

# Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría



Vol. 88, No. 3,  
Mayo-Junio 2021

## EDITORIAL

**Vacunación contra COVID-19 en niños**

## ARTÍCULOS ORIGINALES

**Colecistectomía laparoscópica en pediatría**

**Exposición a radiación ionizante en neonatos de UCIN**

## CASOS CLÍNICOS

**Esclerosis múltiple en pediatría**

**Mutaciones del gen *HNF1β***

**Síndrome Pfeiffer tipo 2**

## IMÁGENES EN PEDIATRÍA

**Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes**

Incluida en los Índices:

NLM  
EMBASE  
SCOPUS  
LILACS  
LATINDEX  
PERIODICA-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

3



# Everest® Montelukast

## En Asma y Rinitis Alérgica<sup>1</sup>



- ▲ **Controla** por más tiempo la inflamación de vías respiratorias<sup>2,3</sup>
- ▲ **Disminuye** el uso de esteroides inhalados<sup>3</sup>
- ▲ Mejora la **calidad de vida** del paciente<sup>4,5</sup>
- ▲ Protección antiinflamatoria por **24 horas**<sup>4</sup>



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, Baci 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. Anjili NP, George, et al. Efficacy and Tolerability of montelukast solo or in combination with loratadine in the rhinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otorrinolaringología. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332





# Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

## SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

### Mesa Directiva

2021-2022

#### Presidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

#### Vicepresidente

Dr. Carlos Juárez Ortiz

#### Secretaría General

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

#### Secretaría Adjunta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

#### Tesorera

Dra. Silvia F. Torres Lira

#### Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

## DIRECTORIO

### Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

### Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

### Directora

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

### Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasis 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 Carbalal 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 Tarrio

La Revista Mexicana de Pediatría es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. 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, 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](http://www.medigraphic.com/rmp)



## Editorial

- 89 Vacunación contra COVID-19 en niños  
Ranferi Aragón-Nogales, María Guadalupe Miranda-Novales

## Artículos originales

- 93 Colecistectomía laparoscópica en pediatría: resultados de 10 años en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México  
Alfonso Galván-Montaño, Jesús Ricardo García-Corral, Asya Zubillaga-Mares, María de Lourdes Suárez-Roa, Silvia García-Moreno
- 96 Estimación de la exposición intencionada a radiación ionizante en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales  
Víctor Arízaga-Ballesteros, Rocío Garza-Castillo, María del Carmen Franco-Cabrera, Cristian Estrada-Hernández, Víctor Javier Lara-Díaz, Mario René Alcorta-García

## Casos clínicos

- 101 Esclerosis múltiple en pediatría.  
Presentación de dos casos  
Julio César Martínez-Padilla, María de Lourdes Astorga-Chávez, María Guadalupe Mandujano-Trejo
- 108 Mutaciones del gen factor nuclear del hepatocito 1 $\beta$  (HNF1 $\beta$ ) como causa de afectación renal, hepática y diabetes  
Diana Marisela Bonilla-Ruvalcaba, Paloma Villegas-Nicanor, Víctor M García-Nieto, Patricia Tejera-Carreño, María Isabel Luis-Yanes
- 112 Síndrome Pfeiffer tipo 2  
Ever Domínguez-Morales, Daniela del Carmen Aquino-Bonilla, Florencio Álvarez-Herbert, Humberto Martínez-García, Clara Magdalena Martínez-Hernández

## Imágenes en pediatría

- 116 Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes en un preescolar  
Iván Rivas-Rivera, Gerardo Blanco-Rodríguez, Ebenezer Viridiana Cruz-Romero, Jaime Penchyna-Grub, Gustavo Teyssier-Morales

## Editorial

- 89 COVID-19 vaccination in children  
Ranferi Aragón-Nogales, María Guadalupe Miranda-Novales

## Original articles

- 93 Laparoscopic cholecystectomy in pediatrics: 10-year results in a second-level hospital in Mexico City  
Alfonso Galván-Montaño, Jesús Ricardo García-Corral, Asya Zubillaga-Mares, María de Lourdes Suárez-Roa, Silvia García-Moreno
- 96 Measurement of intentional exposure to ionizing radiation in a neonatal intensive care unit  
Víctor Arízaga-Ballesteros, Rocío Garza-Castillo, María del Carmen Franco-Cabrera, Cristian Estrada-Hernández, Víctor Javier Lara-Díaz, Mario René Alcorta-García

## Clinical cases

- 101 Multiple sclerosis in pediatrics.  
Presentation of two cases  
Julio César Martínez-Padilla, María de Lourdes Astorga-Chávez, María Guadalupe Mandujano-Trejo
- 108 Mutations of the hepatocyte nuclear factor gene 1 $\beta$  (HNF1 $\beta$ ) as a cause of kidney, liver and diabetes damage  
Diana Marisela Bonilla-Ruvalcaba, Paloma Villegas-Nicanor, Víctor M García-Nieto, Patricia Tejera-Carreño, María Isabel Luis-Yanes
- 112 Pfeiffer syndrome type 2  
Ever Domínguez-Morales, Daniela del Carmen Aquino-Bonilla, Florencio Álvarez-Herbert, Humberto Martínez-García, Clara Magdalena Martínez-Hernández

## Images in pediatrics

- 116 Intestinal perforation secondary to the ingestion of multiple magnets in a preschool child  
Iván Rivas-Rivera, Gerardo Blanco-Rodríguez, Ebenezer Viridiana Cruz-Romero, Jaime Penchyna-Grub, Gustavo Teyssier-Morales





## Vacunación contra COVID-19 en niños

COVID-19 vaccination in children

Ranferi Aragón-Nogales,\* María Guadalupe Miranda-Novales<sup>†</sup>

\* Departamento de Infectología, UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI; <sup>†</sup> Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

### INTRODUCCIÓN

La pandemia actual ocasionada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad denominada COVID-19 (*coronavirus disease*), ha infectado a más de 210 millones de habitantes y causado más de 4.5 millones de muertes hasta finales de agosto de 2021. Lo anterior corresponde a una tasa de letalidad global aproximada de 2% de acuerdo a registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>1</sup>

Desde el inicio de la pandemia, el grupo pediátrico presentó menor cantidad de casos graves, hospitalizaciones y muertes, comparado con lo observado en adultos, reportando tasas de prevalencia variables de acuerdo a cada región.<sup>2</sup> Sin embargo, en países como Estados Unidos de América (EUA), en los meses más recientes, se ha registrado un incremento en el porcentaje de casos. Para agosto 26 de 2021, se habían acumulado 4.8 millones de casos en niños, con un incremento exponencial en el último mes de cinco veces más con respecto a los registros previos. Así, los niños representaron 22.4% de los casos reportados a la semana, con un incremento de 7% durante las últimas dos semanas.<sup>3</sup> En México, al 22 de agosto de 2021 se han acumulado 156,990 casos en niños. El grupo más afectado es el de 12 a 17 años, que concentra 59.6% de los casos, y en el que han ocurrido 758 defunciones.<sup>4</sup>

Desde abril de 2020, se estableció el Acelerador de Acceso a Herramientas COVID-19 (ACT) como una colaboración para el desarrollo, producción y acceso equitativo a las pruebas, tratamientos y vacunas COVID-19.<sup>5</sup> De acuerdo con el rastreador interactivo en línea desarrollado por el Centro de Vacunas de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, para agosto de 2021, hay más de 300 vacunas candidatas, con 103 en estudios clínicos. Lo anterior refleja de manera notable los avances en cuanto a las plataformas de vacunas que previamente no se habían autorizado, como las moléculas de ARN mensajero o moléculas de ADN.<sup>6,7</sup>

El Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS emite recomendaciones sobre la aprobación de las vacunas que han demostrado ser seguras y eficaces. Este organismo establece una guía para la vacunación de grupos prioritarios, de acuerdo con la disponibilidad y tomando en cuenta diferentes contextos epidemiológicos, pero reconociendo que, en las etapas iniciales, el objetivo es la reducción de la morbilidad y mortalidad por COVID-19.<sup>7,8</sup> Con esta guía, cada país establece sus propios grupos técnicos asesores de inmunizaciones (GTAV), a fin de adaptar y analizar las recomendaciones a sus programas nacionales, de acuerdo con las características de cada región.<sup>9</sup> Desde el inicio de la vacunación, hemos sido testigos de que existe un suministro limitado, lo cual supera ampliamente a la demanda,

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

**Citar como:** Aragón-Nogales R, Miranda-Novales MG. Vacunación contra COVID-19 en niños. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 89-92. <https://dx.doi.org/10.35366/102187>



pero en cualquier país o región la prioridad es vacunar a las personas con mayor riesgo de enfermedad grave y muerte. Por esta razón, y dado que los niños se han considerado un grupo de bajo riesgo, se han quedado como meta secundaria para vacunar, hasta garantizar la seguridad de la población de mayor riesgo.<sup>8</sup>

## VACUNACIÓN DE COVID-19 EN NIÑOS

En los niños, el impacto de la pandemia de COVID-19 ha sido importante en su educación, salud y su bienestar general. Si bien la mayoría presenta un cuadro clínico leve o asintomático, contribuyen a la transmisión comunitaria, con implicaciones para el control de la pandemia.<sup>10</sup>

El 11 de diciembre de 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EUA emitió una autorización de uso de emergencia de la vacuna BNT162b2 de Pfizer/BioNTech para personas mayores de 16 años; después, el 31 de diciembre de 2020, la OMS hizo lo mismo, al ser la primera vacuna que incluyó en la lista de uso de emergencia.<sup>8,11</sup>

A pesar de los grandes avances alcanzados con los diversos tipos de vacunas, aún hay ensayos clínicos aleatorizados (ECA) limitados en niños como mencionaremos a continuación:

La vacuna BNT162b2 (**Pfizer/BioNTech**), que contiene ARN mensajero modificado con nucleósidos que codifica la glucoproteína Spike del SARS-CoV-2, fue evaluada en adolescentes de 12 a 15 años mediante un ECA. En ese estudio se compararon 1,131 participantes, quienes recibieron un régimen de dos dosis, administrado con 21 días de diferencia, con 1,129 que recibieron placebo. En los resultados se demostró que la vacuna era inmunogénica, al contrastarse con lo ocurrido con el grupo de edad 16 a 25 años, pero se encontró mayor respuesta en los adolescentes. La eficacia reportada fue de 100% (intervalo de confianza IC 95%, 75.3 a 100%) a partir de los siete días de la segunda dosis, destacando que no se reportaron casos de COVID-19 grave. Los eventos adversos fueron de corta duración, siendo más frecuentes después de la segunda dosis. El dolor en el sitio de la inyección fue la reacción local más común (IC 95% 79 a 86%) y los eventos sistémicos más frecuentes fueron cefalea (IC 95% 55 a 65%) y fatiga (IC 95% 60 a 66%). No hubo eventos adversos graves relacionados con la vacuna.<sup>12</sup>

La vacuna de virus inactivados de SARS-CoV-2, **CoronaVac**, fue probada mediante ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego en niños y ado-

lescentes de tres a 17 años, con 550 participantes en tres grupos: grupo 1 con 219 participantes, recibió una dosis de 1.5 µg. El grupo 2, con 217 participantes, recibió dosis de 3 µg; mientras que el grupo 3, con 114 participantes, recibió hidróxido de aluminio. Cada grupo recibió dos dosis con una diferencia de 28 días. La vacuna demostró ser inmunogénica, con tasas de seroconversión de anticuerpos neutralizantes superiores a 96% después de la segunda dosis, sin observar diferencias significativas entre grupos de edad 3-5, 6-11 y 12-17 años. También demostró ser segura, al reportar únicamente reacciones de intensidad leve a moderada, siendo transitorias. Se reportó al menos una reacción adversa dentro de los 28 días de cualquiera de la dosis en 146 (27%) de 550 participantes; la mayoría ocurrió dentro de los primeros siete días. El dolor en el lugar de la inyección fue el síntoma más informado en 73 (13%), seguido de fiebre en 25 (5%), destacando que ninguno de los efectos adversos graves fue relacionado con la vacunación.<sup>13</sup>

La vacuna ARNm-1273 (**Moderna**) es una dispersión líquida de ARN mensajero que codifica la glicoproteína S de SARS-CoV-2. Esta vacuna se evaluó en adolescentes de 12 a 17 años, en un ECA: 2,489 participantes recibieron la vacuna dos dosis, con diferencia de 28 días, y 1,243 recibieron placebo. Se reportó respuesta serológica de 98.8%, cumpliendo criterios de no inferioridad comparado con el grupo de adultos jóvenes. Después de 14 días de la segunda dosis, la eficacia fue de 93%. En el grupo que recibió la vacuna, las reacciones adversas que se reportaron después de la primera o segunda dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (93.1 y 92.4%, respectivamente), cefalea (44.6 y 70.2%) y fatiga (47.9 y 67.8%, respectivamente), pero sin observarse eventos adversos graves relacionados a la vacuna.<sup>14</sup>

## AVANCES DE VACUNACIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

La OMS ha aprobado el uso de emergencia de al menos 13 vacunas distintas a través de cuatro plataformas para su aplicación en la población adulta; sin embargo, hasta ahora, para la edad pediátrica únicamente ha recomendado el uso de la vacuna BNT162b2 (Pfizer/BioNTech).

Por su parte, Canadá el 5 de mayo de 2021 fue el primer país en aprobar el uso de la vacuna BNT162b2 en adolescentes de 12 a 15 años; después, a finales del mismo mes, EUA y la Agencia Europea de Medicamentos hicieron lo mismo.

El 8 de mayo de 2021 China aprobó la vacuna CoronaVac para su uso de emergencia en la población de 3-17 años; después, en Indonesia, se aprobó para la población de 12 a 17 años a finales de junio de 2021.<sup>15</sup>

El Reino Unido ha reportado durante su segunda ola de pandemia en menores de 18 años una tasa de hospitalización de 100 a 400 por millón, y una tasa de mortalidad de dos muertes por millón, la mayoría con enfermedades subyacentes. Por esta razón, recomienda la aplicación de la vacuna BNT162b2 a personas mayores de 12 años con condiciones clínicas subyacentes o contactos domésticos de personas en riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19.<sup>16</sup>

## SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA COVID-19 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Garantizar la seguridad de las vacunas es trascendental para la población general y, antes de emitir recomendaciones definitivas, se debe seguir un proceso riguroso de vigilancia tanto a corto como largo plazo. Los eventos adversos extremadamente raros, pero que pueden ser graves, pueden no identificarse en los ensayos clínicos iniciales, por lo que deben monitorizarse y notificarse para evaluar la asociación.

