil Univ*. 2015; 8: 813-815.
- Meier CM, Furtwaengler R. Trichophagia: Rapunzel syndrome in a 7-year-old girl. *J Pediatr*. 2015; 166(2): 497.
- Gamal MA, Grover VK, Sameer H. Trichobezoar with gastric ulcer perforation – a case report. *Kuwait Med*. 2003; 35(4): 296-298.
- Ventura DE, Mardiros FA, Schettini ST, Delmonte C. Rapunzel syndrome with a fatal outcome in a neglected child. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 1665-1667.
- Matejů E, Duchanová S, Kovac P, Moravanský N, Spitz DJ. Fatal case of Rapunzel syndrome in neglected child. *Forensic Sci Int*. 2009; 190(1-3): e5-e7.
- Pinilla RO, Vicente ML, González M, Vicente AA, Pinilla ME. Tricobezoar gástrico, revisión de la bibliografía y reporte de un caso. *Rev Colomb Cir*. 2016; 31: 44-49.
- Lostra J, Cermeño C, Busquet L, Moguillansky S, Dardanelli E. Causas poco frecuentes de obstrucción en la salida gástrica en Pediatría. Utilidad de la ecografía. *Rev Argent Radiol*. 2015; 75(1): 32-39.
- Fallon SC, Slater BJ, Larimer EL, Brandt ML, Lopez ME. The surgical management of Rapunzel syndrome: a case series and literature review. *J Pediatr Surg*. 2013; 48(4): 830-834.
- Gorter RR, Kneepkens CM, Mattens EC, Aronson DC, Heij HA. Management of trichobezoar: case report and literature review. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26(5): 457-463.
- Nirasawa Y, Mori T, Ito Y, Tanak H, Seki N, Atomi Y. Laparoscopic removal of a large gastric trichobezoar. *J Pediatr Surg*. 1998; 33(4): 663-665.
- Kim JS, Nam CW. A case of Rapunzel syndrome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013; 16(2): V127-V130.
- Bernal A, González G. Triple tricobezoar. Reporte de un caso. *An Med (Mex)*. 2012; 57(3): 246-251.
- Lopes LR, Oliveira PS, Pracucho EM, Camargo MA, de Souza Coelho Neto J, Andreollo NA. The Rapunzel syndrome: an unusual trichobezoar presentation. *Case Rep Med*. 2010; c2010: 841028.
- Memon SA, Mandhan P, Qureshi JN, Jamil A. Recurrent Rapunzel syndrome – a case report. *Med Sci Monit*. 2003; 9(9): CS92-CS94.



Utilidad de la medicina nuclear en el diagnóstico del divertículo de Meckel

Usefulness of nuclear medicine in the diagnosis of Meckel's diverticulum

Eiber Alexis Briones-Velázquez,^{*,+} Sarai Páez-Moreno[‡]

** Residente de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza; † Anatomía Patológica. Hospital General de Zona No. 5, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.*

RESUMEN

Se presentan las imágenes de un divertículo de Meckel por gammagrafía convencional y por tomografía por emisión de fotón único (SPECT), empleando el radioisótopo tecnecio-99 metaestable (^{99m}Tc), en un paciente escolar en quien se confirmó por cirugía e histopatología.

Palabras clave: Divertículo de Meckel, gammagrafía, tomografía por emisión de fotón único, tecnecio-99.

ABSTRACT

We present the images of a Meckel's diverticulum by conventional scintigraphy and by single photon emission tomography (SPECT), using the metastable technetium-99 radioisotope (^{99m}Tc), in an 8-year-old patient, in whom the diagnosis was confirmed by surgery and histopathology

Keywords: Meckel diverticulum, scintigraphy, single photon emission tomography, technetium-99.

INTRODUCCIÓN

El divertículo de Meckel (DM) ocurre como resultado de una obliteración incompleta del conducto vitelino (CV), el cual tiene como función comunicar el saco vitelino con el intestino medio del embrión. En esta patología, el extremo ileal del CV permanece permeable y el extremo umbilical se atrofia, permitiendo el desarrollo del DM.¹

El DM es la anomalía congénita más común del tracto gastrointestinal, en la cual se emplea "la regla de los dos" para describirlo:²

- Ocurre aproximadamente en el 2% de la población.
- Presenta una relación hombre/mujer 2:1.