El primer informe de seguridad de la vacuna Pfizer-BioNTech en EUA se publicó recientemente. Al 16 de julio de 2021, en dicho país, aproximadamente 8.9 millones de adolescentes de 12 a 17 años habían recibido la vacuna. Se utilizaron dos mecanismos de vigilancia; el primero fue el sistema de reportes de eventos adversos asociados a vacunación (VAERS) y el otro fue V-Safe (un sistema de vigilancia basado en el uso de teléfonos inteligentes).<sup>17</sup> VAERS es un mecanismo de vigilancia pasivo, el cual recibe informes de médicos, fabricantes de vacunas o del público general. En este sistema se reportaron 9,246 informes; 5,376 (58.1%) ocurrieron en adolescentes de 12 a 15 años y 3,780 (41.9%) en personas de 16 a 17 años. En 8,383 (90.7%) fueron eventos adversos no graves, los más frecuentes fueron mareos, síncope, náuseas y cefalea. De los 863 (9.3%) de eventos adversos considerados graves, en 397 (4.3%) fueron pacientes con miocarditis.<sup>17</sup>

Por su parte, V-Safe es un sistema activo basado en el uso de teléfonos inteligentes, en el cual se realiza un automonitoreo y, mediante encuestas en línea, registra la presencia de eventos adversos, en particular si se requiere atención médica. Con la participación de 129,059 adolescentes de 12 a 17 años, las reacciones notificadas con más frecuencia (después de cualquiera de las dosis) fueron: dolor en el sitio de la inyección, fatiga, cefalea y

mialgia. Estas reacciones se registraron principalmente al día siguiente de la aplicación de la vacuna, siendo la mayor frecuencia de las reacciones sistémicas en la segunda dosis. En la semana siguiente después de la administración de la segunda dosis, un tercio refirió fiebre y un cuarto de los participantes reportaron incapacidad para realizar sus actividades. Menos de 1% requirió atención médica después de cualquiera de las dosis, siendo un total de 56 adolescentes (0.04%) que requirieron hospitalización.<sup>17</sup>

Con excepción de la miocarditis, a gran escala, los hallazgos iniciales de seguridad son similares a los descritos en los ECA. La miocarditis es un evento adverso grave poco común; sin embargo, después de un análisis de la evidencia disponible, el 23 de junio de 2021, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización continúa recomendando el uso de la vacuna en personas mayores de 12 años. Lo anterior debido a que el beneficio individual y poblacional supera el riesgo, pero se tiene que informar a la población que existe el riesgo de esta complicación, en especial en hombres de 12 a 29 años, por lo cual, se enfatiza la necesidad de buscar atención si presentan síntomas sugerentes de esta condición.<sup>18</sup>

## SITUACIÓN EN MÉXICO

La estrategia de vacunación en México estima que para el 29 de agosto de 2021, aproximadamente 58% de la población mayor de 18 años tiene un esquema completo.<sup>19</sup> Sin embargo, aún no ha iniciado la vacunación en la población pediátrica. Pero el 11 de junio de 2021, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) amplió el grupo etario a mayores de 12 años, para el uso de emergencia de la vacuna Pfizer/BioNTech.<sup>20</sup>

El 1º de octubre de 2021 se inició en México el registro de los menores de 12 a 17 años con comorbilidades para que sean vacunados próximamente con vacuna Pfizer/BioNTech. Las comorbilidades o condiciones subyacentes incluyen: enfermedades cardíacas crónicas, enfermedad pulmonar crónica, afecciones crónicas de riñón, hígado o sistema digestivo, enfermedad neurológica crónica, enfermedades endocrinas, inmunosupresión, asplenia o disfunción del bazo y enfermedades hematológicas, anomalías genéticas graves que afectan a varios sistemas, así como adolescentes embarazadas.

## COMENTARIOS FINALES

Ante la pandemia actual de COVID-19, en un tiempo sin precedentes, las vacunas han demostrado ser eficaces.

caces y seguras, ya que se ha demostrado que reducen la enfermedad sintomática, hospitalización y muerte; no obstante, aún hay desafíos por enfrentar, como son la evasión inmunológica que pueden presentar las variantes, identificar los candidatos y tiempos ideales de refuerzos, así como acelerar la disponibilidad mundial.

Es muy probable que, conforme avance el programa de vacunación, se modificará la población susceptible, por lo que se puede incrementar el riesgo de infección por COVID-19, tanto en niños como en individuos no vacunados. Los médicos tenemos la responsabilidad de promover los beneficios de las vacunas ya existentes, a fin de acelerar los esquemas atrasados y enfatizar las medidas de prevención hasta que sea posible vacunar al grupo pediátrico.

## REFERENCIAS

1. *Weekly epidemiological update on COVID-19 - 17 August 2021* [Internet]. Available in: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---17-august-2021>
2. Borrelli M, Corcione A, Castellano F, Fiori Nastro F, Santamaría F. Coronavirus disease 2019 in children. *Front Pediatr.* 2021; 9: 668484.
3. *Children and COVID-19: State-Level Data Report* [Internet]. Available in: <http://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
4. *Datos abiertos. Dirección General de Epidemiología*. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>
5. *The Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator* [Internet]. Available in: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>
6. Shrotri M, Swinnen T, Kampmann B, Parker EPK. An interactive website tracking COVID-19 vaccine development. *Lancet Glob Health.* 2021; 9(5): e590-e592.
7. *COVID-19 vaccine tracker* [Internet]. Available in: [https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/)
8. Organización Mundial de la Salud. Hoja de ruta del SAGE de la OMS para el establecimiento de prioridades en el uso de vacunas contra la COVID-19 en un contexto de suministros limitados: conjunto de criterios para orientar la planificación y las recomendaciones posteriores en distintos contextos epidemiológicos y posibles situaciones de suministro de vacunas, 20 de octubre de 2020, Versión 1. Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341447>
9. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
10. Covid-19 GTA de V. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Pública Méx.* 2021; 63(2): 288-309.
11. Kampmann B, Okomo U. COVID-19 vaccines for children in LMICs: another equity issue. *Lancet* (London, England) [Internet]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8324110/>
12. French RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med.* 2021; 385: 239-250.
13. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021; S1473-3099(21)00319-4.
14. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents. *N Engl J Med.* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109522.
15. Zou X, Cao B. COVID-19 vaccines for children younger than 12 years: are we ready? *Lancet Infect Dis.* 2021; S1473-3099(21)00384-4.
16. JCVI statement on COVID-19 vaccination of children and young people aged 12 to 17 years: 4 August 2021 [Internet]. GOV. UK. Available in: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-august-2021-covid-19-vaccination-of-children-and-young-people-aged-12-to-17-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-and-young-people-aged-12-to-17-years-4-august-2021>
17. Hause AM. COVID-19 vaccine safety in adolescents aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021; 70. Available in: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm>
18. Gargano JW. Use of mRNA COVID-19 Vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the advisory committee on immunization practices - United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021; 70(27): 977-982. Available in: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7027e2.htm>
19. Secretaría de Salud. *Informes Epidemiológicos de la situación de COVID19 en México 2021* [Internet]. gob.mx. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-la-situacion-de-covid19-en-mexico-2021?idiom=es>
20. COFEPRIS emite modificación a la autorización para uso de emergencia de vacuna pfizer-biontech; permitirá aplicación a partir de 12 años [Internet]. gob.mx. Disponible en: <http://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-emite-modificacion-a-la-autorizacion-para-uso-de-emergencia-de-vacuna-pfizer-biontech-permitira-aplicacion-a-partir-de-12-anos?idiom=es>



# Colecistectomía laparoscópica en pediatría: resultados de 10 años en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México

*Laparoscopic cholecystectomy in pediatrics: 10-year results in a second-level hospital in Mexico City*

Alfonso Galván-Montaño,\* Jesús Ricardo García-Corral,† Asya Zubillaga-Mares,‡  
María de Lourdes Suárez-Roa,§ Silvia García-Moreno§

\* Cirugía Pediátrica, Subdirección de Pediatría; † Cirugía General; § División de Investigación Clínica. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Ciudad de México, México.

## RESUMEN

**Introducción:** En las últimas décadas se ha descrito un aumento en la frecuencia de colecistectomías en niños. En la actualidad, la colecistectomía laparoscópica es el tratamiento recomendado. El objetivo del presente estudio es describir los datos clínicos de pacientes pediátricos sometidos a colecistectomía laparoscópica en un hospital de segundo nivel. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes pediátricos sometidos a colecistectomía laparoscópica en 10 años. **Resultados:** Se revisaron 69 expedientes, 62 mujeres (90%) y siete hombres (10%), cuya edad varió de tres a 16 años. El 31.8% tenía sobrepeso/obesidad. La indicación quirúrgica más frecuente fue colecistitis crónica litiásica no complicada (39.2%), seguido de colecistitis litiásica complicada por pancreatitis (27.6%). No se registraron complicaciones, ni reconversión quirúrgica. El tiempo promedio de hospitalización fue de cuatro días. **Conclusiones:** En pacientes en edad pediátrica, la colecistectomía laparoscópica parece ser un procedimiento efectivo y seguro.

**Palabras clave:** Colecistectomía laparoscópica, obesidad, enfermedad de la vesícula biliar, niños, adolescentes.

## ABSTRACT

**Introduction:** In recent decades, an increase in the frequency of cholecystectomies in children has been described. Currently, laparoscopic cholecystectomy is the recommended treatment. The objective of this study is to describe the clinical data of pediatric patients undergoing laparoscopic cholecystectomy in a second-level hospital. **Material and methods:** This is a descriptive and retrospective study. Clinical records of pediatric patients who underwent laparoscopic cholecystectomy in the last 10 years were reviewed. **Results:** Sixty-nine files were reviewed. Sixty-two were women (90%) and seven men (10%), whose age ranged from three to 16 years. 31.8% were overweight/obese. The most frequent surgical indication was uncomplicated chronic gallstone cholecystitis (39.2%), followed by lithiasic cholecystitis complicated by pancreatitis (27.6%). There were no complications or surgical reconversion; the mean time of hospitalization was four days. **Conclusions:** Laparoscopic cholecystectomy appears to be an effective and safe procedure in pediatric patients.

**Keywords:** Laparoscopic cholecystectomy, obesity, gallbladder disease, children, adolescent.

**Correspondencia:** Alfonso Galván-Montaño, E-mail: gamagg3@hotmail.com

**Citar como:** Galván-Montaño A, García-Corral JR, Zubillaga-Mares A, Suárez-Roa ML, García-Moreno S. Colecistectomía laparoscópica en pediatría: resultados de 10 años en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 93-95. <https://dx.doi.org/10.35366/102188>



## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha descrito un aumento considerable en la frecuencia de colecistectomías en niños.<sup>1-7</sup> Las principales indicaciones de colecistectomía para pacientes pediátricos se pueden englobar en cuatro grupos: colecistitis litiásica no complicada, colecistitis litiásica complicada (aguda, por pancreatitis y coledocolitiasis), colecistitis aguda acalculosa (CAA) y discinesia de la vesícula biliar.<sup>5,8</sup>

La colecistitis litiásica no complicada es debida a la sobresaturación de bilis por exceso de colesterol. Los problemas hemolíticos, como el de las células falciformes, causan liberación de hemoglobina y su degradación resulta en aumento de bilirrubina sérica que se conjuga y en combinación con calcio conduce a la formación de cálculos biliares.<sup>8-11</sup>

Dentro de la colecistitis litiásica complicada se incluye la colecistitis litiásica aguda, que es la inflamación de la vesícula biliar y se debe con mayor frecuencia a la obstrucción del conducto cístico por litos, puede causar también concentración del ácido biliar, isquemia de la pared e infección bacteriana.<sup>12</sup> La obstrucción de la vía biliar común es la segunda complicación en niños.<sup>13</sup> La tercera es la pancreatitis aguda, debida a la obstrucción en la desembocadura del conducto biliar común por cálculos biliares.<sup>14,15</sup>

Por su parte, la colecistitis aguda acalculosa es una inflamación de la vesícula biliar que está relacionada a enfermedades infecciosas.<sup>16</sup> La discinesia vesicular se refiere a la presencia de dolor en el cuadrante superior derecho con ausencia de cálculos biliares o engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y una fracción de eyección de la vesícula biliar anormalmente baja (inferior a 35%), medido por gammagrafía hepatobiliar con ácido iminodiacético (HIDA).<sup>17-20</sup>

El objetivo del presente estudio es describir los datos clínicos de pacientes pediátricos sometidos a colecistectomía laparoscópica en un hospital de segundo nivel.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se seleccionaron todos los expedientes clínicos de pacientes pediátricos sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital “Dr. Manuel Gea González” en 10 años, de enero de 2009 a diciembre de 2019. Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, estado de nutrición basado en el índice de masa corporal (IMC), indicación de colecistectomía laparoscópica, tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, complicaciones y días de estancia hospitalaria.

El análisis estadístico fue de tipo descriptivo, presentando los datos como frecuencia simple y porcentajes, así como promedios y valores mínimo y máximo (mín., máx.).

## RESULTADOS

Se revisaron 69 expedientes de niños sometidos a cirugía laparoscópica para realizar colecistectomía; 62 (90%) fueron mujeres y siete (10%) fueron hombres. Para las mujeres, la edad varió de tres a 16 años, con promedio de 14.6 años. En el caso de los hombres, la edad tuvo una variación de nueve a 16 años, con promedio de 13.3 años. En cuanto al estado de nutrición, en 47 (68.1%) niños fue normal, 16 (23.1%) presentaron sobre peso y seis (8.7%) tenían obesidad.

En la indicación de la cirugía 39.2% fue colecistitis crónica litiásica no complicada en 27 pacientes (23 mujeres y cuatro hombres), colecistitis litiásica complicada por pancreatitis en 27.6% (17 mujeres y dos hombres), en 21.7% por colecistitis litiásica aguda (14 mujeres y un hombre), y ocho mujeres con coledocolitiasis (11.5%). No hubo casos con colecistitis alitiásica, discinesia vesicular o problemas hemolíticos.

La variación del tiempo quirúrgico fue de 30 a 200 minutos, con un promedio de 94 minutos. El promedio de sangrado transoperatorio fue de 25 mL (mín. 10 mL, máx. 100 mL).

No hubo complicaciones intraoperatorias como lesiones de vías biliares, perforación de víscera hueca, clipaje de la arteria hepática o conversión a cirugía abierta. Tampoco se presentaron complicaciones posteriores como infección de herida quirúrgica o reintervenciones quirúrgicas.

La estancia hospitalaria en promedio fue de 3.9 días (mín. 1, máx. 18 días), pero el 61% (n = 42) de los pacientes se dieron de alta dentro de los primeros tres días de la cirugía.

## DISCUSIÓN

En la actualidad, la colecistectomía laparoscópica es el tratamiento recomendado en cualquiera de las entidades previamente descritas.<sup>21</sup> En comparación con la cirugía abierta, con este procedimiento se presenta menos dolor, menor frecuencia de íleo, reducción de tiempo de hospitalización y mejores resultados cosméticos.<sup>22</sup>

En el presente estudio, la edad promedio de realización de colecistectomía fue similar al estudio de Khoo y colegas, quienes indican que en niñas fue a los 14 años y en los hombres a los 13.<sup>23</sup> En cuanto al sexo, la gran mayoría de los pacientes fueron mujeres

(90%), similar a lo encontrado por Khoo,<sup>23</sup> en donde la colecistectomía también se realizó con mayor frecuencia en mujeres hasta en 74.2%. Esta diferencia entre sexos puede explicarse debido a cambios hormonales en mujeres durante la pubertad, afectando la motilidad de la vesícula biliar y, de esta forma, promoviendo la formación de cálculos biliares.

Con respecto al estado de nutrición, Langballe y colaboradores<sup>24</sup> en 2014 reportaron que más de 50% de su población tenían sobrepeso y un tercio eran obesos; en contraste, en la presente serie, el 23.1% tuvo sobrepeso y 8.7% obesidad. Es posible que la diferencia sea porque incluimos población más joven (desde los tres años de edad). Sobre la indicación de colecistectomía, en 39.2% de esta serie fue por colecistitis crónica litiásica; sin embargo, Langballe y su grupo<sup>24</sup> reportaron este diagnóstico sólo en 9%; mientras que, en Estados Unidos de Norteamérica, la discinesia biliar representa la principal indicación de cirugía hasta con 50%.<sup>23</sup> También destacamos en este estudio la alta frecuencia de pancreatitis (27.6%), cuando otros lo han descrito en solamente 4%.<sup>24</sup>

En los resultados de este estudio también es importante señalar que la morbilidad por colecistectomía laparoscópica es muy baja. En el presente estudio no hubo complicaciones ni reconversión de la cirugía; mientras que Langballe y su equipo<sup>24</sup> señalan una tasa de conversión de cirugía laparoscópica a abierta de 0.5% y solamente un caso de sangrado que requirió una nueva reintervención.

De acuerdo a los días de estancia hospitalaria, Langballe y sus colegas<sup>24</sup> reportaron en promedio una estancia de 1.1 días, en comparación con nuestros pacientes, quienes permanecieron aproximadamente cuatro días.

## REFERENCIAS

- Miltenburg DM, Schaffer R 3rd, Breslin T, Brandt ML. Changing indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics*. 2000; 105(6): 1250-1253.
- Waldenhausen JH, Benjamin DR. Cholecystectomy is becoming an increasingly common operation in children. *Am J Surg*. 1999; 177(5): 364-367.
- Kaechle V, Wabitsch M, Thiere D, Kessler AL, Haenle MM, Mayer H et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents influence of the degree of obesity, sex and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42(1): 66-70.
- Garey CL, Laituri CA, Keckler SJ, Ostlie DJ, Stagg HW, Little DC et al. Laparoscopic cholecystectomy in obese and nonobese children. *J Surg Res*. 2010; 163(2): 299-302.
- Vegunta KR, Raso M, Pollock, Misra S, Wallace LJ, Torres A Jr et al. Biliary dyskinesia: the most common indication of cholecystectomy in children. *Surgery*. 2005; 138(4): 726-733.
- Kaye AJ, Jalta M, Mattei P, Kelly J, Nance ML. Use of laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in the child. *J Pediatr Surg*. 2008; 43(6): 1057-1059.
- Constantinou C, Sucandy I, Ramenofsky M. Laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in children: report of 100 cases from a single institution. *Am Surg*. 2008; 74(7): 587-592.
- Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiua J. Clinical presentation and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 31(4): 411-417.
- Herzog D, Bouchard G. High rate of complicated idiopathic gallstone disease in pediatric patients of a North American tertiary care center. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(10): 1544-1548.
- Gumiero AP, Bellomo-Branda MA, Costa-Pinto EA. Gallstones in children with sickle cell disease followed up at a Brazilian hematology center. *Arq Gastroenterol*. 2008; 45(4): 313-318.
- Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005; 15(3): 329-338.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, Stransberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018; 25(1): 41-54.
- Hill SJ, Wulkan ML, Parker PM, Jones TK, Heiss KF, Clifton MS. Management of the pediatric patient with choledocholithiasis in an era of advanced minimally invasive techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014; 24(1): 38-42.
- Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018; 25(1): 31-40.
- Antunes H, Nascimento J, Mesquita A, Correia-Pinto J. Acute pancreatitis in children: a tertiary hospital report. *Scand J Gastroenterol*. 2014; 49(5): 642-647.
- Tsakayannis DE, Kozakewich HP, Lillehei CW. Acalculous cholecystitis in children. *J Pediatr Surg*. 1996; 31(1): 127-130.
- Poddighe D, Tresoldi M, Licari A, Marseglia GL. Acalculous acute cholecystitis in previously healthy children: general overview and analysis of pediatric infectious cases. *Int J Hepatol*. 2015; 2015: 1-6.
- Preston JF, Diggs BS, Dolan JP, Gilbert EW, Schein M, Hunter JG. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States. *Am J Surg*. 2015; 209(5): 799-803.
- Lacher M, Yannam GR, Muensterer OJ, Aprahamian CJ, Haricharan RN, Perger L et al. Laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in children: frequency increasing. *J Pediatr Surg*. 2013; 48(8): 1716-1721.
- Edwards MA, Mullenbach B, Chamberlain SM. Pain provocation and low gallbladder ejection fraction with CCK cholescintigraphy are not predictive of chronic acalculous gallbladder disease symptom relief after cholecystectomy. *Dig Dis Sci*. 2014; 59(11): 2773-2778.
- Kelley-Quon LI, Dokey A, Jen HC, Shew SB. Complications of pediatric cholecystectomy: impact from hospital experience and use of cholangiography. *J Am Coll Surg*. 2014; 218(1): 73-81.
- Bibza J, Sykora L, Cingel V, Duchaj B, Babala J, Kralik R et al. Laparoscopic cholecystectomy in children. *Bratisl Lek Listy*. 2013; 114(4): 230-231.
- Khoo AK, Cartwright R, Berry S, Davenport M. Cholecystectomy in English children: evidence of an epidemic (1997-2012). *J Pediatr Surg*. 2014; 49(2): 284-288.
- Langballe KO, Bardram L. Cholecystectomy in Danish children- a nationwide study. *J Pediatr Surg*. 2014; 49(4): 626-630.

**Conflicto de intereses:** los autores señalan que no tienen.



# Estimación de la exposición intencionada a radiación ionizante en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

*Measurement of intentional exposure to ionizing radiation in a neonatal intensive care unit*

Víctor Arízaga-Ballesteros,<sup>\*,‡</sup> Rocío Garza-Castillo,<sup>\*,‡</sup> María del Carmen Franco-Cabrera,<sup>‡,§</sup>  
Cristian Estrada-Hernández,<sup>§</sup> Víctor Javier Lara-Díaz,<sup>‡</sup> Mario René Alcorta-García<sup>\*,‡</sup>

<sup>\*</sup> Departamento de Neonatología, Hospital Regional Materno Infantil, SSNL, Guadalupe, Nuevo León; <sup>‡</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Programa Multicéntrico de Especialidad Médica en Neonatología, Técnológico de Monterrey; <sup>§</sup> Seguridad Radiológica, Tecnofísica Radiológica, S.C., Monterrey, Nuevo León, México.

## RESUMEN

**Introducción:** Las radiografías de tórax son de los procedimientos más frecuentes utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El objetivo de este estudio fue determinar la dosis de radiación por radiografía que recibieron los pacientes hospitalizados mediante el kerma en aire incidente (Ki), medida de la dosis de entrada en piel. **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se incluyeron pacientes atendidos en la UCIN del Hospital Materno Infantil, Nuevo León, México, a quienes se les tomó una o más radiografías toraco-abdominales (portátiles) durante su estancia. El Ki se midió de acuerdo por el Organismo Internacional de Energía Atómica para la dosimetría de pacientes pediátricos en radiografía simple. **Resultados:** Se analizaron 66 pacientes. En total se tomaron 416 radiografías, siendo la mediana por paciente de 13 (RIQ 2-26). El Ki fue de 140 (RIQ 80-450)  $\mu$ Gy por radiografía. En 75% de las exposiciones, la mediana del Ki fue de 195  $\mu$ Gy. **Conclusiones:** Las dosis de radiación por radiografías toraco-abdominales en recién nacidos en UCIN son mayores que las recomendadas.

**Palabras clave:** Radiación ionizante, neonato, pretérmino, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, radiografías.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chest X-rays are one of the most common procedures used in neonatal intensive care units (NICU). The objective of this study was to determine the X-ray radiation dose received by hospitalized patients by means of incident air kerma (Ki), a measure of the skin entry dose. **Material and methods:** Observational, prospective, longitudinal and descriptive study. We included patients treated at the NICU of the Hospital Materno Infantil, Nuevo León, Mexico, who had one or more thoraco-abdominal (portable) radiographs taken during their stay. Ki was measured according to the International Atomic Energy Agency for the dosimetry of pediatric patients in plain radiography. **Results:** Sixty-six patients were analyzed. In total, 416 radiographs were taken; the median number of radiographs per patient was 13 (IQR 2-26). The Ki was 140 (IQR 80-450)  $\mu$ Gy by radiography. In 75% of the exposures, the median Ki was 195  $\mu$ Gy. **Conclusions:** In newborns cared for in the NICU, the radiation doses from thoraco-abdominal radiographs are higher than international recommendations.

**Keywords:** Ionizing radiation, newborn, preterm, Neonatal Intensive Care Unit, x-rays.

**Correspondencia:** Mario René Alcorta-García, E-mail: mario.alcorta@tec.mx

**Citar como:** Arízaga-Ballesteros V, Garza-Castillo R, Franco-Cabrera MC, Estrada-Hernández C, Lara-Díaz VJ, Alcorta-García MR. Estimación de la exposición intencionada a radiación ionizante en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 96-100. <https://dx.doi.org/10.35366/102189>



## INTRODUCCIÓN

Los estudios radiológicos, particularmente la radiografía de tórax (incluyendo su variante más común en Neonatología, la proyección toraco-abdominal), son uno de los procedimientos más realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).<sup>1</sup>

La exposición a la radiación ionizante asociada con los estudios radiográficos puede tener efectos adversos para la salud, entre los que se encuentran los defectos hereditarios y la inducción de neoplasias.<sup>2</sup> Estos efectos adversos dependen del tiempo de exposición y de la dosis recibida.<sup>3</sup> Dado el riesgo derivado de la alta frecuencia de estudios radiográficos que habitualmente se realizan en pacientes bajo cuidados intensivos neonatales, particularmente los neonatos prematuros, se han recomendado precauciones específicas.<sup>4</sup>

Es conocido que la radiosensibilidad de los tejidos aumenta con la tasa de división celular, la cual es alta en prematuros y en recién nacidos (RN); además, se ha establecido que el riesgo de daño por radiación es directamente proporcional a la dosis recibida.<sup>5,6</sup>

Para determinar el balance riesgo/beneficio parece necesario medir la cantidad de radiación que reciben los pacientes,<sup>7</sup> como se ha hecho en Perú en 2013,<sup>8</sup> y en la Ciudad de México en 2012.<sup>9</sup> El objetivo de este estudio fue determinar la dosis de radiación que recibieron los pacientes hospitalizados en la UCIN y compararla con los niveles de referencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo. Fue realizado en el Hospital Regional Materno Infantil, el cual es un hospital de tercer nivel perteneciente a los Servicios de Salud de Nuevo León, localizado en Ciudad Guadalupe (área metropolitana de Monterrey). Este hospital cuenta con 75 camas en neonatología y 25 camas en la UCIN, el hospital atiende en promedio 1,500 nacimientos por mes.

En el estudio se incluyeron neonatos internados en la UCIN que requirieron más de una radiografía durante su estancia. Todas las radiografías del estudio se tomaron con equipo portátil, marca GE Medical Systems, modelo 2275938, Milwaukee, Wisconsin, USA. Las imágenes se procesaron en un lector de CR marca Carestream, modelo Classic, Rochester, NY, USA.

Debido a las condiciones clínicas de los pacientes y a la indicación de los tratantes, las proyecciones fueron toraco-abdominal, en decúbito dorsal, tomadas con el paciente dentro de una incubadora o en una cuna

térmica. En la UCIN hay separación entre las camas de alrededor de 1.5 metros a los lados, y tres metros al frente entre cada cama. Esta distancia entre camas es considerada suficiente para evitar la exposición inadvertida de radiación entre pacientes al momento de toma de una radiografía.<sup>1</sup>

La colección de los datos se realizó del 1 de abril al 30 de junio de 2016. El indicador de la radiación recibida por el paciente seleccionado fue el kerma en aire incidente (Ki), equivalente a la dosis de entrada en piel, cuya unidad de medición es el micro Gray ( $\mu$ Gy). Estos datos, permiten comparar nuestros resultados con el nivel de referencia establecido en las Guías Europeas de Calidad en Radiografía Pediátrica para la proyección radiográfica, AP de tórax neonatal con equipo portátil, 80  $\mu$ Gy de Ki en superficie de entrada.<sup>10,11</sup>

El Ki se determinó mediante el método recomendado por el Organismo Internacional de Energía Atómica para la dosimetría de pacientes pediátricos en radiografía simple (*International Atomic Energy Agency 2013*).<sup>9,11,12</sup>

La determinación del Ki se obtuvo con la medición del haz de rayos-X utilizando la siguiente ecuación:

$$Ki = Y(d)P_{it} \left( \frac{d}{DFSD} \right)^2$$

Donde:  $Y(d)$  es el rendimiento del tubo de rayos-X medido a una distancia del punto focal, con el kilovoltaje (kVc) y filtración total empleada para la radiografía de los pacientes.  $P_{it}$  es el producto corriente tiempo también conocido como mAs, utilizado en la radiografía de cada paciente.  $DFSD$  es la distancia del punto focal a la superficie del paciente donde entra el rayo central del haz, que es igual a la diferencia en la distancia foco-receptor de imagen y el espesor del paciente.

En cada radiografía se registró el kilovoltaje (kVc), producto corriente tiempo (mAs) y la distancia foco-receptor de imagen ( $DFSD$ ). El rendimiento del tubo de rayos-X se midió a cada valor de kVc en el registro en los equipos portátiles de radiografía disponibles en el hospital. Con esos datos se obtuvo el valor de  $Y(d)$  para cada radiografía. La medición se realizó con un medidor de radiación de estado sólido (marca RTI, modelo Piranha) con certificado de calibración vigente.

También se incluyó la fecha de la toma, el peso del RN, el espesor del tórax del paciente y el número de radiografías realizadas; estos datos fueron tomados por los médicos del estudio, personal de enfermería de la UCIN y personal técnico de radiología.

**Tabla 1:** Variables demográficas de los 66 recién nacidos evaluados.

Variable	n (%)	Mín.	Máx.
Masculino	34 (51.5)		
Femenino	32 (48.5)		
Edad gestacional (semanas)*	32	24	41
Peso (kg)*	2.44	0.68	4.1
Estancia en UCIN (días)*	58	3	113
Radiografías (n)*	13	1	26

UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

\* Mediana.

**Análisis estadístico.** El análisis fue de tipo descriptivo. Las variables continuas se expresan como medianas y rango intercuartílico (RIQ) porque, basado en la prueba de Kolmogorov-Smirnov, no tenían distribución normal. Las variables cualitativas se presentan con frecuencia absoluta y porcentajes.

El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Tecnológico de Monterrey y del Hospital Materno Infantil de Alta Especialidad.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio se admitieron a la UCIN 160 pacientes. Sólo se analizaron los datos en 66 RN a los que se les realizó más de una radiografía. El resto no se incluyó porque durante su estancia se tomó una o ninguna radiografía.

Los datos demográficos y antropométricos de los 66 pacientes estudiados se describen en la *Tabla 1*; poco más de la mitad fueron masculinos, 80% fueron a pretérmino y 20% a término. El total de radiografías tomadas a este grupo fue de 416 estudios. La mediana de radiografías tomadas por paciente fue de 13 (RIQ 2-26).

Respecto al voltaje (kVc) la mediana fue 62.0 (RIQ 60.0-68.0). Mientras que la mediana del producto corriente-tiempo (mAs) fue de 2.0 (RIQ 2.0-2.5). En cuanto al Ki, la mediana fue de 140 (RIQ 80-450)  $\mu$ Gy por radiografía (*Tabla 2*).

Cincuenta por ciento de las radiografías emplearon 120-140  $\mu$ Gy en una exposición de rayos-X. El percentil 75 de Ki (que representa 75% de las radiografías tomadas) fue de 195  $\mu$ Gy, lo que nos permite inferir que por lo menos en 25% de los estudios (104 eventos) se emplearon valores superiores a los recomendados.

## DISCUSIÓN

Para garantizar que la exposición a la radiación sea segura, es necesario conocer la dosis usada en la práctica cotidiana. Es muy importante que la toma de las radiografías sea ajustada al área a evaluar, a este respecto se ha sugerido que la toma de radiografías toraco-abdominales no es conveniente, puesto que en éstas el foco de rayos X se dirige en un área más amplia, en detrimento de la calidad del estudio. En nuestro estudio ese aspecto no se logró controlar; sin embargo, refleja la práctica habitual en el contexto del trabajo cotidiano.

Como lo documentamos en el presente estudio, el número de radiografías de tórax puede considerarse alto. En las guías clínicas basadas en evidencia se señala que la indicación para su realización debe ser razonada para evitar las radiografías de “rutina”, lo cual tiene como meta disminuir la exposición injustificada a los rayos X. En la información presentada, no llegamos a discernir si los estudios efectuados estaban justificados o no.

Por otro lado, es posible ajustar los valores de emisión de los aparatos de rayos X portátiles sin detrimento de la calidad de imagen, este punto es también muy importante.<sup>1,13</sup> Más recientemente, la utilización de la ultrasonografía de manera rutinaria en la UCIN representa una oportunidad muy valiosa para disminuir la exposición a los rayos X.<sup>14</sup>

Se comparó la Ki, representativa de la dosis de entrada en piel, con los niveles de referencia establecidos en Estados Unidos de Norteamérica (EUA) y en la Comunidad Europea. Las dosis de nuestro estudio fueron evidentemente mayores. El nivel de referencia descrito en las Guías Europeas de Radiografía pediátrica para la proyección AP de tórax neonatal con equipo portátil es de 80  $\mu$ Gy de Ki.<sup>10</sup>

El percentil 75 de Ki de este estudio es de interés porque sería el mejor estimador del nivel habitual de

**Tabla 2:** Valores de equipos de radiología portátil utilizados.

	Mediana	Mín.	Máx.
kVc	65	50	80
mAs	2.28	1.84	2.72
Ki ( $\mu$ Gy)	243.8	65	422.6

kVc = kilovoltaje; mAs = miliamperios por segundo; Ki ( $\mu$ Gy) = kerma incidente (micro Grays).

exposición y, por tanto, el nivel de referencia de dosis local.<sup>11</sup> En este estudio el percentil 75 del Ki fue de 195  $\mu$ Gy, más del doble del valor de referencia y sólo comparado a lo reportado por Fletcher y colaboradores en un hospital del Reino Unido en 1986,<sup>15</sup> y más del doble de lo reportado por Frayre y su equipo en la Ciudad de México en 2012<sup>9</sup> y Sharma y su grupo en 2018 en India.<sup>16</sup> Además, es > 40% de lo reportado en el estudio de Paniagua y colaboradores en Perú, en 2013.<sup>8</sup> Cabe aclarar que el Ki fue calculado con base en los valores obtenidos de los aparatos de radiología; en otros estudios se obtuvo con base en los valores detectados, mediante dosímetros de termoluminiscencia, que no son la mejor forma de medir la exposición, lo cual hace a nuestro estudio más cercano a la realidad.