- Su edad de presentación se observa comúnmente antes de los dos años.
- Suele localizarse a dos pies (60 centímetros) de la válvula ileocecal en el borde anti-mesentérico.
- Macroscópicamente suele medir 2 cm de diámetro y 2 pulgadas (5 cm) de longitud.
- Histológicamente suele contener dos tipos de tejido heterotrópico: gástrico y pancreático.

La mayoría de los portadores de un divertículo de Meckel son asintomáticos, en caso de presentar alguna manifestación clínica, la más observada es la hemorragia digestiva baja indolora, que es secundaria a la ulceración de la mucosa intestinal causada por la secreción del tejido heterotrópico. Otras formas de presentación clínica menos frecuentes son la invaginación intestinal, obstrucción intestinal, diverticulitis y perforación intestinal.^{3,4}

Diferentes estudios de imagen se utilizan para orientar la sospecha clínica, como el ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética

⁺ **Correspondencia:** EABV, eabv07@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Briones-Velázquez EA, Páez-Moreno S. Utilidad de la medicina nuclear en el diagnóstico del divertículo de Meckel. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6): 240-243. <https://dx.doi.org/10.35366/97688>

nuclear, gammagrafía convencional (GC) y tomografía por emisión de fotón único (SPECT). De estas dos últimas, la GC permite obtener imágenes dinámicas y estáticas de la región abdominopélvica, por su parte la SPECT permite obtener imágenes tomográficas de esta misma región, lo anterior empleando el radioisótopo tecnecio-99 metaestable (^{99m}Tc). Este radioisótopo es captado y secretado por las células mucinosas del tejido gástrico heterotrópico, por lo que puede ser identificado por gammagrafía, siendo la sensibilidad del 80-85% y la especificidad del 85-95%.^{5,6}

En este trabajo presentamos las imágenes de GC y la SPECT utilizando el radioisótopo ^{99m}Tc para el diagnóstico en un paciente con divertículo de Meckel.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de ocho años de edad sin antecedentes de importancia, inició su padecimiento dos semanas previas con evacuaciones hematoquécicas durante dos días, ocasionando disminución de hemoglobina hasta 5 mg/dL, por lo que fue necesaria una transfusión de paquete globular en tres ocasiones.

Es referido al servicio de Medicina Nuclear, como parte del protocolo de estudio de sangrado digestivo, sospechando DM. En el momento de la realización de estos estudios, se encontraba estable sin cuadros de hematoquecia.

Para la preparación del paciente, se indicó un ayuno de cuatro horas, además de la administración de omeprazol. Para realizar la gammagrafía planar ini-

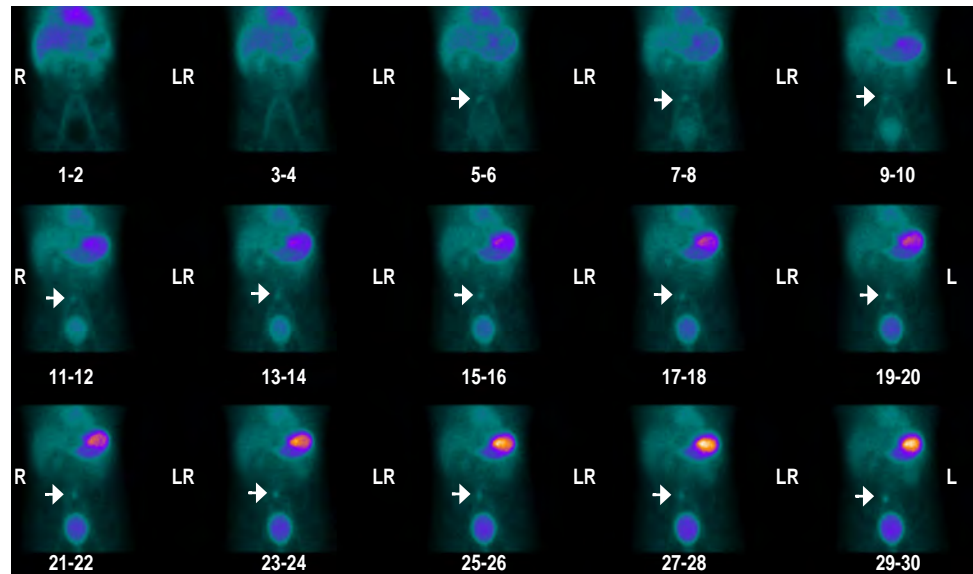


Figura 1:

Imágenes secuenciales de la región abdominopélvica. En las flechas se aprecia zona de captación anormal del radiofármaco, la cual es evidente a partir del minuto 5-6.

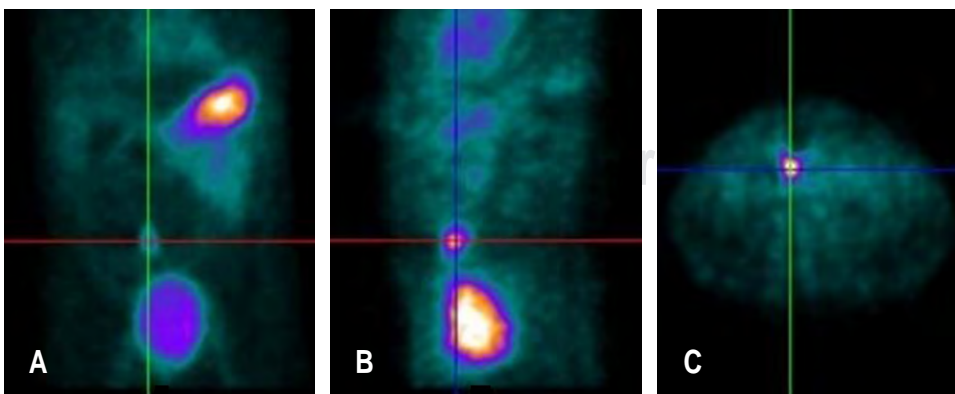


Figura 2:

Imágenes obtenidas por fusión y reconstrucción SPECT: **A)** Corte coronal, **B)** corte sagital, **C)** corte axial.

cialmente se administró vía intravenosa 66.6 megabequerels de ^{99m}Tc , y enseguida se adquirieron imágenes en proyección anterior de la región abdominopélvica en un equipo MEDISO doble cabezal, bajo las siguientes condiciones: imágenes dinámicas 1 imagen/segundo durante 1 minuto, imágenes estáticas 1 imagen/minuto durante 30 minutos, matriz 128×128 píxeles, zoom 1, colimador de baja energía y alta resolución (LEHR), fotópico centrado a 140 kiloelectronvoltios (keV) con un ancho de ventana del 20%.

Después se procedió a realizar un SPECT bajo las siguientes condiciones: 3° por imagen durante 30 segundos hasta completar una rotación de 360° con órbita circular, en una matriz de 128×128 píxeles, filtro de procesamiento Butterworth, zoom 1, LEHR, fotópico centrado a 140 keV con un ancho de ventana del 20%.⁷

En las imágenes secuenciales de la región abdominopélvica se observa la biodistribución (corazón, trayectos vasculares de la aorta abdominal e iliofemoral, hígado y estómago) y la eliminación (renal y vías urinarias) habituales del radiofármaco. En las áreas señaladas con flechas, se aprecia una zona de captación anormal del radiofármaco, la cual es evidente a partir del minuto 5-6 y que se concentra de forma progresiva a lo largo del estudio, cuya intensidad es menor a la del estómago, el cual se utiliza como órgano de referencia (*Figura 1*).

Por SPECT, en las áreas señaladas con el cursor, se aprecia con mayor detalle la zona de captación anormal del radiofármaco inicialmente evidenciada en las



Figura 3: Imagen macroscópica del segmento de íleon resecado en la cual se evidencia el divertículo de Meckel (asterisco) (2.0 x 2.5 cm).