Las Guías Europeas de Calidad en Radiografía Pediátrica (1996) establecieron el nivel de referencia en 80  $\mu$ Gy para la radiografía neonatal.<sup>10</sup> El Colegio Americano de Radiología tiene como nivel de referencia 60  $\mu$ Gy para un paciente con tórax de 12.5 cm de espesor.<sup>14</sup>

El Ki en nuestro estudio es alto en referencia al espesor y peso de los pacientes observados. La causa parece ser la selección de valores altos de kV y mAs en los ajustes del equipo portátil. Para un mismo paciente, el voltaje empleado varió desde 50 hasta 80 kV. De la revisión de las técnicas radiográficas registradas durante el estudio, encontramos que aquéllas que resultan en un Ki comparable al nivel de referencia (78  $\mu$ Gy) emplearon un voltaje de 58 kV y producto tiempo corriente de 1.6 mAs, cifras que caen dentro de las recomendaciones internacionales.<sup>15,17</sup>

Es conveniente recordar que la exposición a rayos X se asocia a un riesgo de carcinogénesis, cuya probabilidad es proporcional a la dosis recibida. En cuanto al uso seguro, las autoridades científicas recomiendan la vigilancia continua de la dosis y la implementación de medidas que garanticen que el riesgo sea razonablemente bajo, en comparación con el beneficio.<sup>10,17</sup>

Por otro lado, en centros que utilizan radiografía digital, se ha reportado que la dosis por radiografía es mayor que los niveles de referencia establecidos en EUA y Europa.<sup>1,18</sup> El uso de radiografía digital favorece que pase desapercibida la amplia variación en la dosis de entrada. Si se usara película radiográfica sería evidente, porque daría como resultado imágenes sobreexpuestas o “quemadas”. Este incremento inadvertido de la dosis es un fenómeno bien reconocido cuando se migra de película a radiografía digital,<sup>1,19,20</sup> y eso precisamente ocurrió en nuestro hospital el año previo a nuestro estudio.

El beneficio de la exposición a radiación debe ser mayor que el riesgo, haciendo un uso inteligente de la radiación. En cuanto a la optimización, se refiere a aplicar el principio de ALARA (*as low as reasonably achievable*).<sup>13,18</sup>

En revisiones previas se ha evidenciado la amplia variabilidad en cuanto a las dosis a las que son expuestos los neonatos en la UCIN,<sup>21,22</sup> por lo que se han propuesto diversas estrategias para disminuir la exposición, tales como la estandarización de proceso,<sup>23</sup> o el registro de la dosis de radiación.<sup>24</sup> La Academia Americana de Pediatría sugirió la protección de los pacientes durante los procedimientos para disminuir el riesgo.<sup>25</sup>

En concordancia con las recomendaciones ya comentadas, los resultados del presente estudio fueron presentados en el mismo hospital, lo cual hizo posible reducir la dosis por radiografía en los pacientes de la UCIN. Esto se logró mediante la colaboración interdepartamental para establecer políticas y procedimientos de garantía de calidad. Estas acciones incluyeron la estandarización de las técnicas radiográficas, la vigilancia del buen funcionamiento de los equipos de rayos X, el monitoreo de la dosis y la evaluación de la justificación de las órdenes médicas de estudios de diagnóstico.

## CONCLUSIONES

La evaluación de la radiación por exposición a radiografías en RN parece ser un procedimiento que debería formar parte de los procesos de evaluación de la calidad de toda UCIN, a fin de garantizar la seguridad de los pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestra gratitud al personal de enfermería de la UCIN del Hospital Regional Materno Infantil, por su apoyo durante la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Hinojosa-Armendáriz VI, Mejía-Rosales SJ, Franco-Cabrera MC. Optimization of radiation dose and image quality in mobile neonatal chest radiography. *Radiography*. 2018; 24(2): 104-109.
2. Scott MV, Fujii AM, Behrman RH, Dillon JE. Diagnostic ionizing radiation exposure in premature patients. *J Perinatol*. 2014; 34(5): 392-395.
3. da Costa Pinto F, Rocha G, Flor-de-Lima F, Soares H, Ramos I, Guimaraes H. Radiation exposure in very low birth weight infants. *Minerva Pediatr*. 2019; 71(3): 247-252

4. Kartikeswar GAP, Parikh TB, Pandya D, Pandit A. Ionizing radiation exposure in NICU. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2020; 87(2): 158-160.
5. Furlow B. Radiation protection in pediatric imaging. *Radiol Technol*. 2011; 82(5): 421-439.
6. Toma P, Bartoloni A, Salerno S, Granata C, Cannatà V, Magistrelli A et al. Protecting sensitive patient groups from imaging using ionizing radiation: effects during pregnancy, in fetal life and childhood. *Radiol Med*. 2019; 124(8): 736-744.
7. Don S. Radiosensitivity of children: potential for overexposure in CR and DR and magnitude of doses in ordinary radiographic examinations. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(S3): S167-S172.
8. Paniagua Muños RP. *Estimación de dosis en exámenes de rayos X para neonatos en el Hospital Nacional Dos de Mayo* [Tesis]. Perú: Universidad Nacional del Callao; 2013. Disponible en: [http://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/handle/UNAC/142/RolinsonPaul\\_Tesis\\_tituloprofesional\\_2013.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/handle/UNAC/142/RolinsonPaul_Tesis_tituloprofesional_2013.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
9. Frayre AS, Torres P, Gaona E, Rivera T, Franco J, Molina N. Radiation dose reduction in a neonatal intensive care unit in computed radiography. *Appl Radiat Isot*. 2012; 71 Suppl: 57-60.
10. Directorate-General XII: Science R and D, A. European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images [Internet]. 1996. p. 88. Available in: <https://www.sprmn.pt/pdf/EuropeanGuidelineseur16260.pdf>
11. Huda W. Kerma-area product in diagnostic radiology. *Am J Roentgenol*. 2014; 203(6): W565-W569.
12. International Atomic Energy Agency (IAEA). Radiation protection in Paediatric Radiology, Safety reports series no. 71, IAEA, Vienna. *IAEA Saf Reports Ser*. 2012; 71: 128.
13. Willis CE, Slovis TL. The ALARA concept in pediatric CR and DR: Dose reduction in pediatric radiographic exams - A white paper conference Executive Summary. *Pediatr Radiol*. 2004; 34 (suppl. 3): 2004-2005.
14. Kurepa D, Zaghloul N, WatKins L, Liu J. Neonatal lung ultrasound exam guidelines. *J Perinatol*. 2018; 38(1): 11-22.
15. Fletcher EWL, Baum JD, Draper G. The risk of diagnostic radiation of the newborn. *Br J Radiol*. 1986; 59(698): 165-170.
16. Sharma J, Sarma J, Agarwal S. Assessment of diagnostic reference level in radiography of neonatal chest anteroposterior examination: a hospital-based study. *J Med Phys*. 2018; 43(3): 200-203.
17. Vassileva J, Rehani MM, Applegate K, Ahmed NA, Al-Dhuhli H, Al-Naemi HM. IAEA survey of paediatric computed tomography practice in 40 countries in Asia, Europe, Latin America and Africa: procedures and protocols. *Eur Radiol*. 2013; 23(3): 623-631.
18. Aramesh M, Zanganeh KA, Dehdashtian M, Malekian A, Fatahiasl J. Evaluation of radiation dose received by premature neonates admitted to neonatal intensive care unit. *J Clin Med Res*. 2017; 9(2): 124-129.
19. Chawla SC, Federman N, Zhang D, Nagata K, Nuthakki S, McNitt-Gray M et al. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol*. 2010; 40(5): 681-686.
20. Amis ES, Butler PF, Applegate KE, Birnbaum SB, Brateman LF, Hevezzi JM et al. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2007; 4(5): 272-2784.
21. Yu CC. Radiation safety in the Neonatal Intensive Care Unit: too little or too much concern? *Pediatr Neonatol*. 2010; 51(6): 311-319.
22. Gordon PV, Swanson JR. A simple step to reduce radiation exposure in the NICU. *J Perinatol*. 2014; 34(5): 331-332.
23. Seibert JA, Morin RL. The standardized exposure index for digital radiography: An opportunity for optimization of radiation dose to the pediatric population. *Pediatr Radiol*. 2011; 41(5): 573-581.
24. Makri T, YakoumaKis E, Papadopoulou D, Gialousis G, Theodoropoulos V, Sandilos P et al. Radiation risk assessment in neonatal radiographic examinations of the chest and abdomen: a clinical and Monte Carlo dosimetry study. *Phys Med Biol*. 2006; 51(19): 5023-5033.
25. Risk of ionizing radiation exposure to children: a subject review. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. *Pediatrics*. 1998; 101(4 Pt 1): 717-719.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran que no tienen.



## Esclerosis múltiple en pediatría. Presentación de dos casos

*Multiple sclerosis in pediatrics. Presentation of two cases*

Julio César Martínez-Padilla,\* María de Lourdes Astorga-Chávez,‡  
María Guadalupe Mandujano-Trejo‡

\* Clínica Cuauhtémoc del Servicio de Transporte Colectivo Metro; ‡ Sanatorio Durango. Ciudad de México, México.

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir dos pacientes adolescentes con esclerosis múltiple, la cual es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. **Presentación de los casos:** El primer caso se trató de una paciente de 14 años con sobrepeso, con un padecimiento caracterizado por mareo, cefalea, parestesias en miembros inferiores, diplopía y bradilalia. A la exploración, datos compatibles de afectación a nivel cerebeloso. En estudio de imagen de resonancia magnética (IRM) de cráneo se evidencia áreas de desmielinización en fosa posterior. Se diagnostica esclerosis múltiple de variedad remitente recurrente. Con la administración de esteroides e interferón beta hubo mejoría de sintomatología. Segundo caso: femenino de 13 años de edad, quien presenta caída de propia altura, incontinencia de esfínter vesical, pérdida de fuerza en brazo y pierna izquierdas. En la exploración física, hemiparesia izquierda. IRM: datos de desmielinización en ventrículo lateral, cerebelo y médula espinal. La paciente mejoró al iniciar esteroides e interferón. **Conclusiones:** La presentación clínica de la esclerosis múltiple en pacientes pediátricos es un reto, ya que es un padecimiento que tienen manifestaciones poco específicas. Para establecer el diagnóstico se requiere realizar múltiples estudios. El pronóstico puede ser más favorable entre más temprano se inicie el tratamiento.

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple, enfermedad desmielinizante, alteraciones neurológicas, resonancia magnética, adolescentes.

### ABSTRACT

**Objective:** We describe two adolescent patients with multiple sclerosis, which is a demyelinating disease of the central nervous system. **Presentation of the cases:** The first case was a 14-year-old female patient with overweight; her condition was characterized by dizziness, headache, paresthesia in the lower limbs, diplopia and bradilalia. On physical examination, compatible data of cerebellar involvement were identified. A magnetic resonance imaging (MRI) of the skull showed areas of demyelination in the posterior fossa. Multiple sclerosis, the relapsing-remitting variety, is diagnosed. After the administration of steroids and beta interferon, there was improvement in symptoms. **Second case:** 13-year-old female, who presented fall from her own height, bladder incontinence, loss of strength in the left arm and leg. On physical examination, left hemiparesis was detected. MRI: demyelination data in lateral ventricle, cerebellum and spinal cord. The patient improved after starting steroids and interferon. **Conclusions:** The clinical presentation of multiple sclerosis in pediatric patients is a challenge, since it is a condition with unspecific manifestations. Establishing the diagnosis requires multiple studies. The earlier treatment is started, the more favorable the prognosis.

**Keywords:** Multiple sclerosis, demyelinating disease, neurological manifestations, magnetic resonance, adolescents.

**Correspondencia:** Julio César Martínez-Padilla, E-mail: jucemarpa@hotmail.com

**Citar como:** Martínez-Padilla JC, Astorga-Chávez ML, Mandujano-Trejo MG. Esclerosis múltiple en pediatría. Presentación de dos casos. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 101-107. <https://dx.doi.org/10.35366/102190>



## INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante crónica que afecta al sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la tríada de inflamación, desmielinización y gliosis, y constituye una causa importante de discapacidad no traumática en adultos jóvenes. Fue descrita por Jean-Martin Charcot, en el año 1868.<sup>1</sup>

Con base en el curso clínico, se clasifica en los siguientes subtipos: remitente-recurrente, secundariamente progresiva, primariamente progresiva, progresiva recurrente. El subtipo remitente-recurrente es el más frecuente, hasta en 85% de los casos.<sup>2</sup>

Es un padecimiento poco frecuente en pediatría. Del total de casos, alrededor del 3 al 5% ocurre en menores de 15 años. Es más común en el sexo femenino, en una relación de 3:1.<sup>3,4</sup> Los factores de riesgo asociados al desarrollo de esclerosis múltiple son: infecciones (predominantemente virales), sexo femenino, deficiencia de vitamina D, tabaquismo, antecedentes familiares.<sup>5</sup> La etiología es desconocida, pero se involucran causas infecciosas (herpes virus) y causas autoinmunes.<sup>6</sup>

Para el diagnóstico se han utilizado los criterios de McDonald, los cuales han presentado diversas modificaciones, la más reciente es del año 2017 (*Tabla 1*).<sup>7</sup> Dado que existen otras enfermedades con síntomas similares, es necesario un abordaje sistemático para

confirmar el diagnóstico,<sup>8</sup> como el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), en específico las bandas oligoclonales.<sup>9,10</sup> Mientras que la resonancia magnética (IRM) permanece como el método más efectivo para identificar lesiones desmielinizantes en el SNC, pues define sus características anatómicas y el número de lesiones. Los potenciales auditivos y visuales también constituyen apoyo.<sup>11,12</sup>

La terapia puede ser de tres tipos: tratamiento modificador, tratamiento del brote y sintomático. El primero tiene como objetivo reducir la frecuencia y severidad de los brotes, disminuyendo la probabilidad de formación de nuevas lesiones del cerebro y la médula espinal. La atención al brote acelera la reducción de los síntomas después de la recaída, pero no modifica la evolución de la enfermedad. Con el sintomático se trata de disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida.<sup>13</sup>

En México hay pocos casos reportados de esclerosis múltiple en la edad pediátrica, por lo que presentamos dos casos de pacientes adolescentes.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

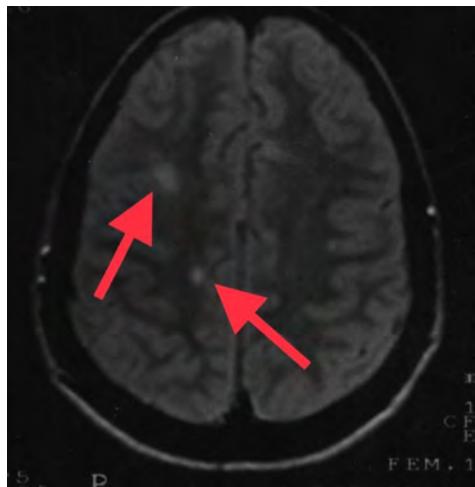
### Primer caso

Paciente femenino de 14 años y tres meses, originaria de la Ciudad de México y residente del Estado de México. Sobrepeso (IMC 25.1 kg/m<sup>2</sup>). Esquema de vacu-

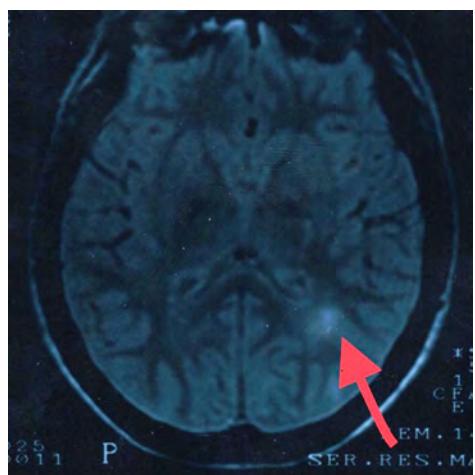
**Tabla 1:** Criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de esclerosis múltiple.

Presentación clínica	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Hallazgos adicionales necesarios para el diagnóstico de múltiples esclerosis
≥ 2 brotes clínicos	≥ 2	Ninguno*
≥ 2 brotes clínicos	1 (así como evidencia clara histórica de un anterior ataque con una lesión en una posición anatómica distante)	Ninguno*
≥ 2	1	Diseminación en el espacio debe demostrarse mediante un ataque clínico adicional implicando un área diferente del SNC o mediante IRM
Un ataque clínico	≥ 2	Diseminación en tiempo debe demostrarse mediante un ataque clínico adicional o mediante IRM o demostración de bandas oligoclonales específicas en LCR
Un ataque clínico	1	Diseminación en el espacio debe demostrarse mediante un ataque clínico adicional implicando un área diferente del SNC o mediante IRM y diseminación en tiempo debe demostrarse mediante un ataque clínico adicional o mediante IRM o demostración de bandas oligoclonales específicas en LCR

SNC = sistema nervioso central, IRM = imagen de resonancia magnética, LCR = líquido cefalorraquídeo. \* Se debe realizar LCR e IRM en casos de duda. Cuando ambos son negativos, se debe ampliar la búsqueda a diagnósticos distintos.



**Figura 1:** Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imagen axial en donde se puede observar una lesión ovoidea hiperintensa yuxtacortical (flechas).



**Figura 2:** Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imagen axial en donde es posible observar dos lesiones ovoides yuxtacorticales (flecha).

nación completa para la edad, sin referir vacunación reciente.

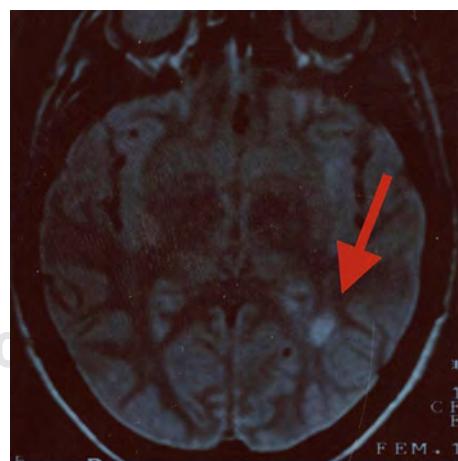
Inicia su padecimiento 30 días previos a valoración, con sensación de mareo y vértigo intermitente, agravado a la deambulación y disminuido al decúbito, en la última semana fue diario. Diez días después se agregó cefalea temporo-occipital, punzante, irradiada a región frontal, intermitente, que remitía con paracetamol. En la misma fecha se añade parestesias en miembros inferiores y, tres días previos al ingre-

so, diplopía, visión borrosa, bradilalia y lenguaje escandido.

A la exploración física (EF): consciente, cooperadora, pero con marcha atáxica, lateropulsión indistinta, dismetría de predominio izquierdo, nistagmo vertical y horizontal. Se decide su ingreso hospitalario. Se solicitó biometría hemática: hemoglobina 15 g/L, hematocrito 43.8, leucocitos 8,500 cel/mL, neutrófilos 63%, linfocitos 30%, monocitos 6%, plaquetas 320,000. Tomografía computarizada de cráneo (TCC) normal. Las pruebas vestibulares, electronistagmografía y pruebas térmicas con datos indicativos de disfunción vestibular central, con componente periférico. LCR: cloruros 120 nmol/L, proteínas 28 mg/dL, 83 células: leucocitos (50%), mononucleares (40%), polimorfonucleares (10%), eritrocitos negativos. IgG 5.3 mg/dL. Cultivo sin desarrollo. Bandas oligoclonales, policlonales y monoclonal, no detectables. Potenciales evocados auditivos: defecto de la vía auditiva rostral a la porción inferior del puente. Potenciales visuales: defecto en la conducción de la vía visual bilateral. IRM de cráneo con áreas de desmielinización (*Figuras 1 a 4*).

El diagnóstico de esclerosis múltiple se realizó con base en los criterios de McDonald (*Tabla 1*): un ataque, evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones desmielinizantes en IRM, y hallazgos anormales en potenciales visuales y auditivos.

Se inició tratamiento con metilprednisolona, 1 g cada 24 h, por cinco días, además de interferón beta-1a, 6'000,000 UI. Días después se egresó por mejoría



**Figura 3:** Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imagen coronal en donde es visible observar lesiones hiperintensas, ovoides yuxtacorticales (flecha).

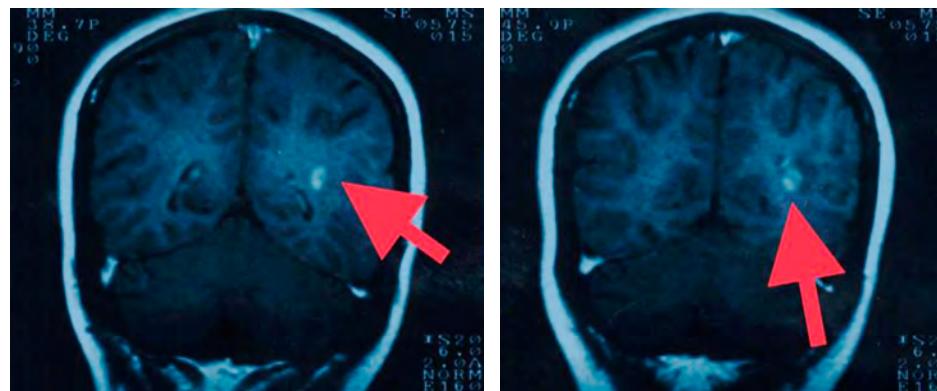


Figura 4:

Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imagen axial en donde se puede observar una lesión hiperintensa yuxtacortical (flecha).

clínica, al remitir cefalea y las hipoestesias en extremidades. El lenguaje se encontraba fluido sin separación evidente de las sílabas. Persistía el nistagmo horizontal y marcha atáxica pero en menor intensidad.

A la edad de 15 años, en un nuevo evento presenta cefalea, salivación profusa, diplopía, debilidad generalizada, así como parestesias en miembros inferiores. Se da tratamiento con esteroides, acetato de glatirámero (20 mg subcutáneo cada 24 h) y terapia de rehabilitación, con lo cual hay mejoría importante en tono y fuerza de extremidades. No se reportan nuevos eventos hasta los 21 años, el cual fue de las mismas características al evento anterior. Al parecer, este último, se relacionó a la suspensión voluntaria de medicamentos.

### Segundo caso

Paciente femenino de 13 años de edad, originaria y residente de Ciudad de México, con obesidad (IMC 31 kg/m<sup>2</sup>). Esquema de vacunación completa dada la edad, no refiere vacunación reciente. Inicia su padecimiento 36 horas previo a valoración, al presentar caída de propia altura al subir escaleras, así como incontinencia vesical. Se agregó pérdida gradual en fuerza de brazo izquierdo y extremidad inferior ipsilateral, así como dolor en la misma área, hasta impedir bipedestación y deambulación. Se decide su ingreso hospitalario.

EF: hemiparesia izquierda, de predominio torácico. Tono muscular en miembros torácicos y pélvicos 2/5, hiperreflexia. Estudios de ingreso: biometría hemática con hemoglobina 15.1 g/L, hematocrito 39.8, leucocitos 7,300 cel/mL, monocitos 11%, linfocitos 36%, eosinófilos 2%, neutrófilos 51%, plaquetas 250,000, glucosa 98 mg/dL, colesterol 146 mg/dL, tiempos de coagulación y electrólitos séricos norma-

les. En TCC: hipodensidad a nivel del brazo posterior de cápsula interna derecha y subcortical en la región parietal, sugestiva de infarto isquémico en territorio de la arteria cerebral media derecha. En ecocardiograma: corazón estructuralmente sano. Anticuerpos anticardiolipina, lúpico, anti-DNA y antinucleares negativos. Serología negativa para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y hepatitis.

Se practica una angiorresonancia, sin observarse algún trastorno vascular. IRM de cráneo y columna cervical, con áreas de desmielinización (Figuras 5 a 7). Potenciales visuales con defecto en la conducción de ojo izquierdo, y en potenciales auditivos de tallo con alteración bilateral.

LCR: glucosa 59 mg/dL, proteínas 20 mg/dL, pH 7.6, cloruros 118 nmol/L; células: 1 y eritrocitos negativos. Bandas oligoclonales, monoclonales y policlonales no detectables, proteínas básicas de mielina 2.5 ng/dL.

El diagnóstico de esclerosis múltiple se estableció con base en los criterios de McDonald: síndrome clínico aislado, alteraciones en potenciales evocados auditivos y visuales, y hallazgos de IRM de dos o más lesiones desmielinizantes (Tabla 1). Se inició tratamiento con metilprednisolona 1 g cada 24 h, por cinco días, así como terapia física. Al tercer día hay mejoría, al desaparecer la incontinencia vesical, cese de hiperreflexia y mejoría del tono muscular en cuatro extremidades. Se egresa al terminar quinta dosis de metilprednisolona, posteriormente se indica interferón beta-1a, 6'000,000 UI semanal, de manera ambulatoria.

Un nuevo episodio de esclerosis múltiple ocurrió dos meses después, caracterizado por hemiparesia izquierda que requirió hospitalización. Se inició nuevo ciclo de cinco días con metilprednisolona. A los 21 años de edad se reporta un nuevo evento de características similares, por lo que se administró tratamiento a base

de esteroides. En la actualidad, continúa manejo con interferón beta, sin nuevos eventos.

## DISCUSIÓN

La esclerosis múltiple es un padecimiento considerado predominantemente de la etapa adulta, sin embargo, puede ocurrir en la edad pediátrica. El 10% de adultos con esta enfermedad tuvieron su primera manifestación clínica antes de los 18 años.<sup>13</sup>

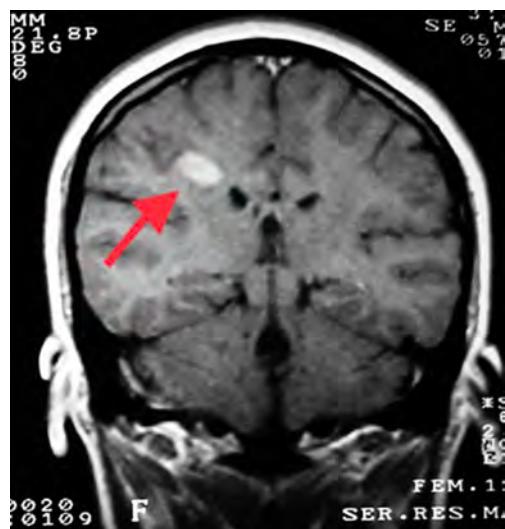
En México, en reportes previos, se señala que la esclerosis múltiple ocurre más frecuentemente

en mujeres.<sup>14,15</sup> En concordancia, en el presente documento describimos dos pacientes adolescentes femeninas, quienes tuvieron un cuadro clínico caracterizado por múltiples síntomas y signos que hicieron difícil llegar al diagnóstico. El cuadro clínico presentado incluyó: afección ocular (descrito en 14-35% como síntoma inicial en niños), motora, sensitiva y síndrome cerebeloso, por lo que en el abordaje se buscaron otras causas, como infecciones por citomegalovirus o virus Epstein Barr, vasculopatías, neoplasias, intoxicaciones, además de otras enfermedades autoinmunes (*Tabla 2*).<sup>16</sup>

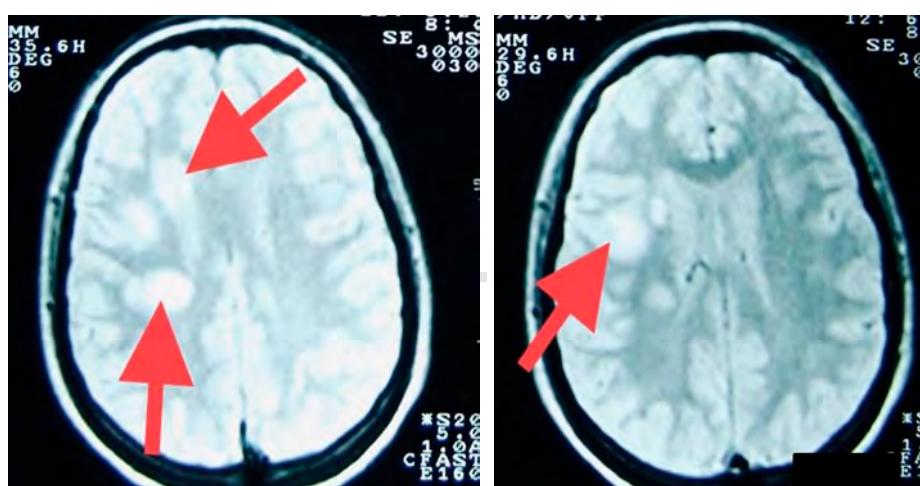
En los dos casos reportados fueron de mucha utilidad los potenciales evocados, ya que ambas presentaron anormalidades en dichos estudios y permitieron, además, determinar las vías afectadas correspondientes al área de lesión. En pacientes con esclerosis múltiple se encuentran alteraciones hasta de 95% de los casos.<sup>17</sup>

La IRM sigue siendo pilar para establecer el diagnóstico. Las lesiones de la esclerosis múltiple afectan la sustancia blanca periventricular predominantemente, pero también cuerpo caloso, lóbulos temporales, tallo cerebral, cerebelo y médula espinal. Estas lesiones suelen ser redondeadas o de forma ovoide, con sentido perpendicular al sistema ventricular. Mientras que las lesiones en médula espinal son habitualmente laterales o posteriores, sin incluir más de dos cuerpos vertebrales.<sup>17</sup> En los dos casos que presentamos hubo lesiones desmielinizantes en IRM de cráneo y, en el segundo caso, una lesión a nivel cervical.

La importancia de llegar más rápido al diagnóstico es para iniciar lo más pronto posible el tratamiento



**Figura 5:** Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imagen coronal en donde es posible observar una lesión desmielinizante yuxtaglial (flecha).



**Figura 6:**

Resonancia magnética de cráneo secuencia en T2. Imágenes axiales en donde es posible observar lesiones hiperintensas, ovoides yuxtagliales y parenquimatosas (flechas).

y evitar las discapacidades. Sin embargo, no existe algún tratamiento que modifique los efectos sobre las lesiones ya establecidas. El daño neurológico causado por las áreas de desmielinización ocasiona afectación de la calidad de vida, según la magnitud del daño. Estos pacientes requieren manejo multidisciplinario,

procurando combatir la espasticidad, fatiga, dolor, disfunción vesical, ataxia y los temblores.

El tratamiento durante el evento agudo depende de la gravedad del cuadro; los casos leves pueden remitir espontáneamente. En los cuadros graves o persistentes se recomiendan corticosteroides a dosis altas; la metilprednisolona es el de elección, a dosis de 20 a 30 mg/kg/día en pacientes con peso hasta de 30 kg. Con mayor peso, la dosis es de 1 g/día durante tres a cinco días. El tratamiento debe continuar con prednisona, a dosis de 1 mg/kg/día, de dos a cuatro semanas, sobre todo en casos que no remita la sintomatología. Cuando no hay respuesta apropiada a esteroides, se utiliza inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg/día, en dos dosis). En pacientes con encefalopatía grave y tetraplejía se recomienda usar plasmaféresis; con lo cual se ha documentado mejoría hasta en el 42% de los pacientes (nivel de evidencia I).<sup>18</sup>

El pronóstico en general no es bueno, ya que la mayoría de estos pacientes tendrán nuevos episodios o recaídas (0.38 a 1.2% por año), como ocurrió en las pacientes que describimos en este reporte. En la edad pediátrica, el cuadro clínico es menos grave que en adultos. Una presentación progresiva con síntomas motores y cerebelosos permanentes, los brotes frecuentes en los menores de seis años y el sexo masculino son factores considerados de mal pronóstico.<sup>18</sup>

Figura 7:

Resonancia magnética de médula espinal corte sagital en T2, se observa placa desmielinizante medular en el nivel de C3-C4 de aproximadamente 10 mm de diámetro (flecha).



Tabla 2: Diagnóstico diferencial de esclerosis múltiple.