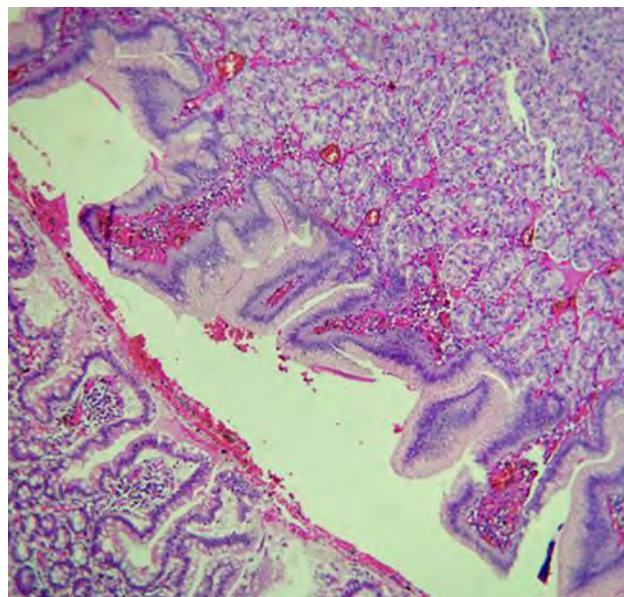


Figura 4: Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina (200x): se observa continuación de mucosa de intestino delgado identificada por epitelio cilíndrico simple que alterna con células caliciformes. En zona diverticular se observa mucosa gástrica identificada por criptas con epitelio mucoproducente, con glándulas subyacentes de células oxínticas de citoplasma eosinófilo y capilares dilatados congestivos en estroma asterisco.

imágenes secuenciales, la cual se encuentra a nivel del cuadrante inferior derecho (CIF) (*Figura 2*).

La valoración de todas las imágenes indica claramente el aumento de la captación en el CIF, lo que sugiere la presencia de un DM, dichos hallazgos se corroboraron después de la intervención quirúrgica mediante el estudio histopatológico, el cual confirmó el diagnóstico de un DM con presencia de tejido gástrico (*Figuras 3 y 4*).

REFERENCIAS

1. Langman J, Sadler T. *Digestive system*. In: Langman J, Sadler T. *Langman's medical embryology*. 14th ed. Philadelphia, USA: Williams & Wilkins; 2018. pp. 230-255.
2. Ruíz-Celorio M, Higuera-de-la-Tijera F, Pérez-Torres E. El divertículo de Meckel. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2014; 77(2): 88-92.
3. Kuru S, Kismet K. Meckel's diverticulum: clinical features, diagnosis and management. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018; 110(10): 726-732.
4. Tarigo-Casella N, Vallverdú-Scorza M, Lyford-Pike P, Neirotti Rivero R. Diverticulitis de Meckel: a propósito de un caso clínico. *Rev Méd Urug*. 2017; 33(2): 149-151.

5. O'Malley J, Ziessman H. *Gastrointestinal system*. In: O'Malley J, Ziessman H. *Nuclear medicine: the requisites*. 5th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2020. pp. 220-255.
6. Mettler F, Guiberteau M. *Gastrointestinal tract*. In: Mettler F, Guiberteau M. *Essentials of nuclear medicine and molecular imaging*. 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2019. pp. 213-242.
7. Spottswood S, Pfluger T, Bartold S, Brandon D, Burchell N, Delbeke D et al. SNMMI and EANM practice guideline for Meckel diverticulum scintigraphy 2.0. *J Nucl Med Technol*. 2014; 42: 163-169.



Síndrome de Patau por translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13

Patau syndrome by reciprocal translocation between chromosomes 10 and 13

María José Peláez-Cantero,^{*,†} Inmaculada Delicado-Calderón,^{*} Laura Sánchez-Torres^{*}

^{*} Hospital Regional Universitario de Málaga. Materno Infantil. Málaga, España.

RESUMEN

Se trata del caso de un recién nacido masculino con diagnóstico de síndrome de Patau, en quien se determinó que la causa fue translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13, lo cual es una variante poco común. Se presentan las imágenes del caso, así como los hallazgos de cariotipo.