Tipo de enfermedades	
Genéticas	Malformación cerebrovascular, vasculopatía cerebrovascular hereditaria, paraparesia espástica hereditaria, degeneración espinocerebelosa, enfermedad por depósitos lisosomales, enfermedad mitocondrial, deficiencia nutricional, acidemia orgánica, enfermedad de los peroxisomas, enfermedad de Wilson
Infecciosas	Infecciones por virus: polio, rubéola, VIH y herpes Infecciones bacterianas, abarcando <i>Brucella</i> y espiroquetas
Inflamatorias	Enfermedad de Behcet, enfermedad colágeno-vascular, <i>miastenia gravis</i> , sarcoidosis del sistema nervioso
Metabólicas	Deficiencia de vitamina B12, deficiencia de ácido fólico, deficiencia de vitamina E
Neoplásicas	Linfoma intravascular, cáncer metastásico, síndrome paraneoplásico, tumor cerebral primario
Estructurales	Quiste aracnoideo, aracnoiditis, malformación de Arnold-Chiari, espondilosis o hernia de disco, malformación vascular, siringomielia
Vasculares	Síndrome antifosfolípido, arteriopatía cerebral autonómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, enfermedad de Eales, enfermedad cerebrovascular, vasculopatía retrococlear de Susa, migraña, vasculitis
Intoxicaciones	Óxido nitroso, mielinólisis pontina central, leucoencefalopatía postquimioterapia, neuropatía por radiación, toxicidad por clioquinol con mielopatía subaguda y neuritis óptica, tricloroetileno
Misceláneas	Síndrome de fatiga crónica, leucoencefalopatía con desvanecimiento de materia blanca, neuritis sensitiva migratoria, neurorretinitis, neuropatía periférica, desorden de los plexos braquial o lumbosacro, histiocitosis sistémica

## REFERENCIAS

1. Camacho-Aguilera J. Charcot y su legado a la medicina. *Gaceta Médica de México*. 2012; 148: 321-326.
2. Domínguez-Moreno R, Morales-Espóna M, Rossiere-Echazarreta N, Olan-Triano R, Gutiérrez-Morales J. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2012; 55: 26-35.
3. Polman C, Reingold S, Banwell B, Clanet M, Cohen J, Filippi M et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011; 69: 292-302.
4. Duquette P, Murray J, Pleines J, Ebers C. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr*. 1987; 11: 359-363.
5. Faccini SA, Harding SA, Waldron II RL. Human immunodeficiency virus-1 infection and multiple sclerosis-like illness in a child. *Pediatr Neurol*. 2002; 26: 231-235.
6. Mirallave PA, Hernández PM, Arnau SA, Hadjigeorgiu I, Sosa HM. El rol de la vitamina D en la esclerosis múltiple. *Revista Española de Esclerosis Múltiple*. 2012; 5-11.
7. Thompson A, Banwell B, Barkhof F, Carroll W, Coetze T, Comi G et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2,017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 162-173.
8. Martínez-Altarriba M, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño I, Arrieta-Antón E. Revisión de la esclerosis múltiple (2). Diagnóstico y tratamiento. *Medicina de Familia-SEMERGEN*. 2015; 41(6): 324-328.
9. Robinson-Agramonte M, Guzmeli V, Martínez-Benítez M, Infante-Velázquez E, Galvizo-Sánchez R, Ochoa-Zaldívar M et al. Contribución de la detección de bandas oligoclonales (BOC) en LCR para la confirmación del diagnóstico en esclerosis múltiple. *Rev Mex Neuroci*. 2005; 6(1): 8-15.
10. Pohl D, Rostasy K, Reiber A, Hanefeld F. CFS characteristic in early-onset multiple sclerosis. *Neurology*. 2004; 63: 1966-1967.
11. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: Recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 1995; 13: 293-295.
12. Jones CT. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin North Am*. 2003; 21: 745-764.
13. García-Merino A, Ara-Callizo A, Fernández-Fernández O, Landete-Pascual L, Moral-Torres E, Rodríguez Antigüedad-Zarranz A. Consenso para el tratamiento de la esclerosis múltiple 2016. *Sociedad Española de Neurología. Neurología*. 2017; 32(2): 113-119.
14. Aguilar-Juárez P, Castillo-Lara R, Ceballos-Godina M, Colorado-Ochoa H, Espinosa-Zacarías P, Flores-Ramírez F. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. *Med Int Méx*. 2019; 35(5): 732-771.
15. Lynch-Mejorado D, Barragán-Pérez E. Esclerosis múltiple en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006; 63: 40-46.
16. Handel A, Williamson A, Disanto G, Handunnetthi L, Giovannoni G, Ramagopalan S. An updated metaanalysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. *PLoS One*. 2010; 5: 1-5.
17. Filippi M, Preziosa P, Meani A, Ciccarelli O, Mesaros S, Rovira A et al. Prediction of a multiple sclerosis diagnosis in patients with clinically isolated syndrome using the 2016 MAGNIMS and 2010 McDonald criteria: a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 133-142.
18. Brenton N, Banwell B. Therapeutic approach to the management of pediatric demyelinating disease: multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Neurotherapeutics*. 2016; 13: 84-95.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen.



## Mutaciones del gen factor nuclear del hepatocito 1β (HNF1β) como causa de afectación renal, hepática y diabetes

*Mutations of the hepatocyte nuclear factor gene 1β (HNF1β) as a cause of kidney, liver and diabetes damage*

Diana Marisela Bonilla-Ruvalcaba,\* Paloma Villegas-Nicanor,\*  
Víctor M García-Nieto,† Patricia Tejera-Carreño,† María Isabel Luis-Yanes†

\* Residente de Nefrología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, México; † Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

### RESUMEN

**Objetivo:** La presencia de mutaciones en el gen *HNF1β* se asocian con diabetes, malformaciones renales y genitales, así como trastornos metabólicos. La presentación clínica varía con la edad que inician los síntomas. **Presentación de casos:** Damos a conocer la evolución de dos pacientes pediátricos con esta entidad que iniciaron con una malformación renal. Al continuar su estudio, se agregaron más manifestaciones que llevó a la sospecha diagnóstica. El diagnóstico se confirmó mediante análisis molecular (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*). El primer caso es una paciente de 11 años de edad, a quien de manera prenatal se detectó con riñón multiquístico; durante su seguimiento se demostró hipomagnesemia (cuatro años), y en la pubertad, alteraciones en el perfil lipídico y hepático, así como agenesia de ovario derecho. El segundo caso es un masculino de 17 años, con diagnóstico prenatal de dilatación pielocalicial izquierda. A los tres años se detectó quiste renal derecho, y a los 13 años diabetes y esteatosis hepática. En ambos casos, al realizar estudio molecular se detectó mutación en el gen *HNF1β*. **Conclusiones:** En la edad pediátrica, la búsqueda de mutaciones en el gen *HNF1β* debe tenerse en cuenta en pacientes con malformaciones renales, quienes cuentan con otras manifestaciones clínicas como diabetes o trastornos electrolíticos.

**Palabras clave:** *HNF1β*, mutación, diabetes, malformación renal, hipomagnesemia, transaminasemia.

### ABSTRACT

**Objective:** The presence of mutations in the *HNF1β* gene is associated with diabetes, renal and genital malformations, as well as electrolyte disorders. The clinical presentation varies with the age of onset of symptoms. **Case presentation:** We report the evolution of two pediatric patients with this entity who began their follow-up due to a renal malformation. As the study continued, more manifestations were added that led to the diagnosis suspicion. Diagnosis was confirmed by molecular study (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*). The first case is an 11-year-old female patient, who was detected prenatally with a multicystic kidney; during her follow-up hypomagnesemia (4 years old) was identified. During puberty, alterations in the lipid and liver profiles, as well as agenesis of the right ovary were demonstrated. The second case is a 17-year-old male, with a prenatal diagnosis of left pyelocaliceal dilation. At three years of age, a right renal cyst was detected and, at 13 years, diabetes and hepatic steatosis. In both cases, when carrying out a molecular study, a mutation was detected in the *HNF1β* gene. **Conclusions:** In pediatric age, the search for mutations in the *HNF1β* gene should be taken into account in patients with renal malformations, who have other clinical manifestations such as diabetes or electrolyte disorders.

**Keywords:** *HNF1β*, mutation, diabetes, renal congenital anomalies, hypomagnesemia, transaminasemia.

**Correspondencia:** Diana Marisela Bonilla-Ruvalcaba, E-mail: diana\_10mbr@hotmail.com

**Citar como:** Bonilla-Ruvalcaba DM, Villegas-Nicanor P, García-Nieto VM, Tejera-Carreño P, Luis-Yanes MI. Mutaciones del gen factor nuclear del hepatocito 1β (*HNF1β*) como causa de afectación renal, hepática y diabetes. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 108-111. <https://dx.doi.org/10.35366/102191>



## INTRODUCCIÓN

Las mutaciones del gen *HNF1 $\beta$*  fueron descritas por primera vez en 1997 como una causa genética rara de diabetes tipo MODY con presentación en la edad pediátrica, asociándose con un fenotipo multisistémico variable.<sup>1,2</sup> *HNF1 $\beta$*  es un factor de transcripción que se requiere para la expresión de numerosos genes, principalmente en el riñón, hígado, páncreas y paratiroides.<sup>2-4</sup> De ahí que el fenotipo relacionado con las mutaciones sea: elevación de enzimas hepáticas, diabetes mellitus, hiperparatiroidismo, malformaciones del tracto urinario y genital, quistes renales, así como enfermedad renal tubulointersticial, manifestándose con hiperuricemia o hipomagnesemia.<sup>5,6</sup>

Se presentan dos casos de niños portadores de la mutación en el gen *HNF1 $\beta$* , quienes tuvieron distinto comportamiento clínico.

## REPORTE DE CASOS

Caso 1. Paciente femenino de 11 años y ocho meses, con peso de 49.8 kg (percentil 70), talla 143.7 cm (percentil 16), IMC 24.12 (percentil 91). Cuenta con diagnóstico prenatal de riñón multiquístico derecho. Desde su nacimiento inicia control por la consulta de nefrología pediátrica detectándose hipocitraturia. Durante el seguimiento al año de edad se agrega hipocalciuria; a los cuatro años, hipomagnesemia (1.2 mg/dL) y elevación de triglicéridos (512 mg/dL), colesterol (293 mg/dL) y enzimas hepáticas (AST 65 U/L, ALT 94 U/L). A los ocho años, mediante un ultrasonido abdominal se observa un hígado de tamaño y morfología normal, homogéneo y sin lesiones focales.

Por las múltiples manifestaciones se solicita estudio genético; el análisis por *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA) mostró una delección en heterocigosis en el exón 4 del gen *HNF1 $\beta$* ; al estudiar a los padres no presentaron afectación, por lo que se considera una mutación *de novo*. Por la asociación de esta mutación con alteraciones a nivel genital se realiza un ultrasonido pélvico, observándose un ovario izquierdo de morfología conservada y útero normal, aunque no se identifica el ovario derecho, la exploración de genitales es normal. En la actualidad, se encuentra asintomática. Pero por parte de Nefrología recibe aporte de magnesio y citrato de potasio; la función en estadio I KDIGO, cistatina C elevada 1.28 mg/L. El riñón derecho ya no se observa en ultrasonido renal, y el riñón izquierdo mide 9 cm con adecuado grosor cortical.

Dado el riesgo de diabetes tipo MODY, también tiene vigilancia por Endocrinología. En exámenes de laboratorio se ha detectado: insulina 25  $\mu$ UI/mol y glucemia en ayunas 99 mg/dL; pero la glucemia fue de 235 mg/dL en prueba de tolerancia a la glucosa a las dos horas. Se realizó evaluación durante siete días con sensor transcutáneo de glucemia 24 horas siendo normal, por lo que, sólo requirió asesoramiento de nutrición por dislipidemia.

Caso 2. Masculino de 17 años, con peso de 67.6 kg (percentil 26), talla 169 cm (percentil 10), IMC 23.46 (percentil 48). Desde su nacimiento se detectó ectasia pielocalcial izquierda e hiperecogenicidad de la corteza renal. En los primeros estudios de laboratorio se reporta hipercalciuria, hipocitraturia y defecto en la prueba de concentración renal (683 mOsm/kg). A los tres años, por ecografía renal se observó un quiste

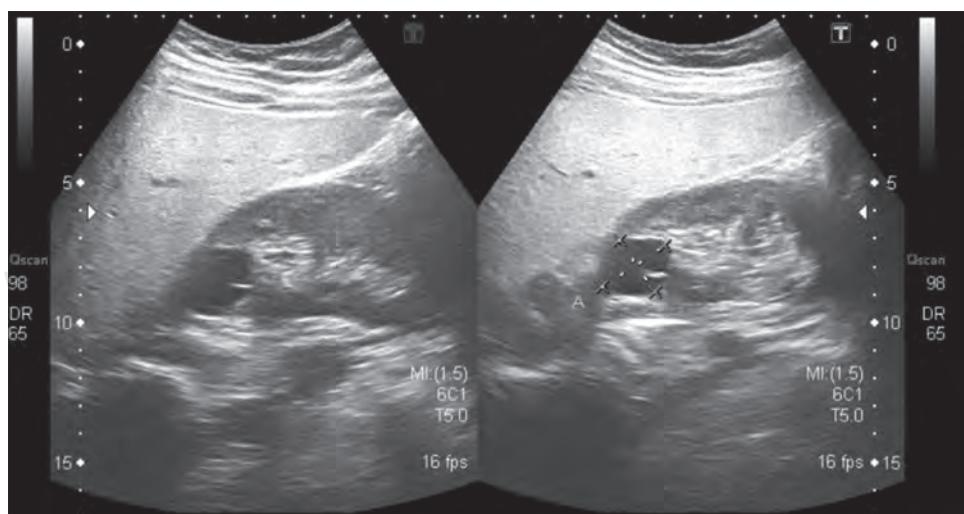
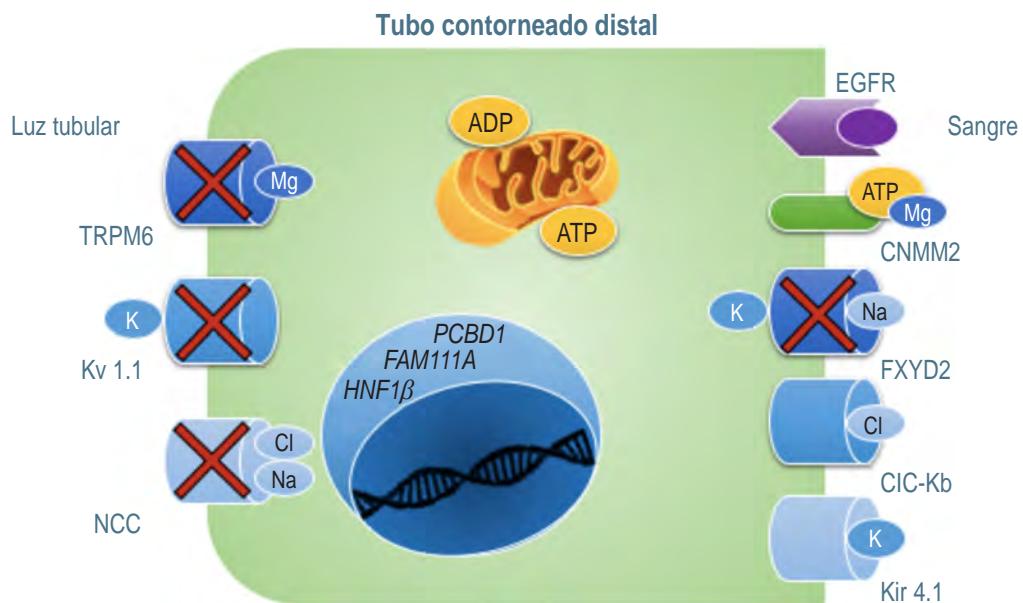


Figura 1:

Quiste cortical en el riñón derecho (caso 2).



**Figura 2:** En el túbulo contorneado distal, el  $Mg^{2+}$  se reabsorbe principalmente por rutas transcelulares. Los iones  $Mg^{2+}$  pasan a la célula a través del canal apical TRPM6 y salen de la célula mediante CNNM2 y el intercambiador de magnesio/sodio SLC41A1 (no representado en la figura). La fuerza apical necesaria para el transporte de  $Mg^{2+}$  es creada por la acción cooperativa de la  $Na^{+},K^{+}$ -ATPasa basolateral, el canal de cloro CIC-Kb, el transportador de  $K^{+}$  Kir 4.1 (involucrado en el síndrome EAST), el cotransportador apical de ClNa sensible a tiazidas NCC, y los extrusores de  $K^{+}$ , ROMK (no representado en la figura) y Kv1.1. Los transportadores afectados en la nefropatía  $HNF1\beta$  se representan con un aspa roja.

cortical derecho (*Figura 1*). A los cuatro años de edad se detectó hipomagnesemia (1.24 mg/dL). A los 13 años, se diagnosticó con diabetes: por glucosa en ayuno de 162 mg/dL, se realizó prueba de carga de glucosa encontrándose anormal (glucemia pasó de 127 a 282 mg/dL a las dos horas). Nivel de insulina 12.38  $\mu$ UI/mol. Además, presenta dislipidemia con triglicéridos 283 mg/dL, colesterol total de 237 mg/dL, por lo que inicia manejo con metformina y atorvastatina. Por otro lado, se detectó elevación de alanina-aminotransferasa (175 U/L) teniendo ultrasonido hepático que reveló datos de esteatosis. El paciente no tiene alteraciones a la exploración física de genitales.

Por esta evolución se sospechó una mutación del gen  $HNF1\beta$  y se solicitó análisis por MLPA. Se demostró una delección en heterocigosis en los exones 1 a 9 del gen  $HNF1\beta$ , por lo que su diabetes se clasifica como MODY 5. El padre del paciente presenta la misma mutación, pero no tiene manifestaciones clínicas.

## DISCUSIÓN

La mutación del factor nuclear del hepatocito ( $HNF1\beta$ ) se ha asociado a malformaciones del riñón y del trac-

to urinario, afectación tubulointersticial, así como a diabetes y elevación moderada de enzimas hepáticas, hiperuricemia e hipomagnesemia. En la población pediátrica, las alteraciones renales son el fenotipo que con más frecuencia se identifica en los pacientes, mientras que en adultos es por diabetes.<sup>7</sup>

La afectación del gen puede estar dada por una mutación *de novo* o esporádica en 50 a 60% de los casos o de forma hereditaria familiar, siguiendo un modelo autosómico dominante.

Las funciones pleiotrópicas de  $HNF1\beta$  como factor de transcripción en varios tejidos (incluido el riñón, páncreas, hígado y el tracto urogenital) dan como resultado las diversas manifestaciones.<sup>6</sup> Las manifestaciones como la hipomagnesemia y la pérdida salina obedecen a que el  $HNF1\beta$  interviene en la expresión de varios genes como *FXYD2*, que codifica la subunidad gamma de la  $Na^{+},K^{+}$  ATPasa. En condiciones fisiológicas, esta subunidad genera un gradiente de  $Na^{+}$  que permite al cotransportador sensible a tiazidas NCC, el transporte de  $Na^{+}$  desde la luz apical al citosol. Cuando existen mutaciones en el gen  $HNF1\beta$ , se reduce la densidad de proteínas *FXYD2* y, por ende, la actividad de la  $Na^{+},K^{+}$  ATPasa basolateral, lo que conduce a

un aumento de la concentración intracelular de sodio que inhibe la actividad del transportador NCC con la consiguiente pérdida salina. El descenso de actividad de NCC afecta el potencial de membrana necesario para la reabsorción apical de magnesio por parte del canal epitelial de magnesio TRPM6. Esta alteración genera hipomagnesemia (*Figura 2*).<sup>2,5,8,9</sup> El defecto de reabsorción de Na $^+$  y Cl $^-$  en el túbulo contorneado distal estimula la reabsorción de Na $^+$  en las células principales del túbulo distal y del túbulo colector, se intercambia por K $^+$  con lo que se produce un aumento en la excreción renal de K $^+$ . La pérdida de Na $^+$  se compensa, pero no la de Cl $^-$ .<sup>7</sup> Además, se ha sugerido que el HNF1 $\beta$  regula la transcripción del gen UMOD, por lo que su alteración genera un transporte anormal de uratos con la consiguiente hiperuricemia y gota.

Las alteraciones a nivel pancreático se pueden explicar debido a la estructura similar del HNF1 $\beta$  con HNF1 $\alpha$  (el gen más afectado en la diabetes MODY tipo 3).

Existe el gen *LHX1* en el cromosoma 17q12 contiguo al gen HNF1 $\beta$ , cuya mutación genera otra patología implicada, llamada síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.<sup>10,11</sup>

A diferencia de los dos casos que presentamos, Alvelos y colaboradores describen pacientes con riñones fetales hiperecogénicos y enfermedad glomeruloquística hipoplásica en pacientes neonatales.<sup>12</sup> Se ha hecho estudio genético en pacientes con quistes renales detectados de manera prenatal, encontrando 192 variantes de HNF1 $\beta$  intrágénico.<sup>13</sup>

En una investigación realizada en población japonesa que incluía 33 pacientes se observó que la mayoría de los casos tenían anomalías morfológicas en el sistema del tracto urinario-renal, lo cual hace más probable detectar estos casos a través de esta manifestación. La diabetes se desarrolló en 12 casos (38.7%), hiperuricemia e hipomagnesemia se asociaron con seis (19.3%) y 13 casos (41.9%), respectivamente. Hubo malformaciones pancreáticas en siete (22.6%), y 10 pacientes (32.3%) tuvieron alteraciones hepáticas. La tasa de filtración glomerular fue significativamente más baja en los pacientes con variantes heterocigotas en comparación con las de los pacientes que tenían delección del gen.<sup>14</sup>

## REFERENCIAS

- Horikawa Y, Iwasaki N, Hara M, Furuta H, Hinokio Y, Cockburn BN et al. Mutation in hepatocyte nuclear factor-1 beta gene (TCF2) associated with MODY. *Nat Genet*. 1997; 17(4): 384-385.
- Verhave JC, Bech AP, Wetzel JF, Nijenhuis T. Hepatocyte nuclear factor 1 $\beta$ -associated kidney disease: more than renal cysts and diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(2): 345-353.
- Bach I, Galcheva-Gargova Z, Mattei MG, Simon-Chazottes D, Guénét JL, Cereghini S et al. Cloning of human hepatic nuclear factor 1 (HNF1) and chromosomal localization of its gene in man and mouse. *Genomics*. 1990; 8(1): 155-164.
- Ferre S, Veenstra GJ, Bouwmeester R, Hoenderop JG, Bindels RJ. HNF-1 $\beta$  specifically regulates the transcription of the  $\gamma$ -subunit of the Na $^+$ /K $^+$ -ATPase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011; 404(1): 284-290.
- Adalat S, Woolf AS, Johnstone KA, Wirsing A, Harries LW, Long DA et al. HNF1 $\beta$  mutations associate with hypomagnesemia and renal magnesium wasting. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(5): 1123-1131.
- Devuyst O, Olinger E, Weber S, Eckardt KU, Kmoch S, Rampoldi L et al. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5(1): 60.
- Madariaga L, García-Castaño A, Ariceta G, Martínez-Salazar R, Aguayo A, Castaño L et al. Variable phenotype in HNF1 $\beta$  mutations: extrarenal manifestations distinguish affected individuals from the population with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Clin Kidney J*. 2018; 12(3): 373-379.
- Viering DHJM, de Baaij JHF, Walsh SB, Kleta R, Bockenhauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32(7): 1123-1135.
- Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Moraleda Mesa T, Madariaga L, García Castaño A, García Nieto VM. Nefropatía HNF1 $\beta$ . Otra causa de pérdida renal distal de cloro y potasio. *Vox Paediatr*. 2019; 26: 165.
- Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. *Diabetes Care*. 2011; 34(8): 1878-1884.
- Bingham C, Bulman MP, Ellard S, Allen LI, Lipkin GW, Hoff WG et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1beta gene are associated with familial hypoplastic glomerulocystic kidney disease. *Am J Hum Genet*. 2001; 68(1): 219-224.
- Alvelos MI, Rodrigues M, Lobo L, Medeira A, Sousa AB, Simao C et al. A novel mutation of the HNF1B gene associated with hypoplastic glomerulocystic kidney disease and neonatal renal failure: a case report and mutation update. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(7): e469.
- Vasileiou G, Hoyer J, Thiel CT, Schaefer J, Zapke M, Krumbiegel M et al. Prenatal diagnosis of HNF1B-associated renal cysts: Is there a need to differentiate intragenic variants from 17q12 microdeletion syndrome? *Prenat Diagn*. 2019; 39(12): 1136-1147.
- Nagano C, Morisada N, Nozu K, Kamei K, Tanaka R, Kanda S et al. Clinical characteristics of HNF1B-related disorders in a Japanese population. *Clin Exp Nephrol*. 2019; 23(9): 1119-1129.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran que no tienen.



## Síndrome Pfeiffer tipo 2

### Pfeiffer syndrome type 2

Ever Domínguez-Morales,\* Daniela del Carmen Aquino-Bonilla,‡ Florencio Álvarez-Herbert,§ Humberto Martínez-García,¶ Clara Magdalena Martínez-Hernández||

\*Departamento de Genética; †Médico Residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia; §División de Neonatología; ¶División de Investigación. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México.

#### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome Pfeiffer es un trastorno autosómico dominante con incidencia de 1 en 100,000 recién nacidos, el cual se caracteriza por craneosinostosis y malformaciones en manos y pies. **Caso clínico:** Femenino de 26 días de edad, hija de primer embarazo de madre de 18 años y padre de 23 años; sin antecedente de consanguinidad o endogamia. Fue obtenida a término. Exploración física: cráneo en forma de trébol, fontanelas amplias, frente amplia, estrechez bitemporal, arcos supraorbitarios hipoplásicos y proptosis ocular bilateral. Extremidades superiores: pulgares anchos, clinodactilia de quinto dedo bilateral. Extremidades inferiores: primeros dedos anchos, clinodactilia de quinto dedo bilateral. En tomografía de cráneo: fusión de las suturas lambdoidea, sagital y coronal, asimetría de ventrículos, con disminución de la densidad del parénquima cerebral e hipoplasia cerebelar. La paciente falleció a los 35 días de vida. **Conclusión:** El espectro clínico y pronóstico de los pacientes con síndrome Pfeiffer es amplio y depende del tipo de mutación en genes *FGFR1* y *FGFR2*, por lo cual requieren manejo multidisciplinario.

**Palabras clave:** Síndrome Pfeiffer, cráneo en trébol, craneosinostosis, genes *FGFR1* y *FGFR2*.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Pfeiffer syndrome is an autosomal dominant disorder with an incidence of 1 in 100,000 newborns, which is characterized by craniosynostosis, besides hand and foot malformations. **Clinical case:** 26-day-old female, daughter of first pregnancy; 18-year-old mother and 23-year-old father, without consanguinity or inbreeding. It was obtained at term. Physical examination: cloverleaf skull, wide anterior fontanelle, wide forehead, bitemporal narrowing, hypoplastic supraorbital arches, and bilateral ocular proptosis. Upper extremities: broad thumbs, bilateral fifth finger clinodactyly. Lower extremities: broad first toes, bilateral fifth toe clinodactyly. Skull CT scan: fusion of the lambdoid, sagittal, and coronal sutures, ventricular asymmetry, with decreased density of the brain parenchyma, and cerebellar hypoplasia. At 35 days of life the patient died. **Conclusion:** Clinical and prognostic spectrum of patients with Pfeiffer syndrome is wide and depends on the type of mutation in *FGFR1* and *FGFR2* genes. These patients require multidisciplinary management.

**Keywords:** Pfeiffer syndrome, cloverleaf skull, craniosynostosis, *FGFR1* and *FGFR2* genes.

## INTRODUCCIÓN

El término craneosinostosis describe la fusión parcial o completa de las suturas craneales. Las craneosinostosis sindrómicas comprenden de 15-30% de los casos.<sup>1</sup>

El síndrome Pfeiffer (SP) (acrocefalosindactilia tipo V, OMIM #101600) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por craneosinostosis, alteraciones en manos y pies. Es causado por mutaciones en *FGFR1* (8p11.23) y *FGFR2* (10q26.13), presenta penetrancia

**Correspondencia:** Ever Domínguez-Morales, E-mail: everdguez@msn.com

**Citar como:** Domínguez-Morales E, Aquino-Bonilla DC, Álvarez-Herbert F, Martínez-García H, Martínez-Hernández CM. Síndrome Pfeiffer tipo 2. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 112-115. <https://dx.doi.org/10.35366/102192>



completa y heterogeneidad genética. La incidencia estimada es de 1 en 100,000-120,000 recién nacidos vivos y se han descrito tres fenotipos clínicos.<sup>2-5</sup>

Debido a los pocos reportes previos, presentamos el caso de una paciente con síndrome Pfeiffer tipo 2, a quien se le realizó el diagnóstico en el periodo neonatal.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 26 días de edad, hija del primer embarazo de una madre de 18 años de edad y padre de 23 años. Sin antecedente de consanguinidad, endogamia o de familiares con malformaciones (*Figura 1*).

La madre refiere adecuado control prenatal con ingesta de ácido fólico, hierro y calcio; ultrasonido obstétrico del tercer trimestre, el cual reportó alteración en la forma del cráneo del feto. Fue obtenida a término, por parto eutóxico. La niña lloró y respiró al nacer.

Exploración física: peso 2,850 g, talla 49 cm. Cráneo en forma de trébol, fontanela anterior normotensa y amplia que llegaba al proceso nasal. Frente también amplia, no prominente; estrechez bitemporal y arcos supraorbitarios hipoplásicos. Puente nasal no deprimido, órbitas poco profundas, proptosis ocular bilateral; abultamiento en región mastoidea bilateral. Extremidades superiores: pulgares anchos, clinodactilia de quinto dedo bilateral. Extremidades inferiores: primeros dedos anchos, clinodactilia de quinto dedo bilateral (*Figura 2*).

Tomografía simple de cráneo: asimetría de los ventrículos, disminución en la densidad del parénquima cerebral, paquigiria e hipoplasia cerebelar. Mientras que en la tomografía de cráneo con reconstrucción tridimensional se observó fusión de la sutura lambdoidea, de la sutura sagital (parte posterior) y fusión de la sutura coronal (*Figura 3*).

La paciente falleció a los 35 días de vida, sin realizar estudios citogenéticos o moleculares.

### DISCUSIÓN

El SP fue descrito por primera vez por Rudolph Pfeiffer en 1964, en ocho personas de tres generaciones de una misma familia. Los hallazgos descritos fueron: craneosinostosis biconal, hipoplasia media facial, alteraciones en los dedos de manos y pies, como sindactilia.<sup>6,7</sup>

En 1993 Cohen clasifica y describe tres fenotipos clínicos: tipo 1, considerado el síndrome clásico; tipo 2, con cráneo en trébol, anquilosis de codos y sindactilia variable; y tipo 3, similar al tipo 2, pero sin cráneo en trébol. Con base en lo anterior, nuestra paciente

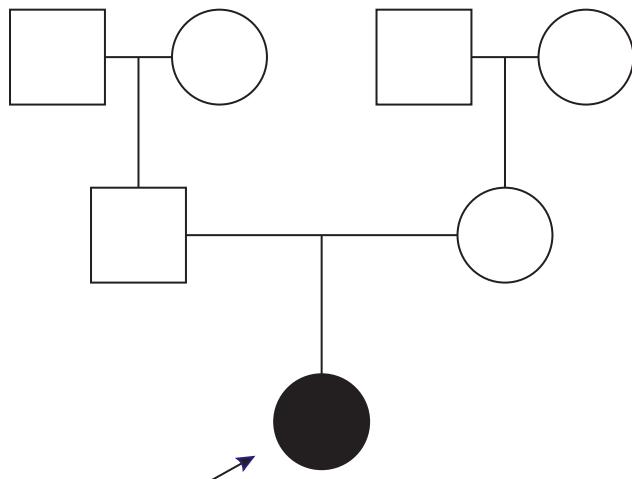


Figura 1: Árbol genealógico.

se puede clasificar en SP tipo 2. Los fenotipos 2 y 3 tienen pronóstico más pobre, debido al mayor número de alteraciones que se presentan.<sup>8,9</sup>

El SP es genéticamente heterogéneo; se han reportado alrededor de 25 mutaciones en *FGFR1* y *FGFR2*, originando el 60% de los casos de este síndrome. La mayoría de los individuos afectados expresan mutación en *FGFR2* y 5% está asociado con mutación adicional de *FGFR1*. Las mutaciones en *FGFR1* ocasionan un fenotipo leve (tipo 1). Los tipos 2 y 3 del síndrome son ocasionados por mutación en *FGFR2*, las mutaciones en este gen muestran expresividad clínica variable.<sup>10,11</sup> La detección de la mutación correspondiente puede ayudar a determinar el riesgo de recurrencia.