Palabras clave: Síndrome de Patau, trisomía 13, traslocación 10, 13.

ABSTRACT

This is the case of a male newborn with a diagnosis of Patau syndrome; genetic cause was an uncommon variant, a reciprocal translocation between chromosomes 10 and 13. Clinical images of the patient as well as karyotype findings are presented.

Keywords: Patau syndrome, trisomy 13 syndrome, translocation 10, 13.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Patau es una entidad poco frecuente que afecta a 1/20,000 recién nacidos (RN) vivos.¹ En la mayoría de los casos ocurre por trisomía del cromosoma 13, aunque en 20% se debe a translocación y hasta en un 6% a mosaicismo. Las principales manifestaciones clínicas incluyen holoprosencefalia, retraso del desarrollo psicomotor, anomalías cardíacas y renales.² Para su diagnóstico se requiere realizar cariotipo para identificar la trisomía o translocación; en casos de mosaicismo se debe demostrar la presencia de células con 46 y 47 cromosomas mediante el análisis de fibroblastos o en linfocitos.³ La mortalidad es > 90% en el primer año de vida, principalmente por la morbilidad cardiovascular.⁴

[†] **Correspondencia:** MJPC, pelaez_mariajose@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Peláez-Cantero MJ, Delicado-Calderón I, Sánchez-Torres L. Síndrome de Patau por translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(6); 244-246. <https://dx.doi.org/10.35366/97689>

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón RN, pretérmino de 34 semanas de gestación. Fue el primogénito de padres jóvenes sanos, no consanguíneos. La madre había presentado cuatro abortos espontáneos previos. El embarazo cursó sin complicaciones; sin embargo, requirió cesárea urgente porque se detectó por ultrasonido retraso en el crecimiento intrauterino tipo II. Al nacimiento presentó distrés respiratorio que requirió soporte con ventilación. A la exploración física destacaba facies dismórfica (*Figura 1*), hipertelorismo, raíz nasal ancha, pabellones auriculares de implantación límite, labio superior fino, anquiloglosia, cuello corto con pliegue nucal redundante, hipotonía axial, criptorquidia bilateral y polidactilia en ambos pies (*Figura 2*). En fondo de ojo, papilas con gran excavación y zona central con coloboma en ojo derecho.

En ecografía craneal había signos de vasculopatía mineralizante bilateral; en ecocardiograma se detectó conducto arterioso permeable e hipertensión pulmonar grave. A nivel abdominal, por ecografía se detectó que los riñones tenían mala diferenciación corticomedular

y microquistes bilaterales, ectasia piélica derecha leve, testículo derecho intraabdominal, sin visualizar el izquierdo. Posteriormente, se confirmó reflujo vesicoureteral izquierdo grado II-III.

Durante su estancia presentó ictericia y un episodio de crisis convulsivas en hemisfero izquierdo de escasa duración; en el EEG se objetivó lentificación de la actividad de base, focalizado a región temporo-frontal bilateral ocasional, por lo que se inició tratamiento con fenobarbital.

Ante los hallazgos clínicos, se realizó cariotipo en sangre periférica mediante técnica de bandas GTG. Tras el estudio de 20 metafases, con una resolución cromosómica de 500 bandas, se obtuvo la fórmula cromosómica 46,XY,der(10)t(10;13)(q26.3;q13). En el estudio citogenético se detectó la presencia de un cro-



Figura 1: Facies dismórfica, hipertelorismo, raíz nasal ancha, labio superior fino, cuello corto, orejas de implantación límite. Porta sonda nasogástrica, necesaria para la nutrición.



Figura 2: Polidactilia en ambos pies.

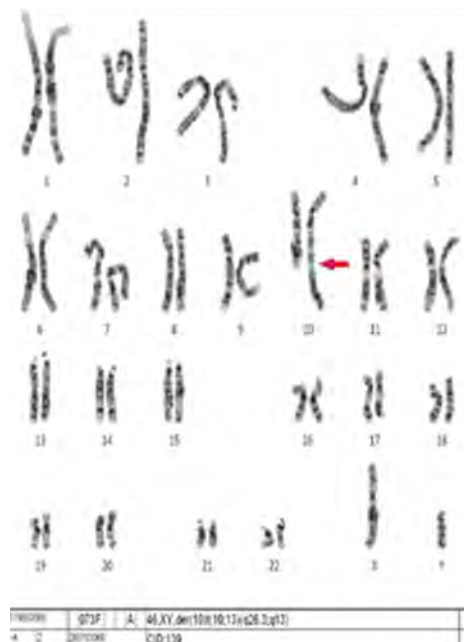


Figura 3: Se aprecian 46 cromosomas, y en el cromosoma 10 podemos observar cómo hay adherido un fragmento adicional de material genético, procedente del cromosoma 13.

mosoma 10 derivativo, originado por una translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13 (Figura 3), producida por una reorganización desequilibrada, lo que produce una trisomía casi completa del cromosoma 13 y una monosomía 10q terminal.

Se realizó cariotipo a los progenitores para determinar si la alteración era heredada o mutación *de novo*. En el cariotipo paterno se obtuvo una fórmula cromosómica normal, en cambio, en el materno se detectó la misma translocación balanceada a la del neonato, indicando que la alteración detectada en el paciente se debe a la presencia de la translocación materna. Lo anterior podría explicar los abortos espontáneos de repetición.

Hubo asesoramiento genético ante la posibilidad de nuevo embarazo, recomendándose diagnóstico genético preimplantacional o diagnóstico prenatal. En la actualidad, nuestro paciente tiene 20 meses y presenta retraso psicomotor grave, epilepsia sintomática, así como atrofia óptica con papilas pseudocolobomatosas y cataratas parciales bilaterales.

DISCUSIÓN

La detección de este tipo de variantes de un síndrome considerado letal hace replantearnos la manera en

que se debe actuar ante situaciones de riesgo vital, ya que siempre se ha determinado la adecuación del esfuerzo terapéutico en estos pacientes.⁵⁻⁷ Supone para el médico un dilema ético importante, ya que las recomendaciones a los padres incluyen desde interrumpir el embarazo hasta continuarlo, o dar opciones para prolongar la vida.⁸

La variante detectada en nuestro caso no está descrita en la literatura, por lo que más allá del consejo genético a los padres no podemos aventurar el pronóstico del niño. Hay pocos casos publicados en la literatura y, dentro de éstos, hay heterogeneidad en las alteraciones que presentan en el cromosoma 13, con evolución variable. Como datos comunes, predomina un retraso psicomotor grave y un pronóstico diferente al síndrome de Patau clásico.⁹⁻¹²

REFERENCIAS

1. BS Giersch. Congenital cytogenetic abnormalities. UpToDate [September 2019]. Available in: https://ws003.sspa.juntadeandalucia.es:2060/contents/congenital-cytogenetic-abnormalities?search=partial%20trisomy%2013&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H14
2. Springett A, Wellesley D, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L et al. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: A registry-based study in 16 European countries, 2000-2011. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A(12): 3062-3069.
3. Alberman E, Mutton D, Morris JK. Cytological and epidemiological findings in trisomies 13, 18, and 21: England and Wales 2004-2009. *Am J Med Genet A*. 2012; 158A(5): 1145-1150.
4. Wu J, Springett A, Morris JK. Survival of trisomy 18 (Edwards syndrome) and trisomy 13 (Patau Syndrome) in England and Wales: 2004-2011. *Am J Med Genet A*. 2013; 161A(10): 2512-2518.
5. Lakovscek IC, Streubel B, Ulm B. Natural outcome of trisomy 13, trisomy 18, and triploidy after prenatal diagnosis. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A(11): 2626-2633.
6. Baty BJ, Blackburn BL, Carey JC. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: I. Growth, physical assessment, medical histories, survival, and recurrence risk. *Am J Med Genet*. 1994; 49(2): 175-188.
7. Carey JC. Emerging evidence that medical and surgical interventions improve the survival and outcome in the trisomy 13 and 18 syndromes. *Am J Med Genet A*. 2020; 182(1): 13-14.
8. Pyle AK, Fleischman AR, Hardart G, Mercurio MR. Management options and parental voice in the treatment of trisomy 13 and 18. *J Perinatol*. 2018; 38(9): 1135-1143.
9. Kaye CI, Booth CW, Meeker D, Nadler HL. Cleft palate and multiple anomalies in one of two siblings with partial 13 trisomy. *Cleft Palate J*. 1977; 14(3): 244-248.
10. Douglas C, Smith SA, Rohena L. Novel case of paternal paracentric inversion causing partial trisomy 13 and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2017; 173(6): 1673-1680. doi: 10.1002/ajmg.a.38192
11. González-del Angel A, Estandia-Ortega B, Gaviño-Vergara A, Sáez-de-Ocariz M, Velasco-Hernández Mde L, Salas-Labadía C. A patient with trisomy 13 mosaicism with an unusual skin pigmentary pattern and prolonged survival. *Pediatr Dermatol*. 2014; 31(5): 580-583. doi: 10.1111/pde.12339.
12. Haug S, Goldstein M, Cummins D, Fayard E, Merritt TA. Using patient-centered care after a prenatal diagnosis of trisomy 18 or trisomy 13: a review. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(4): 382-387.



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

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

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

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema pero sólo se admitirán los manuscritos presentados que sigan cabalmente los requerimientos que se solicitan más adelante. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

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

En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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

- a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas (es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).

- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés. Máximo 250 palabras. Al final agregar de 3 a 6 palabras clave y key words.
- c) **Introducción:** Describe los estudios, de manera sucinta, pertinentes para entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- d) **Material y métodos:** Explicación a detalle sobre cómo se desarrolló la investigación, a fin que el estudio pueda ser reproducible. Deberá incluir el diseño del estudio, los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, las variables en estudio, la forma en que se recolectaron los datos, así como una sección de análisis estadístico.
- e) **Resultados:** De acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados. Sin hacer comentarios. Si hay tablas de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura. Tanto tablas como figuras deben estar comentadas en el cuerpo del manuscrito.
- f) **Discusión:** Apoyada en bibliografía actualizada y los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) **Reconocimientos:** En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.
- i) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

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

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos.
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir objetivo de la presentación, descripción del caso y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y key words.



- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible. Señalar el objetivo de la presentación del caso clínico.
 - d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
 - e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente, para entender la relevancia de su presentación.
 - f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.
- 3. Artículo de revisión:** Se admitirán para evaluación aquéllos que sean relevantes para la práctica pediátrica.
- a) **Título:** Especificar claramente el tema a tratar.
 - b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y key words.
 - c) **Introducción:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones. Si se considera necesario se puede agregar subtítulos.
 - d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto, mínimo 15 citas y máximo 40.
 - e) **Número de cuartillas:** 6 máximo.
- 4. Imágenes en Pediatría y cartas al editor:** Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo.
- 5. Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

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



Levante®

Furoato de Mometasona

Destape
el alivio

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia ²

Efecto rápido y efectivo ^{*2}

Menor riesgo de efectos adversos por su baja
concentración sistémica ²

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



*Inicio del efecto de 12h a 3d



www.liomont.com

Reg. Núm. 053M2016 SSA IV. Aviso de Publicidad No. 203300202C1369

REFERENCIAS: 1. Management of Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. Pocket Guide 2007 2. Sacre, JA. Prescripción de corticosteroides intranasales para la rinoconjuntivitis alérgica y rinosinusitis en la edad pediátrica. Revista Alergia México 2007;54(6):205-12 3. Información para prescribir Levante (IPP). Suspensión

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página www.liomont.com.mx

Everest®

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la *inspiración*



REFERENCIAS: 1. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(50):847-55. 2. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? Drug Des Devel Ther. 2014;8:839-50. 3. Paggiaro P, Bacci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. Ther Adv Chronic Dis. 2011;2(1):47-58. 4. Biernacki WA, Kharitonov SA, Biernacka HM, Barnes PJ. Effect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. Chest. 2005;128(4):1958-63. 5. Anjali NP, George. Efficacy y Tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332