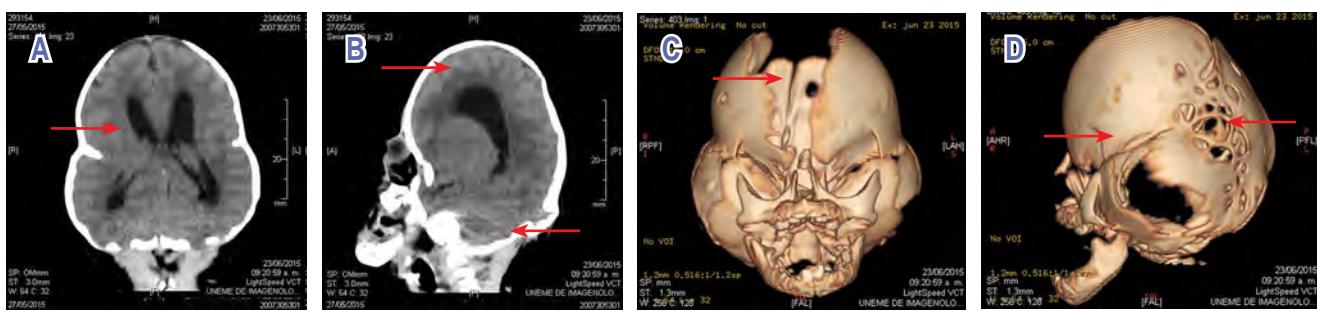
La vía de señalización *FGF/FGFR* desempeña una función esencial en numerosos procesos biológicos, entre los cuales se encuentra el desarrollo óseo y la homeostasis del control en la diferenciación de las células mesenquimales y neuroectodérmicas. Entre otras alteraciones, las mutaciones resultan en el cierre prematuro de las suturas.<sup>10</sup>

El cráneo en trébol es un signo frecuente en el SP tipo 2, causado por la fusión prematura de todas las suturas, excepto metópica y escamosa, produciendo abombamiento frontoparietal. Esta deformidad ósea se ha observado en las formas graves de los síndromes Crouzon, Apert, Carpenter, Saethre-Chotzen, así como en la displasía tanatofórica.<sup>12,13</sup> En concordancia, en los hallazgos tomográficos de la paciente que se presenta se observó cráneo en trébol, por la fusión de las suturas lambdoidea, sagital y coronal.

El 40% de los pacientes presentan hidrocefalia y, en algunos casos, malformación de Arnold-Chiari tipo 1. El



**Figura 2:** **A)** Cráneo en trébol, proptosis ocular; **B)** perfil facial plano, pabellones auriculares de implantación baja y displásicos; **C)** pulgar ancho y **D)** primer ortejo ancho (pie).



**Figura 3:** Tomografía de cráneo simple: **A)** asimetría de los ventrículos (flecha) y **B)** disminución de la densidad del parénquima cerebral e hipoplasia cerebelar (flechas). TAC de cráneo con reconstrucción tridimensional: **C)** fusión sutura sagital posterior (flecha) y **D)** sinostosis coronal y lambdoidea (flechas).

**Tabla 1:** Diagnóstico diferencial de pacientes que presentan fusión prematura de las suturas craneales.

Síndrome	Sutura craneal afectada	Alteraciones en manos y pies	Alteraciones del SNC	Herencia	Gen	Locus
Pfeiffer	Múltiples	Pulgares y primeros ortejos anchos, sindactilia parcial; braquimesofalangia	Hidrocefalia, malformación de Arnold-Chiari	AD	FGFR1, FGFR2	8p11.23, 10q26.13
Crouzon	Múltiples	Sin alteraciones	Sin alteraciones	AD	FGFR2	10q26.13
Apert	Múltiples, coronal	Sindactilia cutánea y/o ósea de manos y pies	Hidrocefalia, malformación de Arnold-Chiari, agenesia del cuerpo calloso	AD	FGFR2	10q26.13
Saethre-Chotzen	Coronal	Sindactilia, braquidactilia, clinodactilia	Retraso mental leve a moderado	AD	TWIST1	7p21.1
Antley-Bixler	Múltiples	Sinostosis radio-humeral, aracnодactilia	Hidrocefalia, retraso mental	AD, AR	FGFR2	10q26.13

SNC = sistema nervioso central, AD = autosómico dominante; AR = autosómico recesivo.

mal pronóstico de los tipos 2 y 3, incluyendo la muerte temprana, es debido a complicaciones respiratorias o compromiso del sistema nervioso central.<sup>14</sup> Esto último fue lo observado en la paciente descrita en este reporte.

El SP está dentro del grupo de síndromes que tienen como común denominador la craneosinostosis. En la *Tabla 1* se presentan algunos datos que pueden ayudar al diagnóstico diferencial con los síndromes Crouzon, Apert, Saethre-Chotzen y Antley-Bixler.

El diagnóstico y manejo de los pacientes con SF debe ser por un equipo multidisciplinario, lo cual incluye identificar el pronóstico, manejo postnatal y, por supuesto, el asesoramiento genético a fin de la planificación genética-reproductiva de un siguiente embarazo.

## REFERENCIAS

1. Ko JM. Genetic syndromes associated with craniosynostosis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016; 59(3): 187-91. doi: 10.3340/jkns.2016.59.3.187.
2. Jay S, Wiberg A, Swan M, Lester T, Williams LJ, Taylor IB *et al.* The fibroblast growth factor receptor 2 p.Ala172Phe mutation in Pfeiffer syndrome--history repeating itself. *Am J Med Genet A.* 2013; 161A(5): 1158-1163. doi: 10.1002/ajmg.a.35842.
3. Machado RA, Ferreira SB, Martins L, Ribeiro MM, Martelli DR, Coletta RD *et al.* A novel heterozygous mutation in FGFR2 gene causing Pfeiffer syndrome. *Am J Med Genet A.* 2017; 173(10): 2838-2843. doi: 10.1002/ajmg.a.38389.
4. Amiji I, Kalezi ZE, Abdulshakoor A, Tarimo JF, Leiya R, Zuechner A *et al.* Pfeiffer syndrome type 2; a case report of cranio-orbitofaciostenosis with bilateral choanal atresia at Muhimbili National Hospital, Tanzania. *Clin Case Rep.* 2020; 8(9): 1613-1617. doi: 10.1002/ccr3.2959.
5. Ben Hamouda H, Tlili Y, Ghanmi S, Soua H, Jerbi S, Souissi MM *et al.* Pfeiffer syndrome type II discovered perinatally: report of an observation and review of the literature. *Diagn Interv Imaging.* 2012; 93(10): 785-789. doi: 10.1016/j.diii.2012.06.002.
6. Lee MY, Jeon GW, Jung JM, Sin JB. A case of Pfeiffer syndrome with c833\_834GC>TG (Cys278Leu) mutation in the FGFR2 gene. *Korean J Pediatr.* 2010; 53(7): 774-777. doi: 10.3345/kjp.2010.53.7.774.
7. Júnior HM, de Aquino SN, Machado RA, Leão LL, Coletta RD, Burle-Aguiar MJ. Pfeiffer syndrome: clinical and genetic findings in five Brazilian families. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015; 20(1): e52-e58. doi: 10.4317/medoral.20032.
8. Huertas-Tacchino E, La Serna-Infantes J, Alvarado-Merino R, Ingar-Pinedo J, Castillo-Urquiaga W, Zarate-Girao M *et al.* Síndrome de Pfeiffer tipo 2: diagnóstico prenatal. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2019; 65(3): 361-366. doi: 10.31403/rpgov66i2196.
9. Torres-Canchala L, Castaño D, Silva N, Gómez AM, Victoria A, Pachajoa H. Prenatal diagnosis of Pfeiffer syndrome patient with FGFR2 C.940-1G>C variant: a case report. *Appl Clin Genet.* 2020; 13: 147-150. doi: 10.2147/TACG.S251581.
10. Azoury SC, Reddy S, Shukla V, Deng CX. Fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) mutation related syndromic craniosynostosis. *Int J Biol Sci.* 2017; 13(12): 1479-1488. doi: 10.7150/ijbs.22373.
11. Rai R, Iwanaga J, Dupont G, Oskouian RJ, Loukas M, Oakes WJ *et al.* Pfeiffer type 2 syndrome: review with updates on its genetics and molecular biology. *Child Nerv Syst.* 2019; 35(1): 1451-1455. doi: 10.1007/s00381-019-04082-7.
12. Roldán-Arce J, Villarroel-Cortés C. Síndrome de Pfeiffer tipo 2. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex.* 2013; 34(1): 43-47.
13. Flöttmann R, Knaus A, Zemojtel T, Robinson PN, Mundlos S, Horn D *et al.* FGFR2 mutation in a patient without typical features of Pfeiffer syndrome--The emerging role of combined NGS and phenotype based strategies. *Eur J Med Genet.* 2015; 58(8): 376-380. doi: 10.1016/j.ejmg.2015.05.007.
14. Pfeiffer CM. Kleeblattschädel in Pfeiffer syndrome type II. *Radiol Case Rep.* 2020; 15(5): 474-478. doi: 10.1016/j.radcr.2020.01.034.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran que no tienen.



## Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes en un preescolar

*Intestinal perforation secondary to the ingestion of multiple magnets in a preschool child*

Iván Rivas-Rivera,\* Gerardo Blanco-Rodríguez,† Ebenezer Viridiana Cruz-Romero,§  
Jaime Penchyna-Grub,† Gustavo Teyssier-Morales†

\* Cirugía Pediátrica del Hospital de Gineco-Pediátrica No. 31, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexicali, Baja California Norte; † Servicio de Cirugía de Tórax y Endoscopía del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; § Cirugía Pediátrica del Centro Médico Naval, Ciudad de México.

### RESUMEN

Se presentan las imágenes de radiografías y endoscopía tras la ingestión de múltiples imanes por una preescolar. Además de fotografías durante cirugía abdominal, dado que presentó perforación intestinal.

**Palabras clave:** Perforación intestinal, imanes, accidente, preescolar.

### ABSTRACT

*X-ray and endoscopy images are presented after the ingestion of multiple magnets by a female preschooler, as well as photographs during abdominal surgery, since she had intestinal perforation.*

**Keywords:** *Intestinal perforation, magnets, accident, preschool.*

## INTRODUCCIÓN

La ingestión de un cuerpo extraño es un accidente que se presenta con frecuencia en la edad pediátrica.<sup>1,2</sup> En la mayoría de las ocasiones son objetos romos; sin embargo, en los últimos años, las pilas de botón y los imanes cada vez se observan con mayor frecuencia. Este tipo de objetos pueden producir daño grave que, en ocasiones, requieren de manejo quirúrgico como en el caso que nos ocupa.<sup>1-3</sup>

Los imanes compuestos de neodimio, boro y hierro son más peligrosos, dado que son 10 veces más potentes que los imanes convencionales.<sup>4,5</sup> Cuando ocurre ingestión de múltiples imanes, pueden separarse unos de otros y atraerse entre dos asas intestinales, lo que genera presión intensa, provocando isquemia

y, subsecuentemente, obstrucción, perforación, fistulas, vólvulos, infección, resección intestinal y hasta la muerte.<sup>3-7</sup>

Presentamos el caso de una niña en edad preescolar que ingirió múltiples imanes, y que en menos de 28 horas presentó una lesión intestinal.

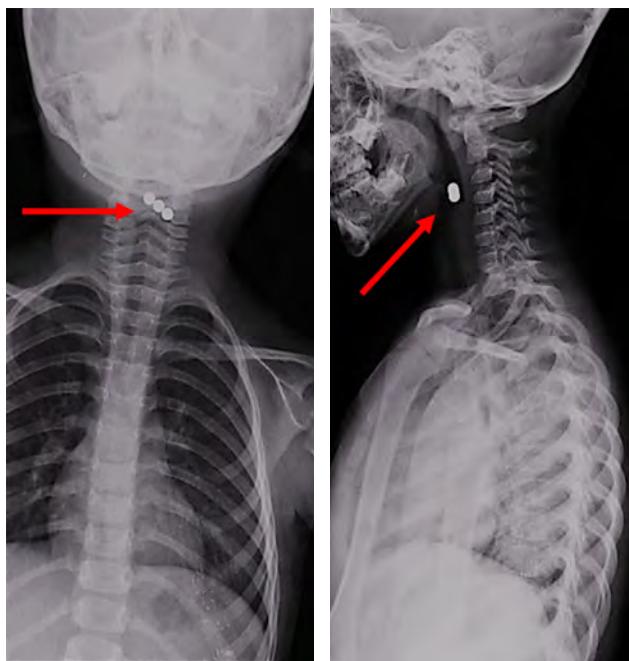
## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de tres años y 11 meses, sin antecedentes de importancia, que refiere ingestión accidental de 17 imanes 28 horas antes del inicio de los síntomas. Presenta disfagia y odinofagia, se toma radiografía simple de tórax que muestra tres imanes localizados en faringe (*Figura 1*). En la placa de abdomen se observan

**Correspondencia:** Gerardo Blanco-Rodríguez, E-mail: drgerardoblanco@gmail.com

**Citar como:** Rivas-Rivera I, Blanco-Rodríguez G, Cruz-Romero EV, Penchyna-Grub J, Teyssier-Morales G. Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes en un preescolar. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(3): 116-119. <https://dx.doi.org/10.35366/102193>





**Figura 1:** Radiografía anteroposterior y lateral en las que se observan tres imanes en faringe.



**Figura 2:** Radiografía anteroposterior toracoabdominal en la que se observan 14 imanes en región abdominal.

los 14 imanes restantes (*Figura 2*). Fue enviada a nuestro hospital para ser evaluada por un servicio de Endoscopía.

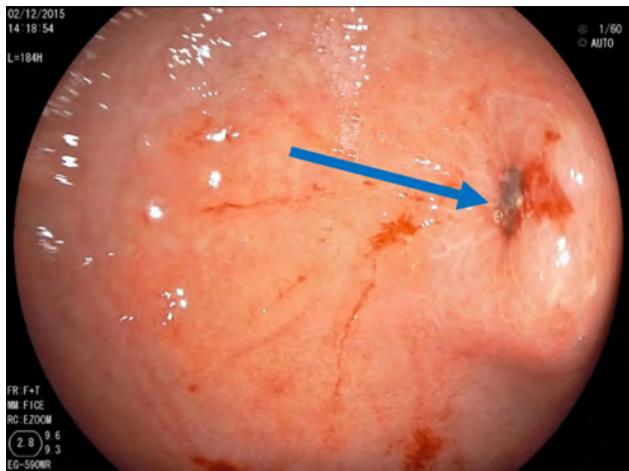
Ala exploración física inicial, la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tensión arterial eran normales para su edad. Se encontraba consciente, hidratada, ruidos cardiacos rítmicos, adecuada ventilación en ambos hemitórax. El abdomen se encontraba blando, depresible, pero con dolor a la palpación profunda en epigastrio. Peristalsis normal.

Se realiza endoscopía alta con equipo rígido en el que se aprecian tres imanes en la faringe que se extraen con pinza de caimán. Posteriormente, se efectúa panendoscopía, donde se observa esófago sin alteraciones. En estómago, a nivel del antró, se observaron ocho imanes que se extraen con red atrapa pólipos (*Figura 3*). Se identifica una úlcera de 4 mm con bordes congestivos y edematosos, en su interior se encuentra un imán incrustado (*Figura 4*). En el duodeno no se identifican lesiones.

Se toma nueva radiografía de abdomen observando seis imanes más (*Figura 5*). Por sospecha de perforación, se realiza laparotomía exploradora encontrando que el epiplón cubre al estómago y al retirarlo se observa asa de intestino delgado pegada a la curvatura mayor del estómago. Al despegar el asa se aprecia un orificio en el intestino (localizado a 30 cm de la válvula ileocecal), el cual comunica con otro en el estómago. En esta porción intestinal se observan los seis imanes restantes (*Figura 6*). Se realiza resección de 6 cm de íleon con anastomosis término-terminal y en estómago se reavivan



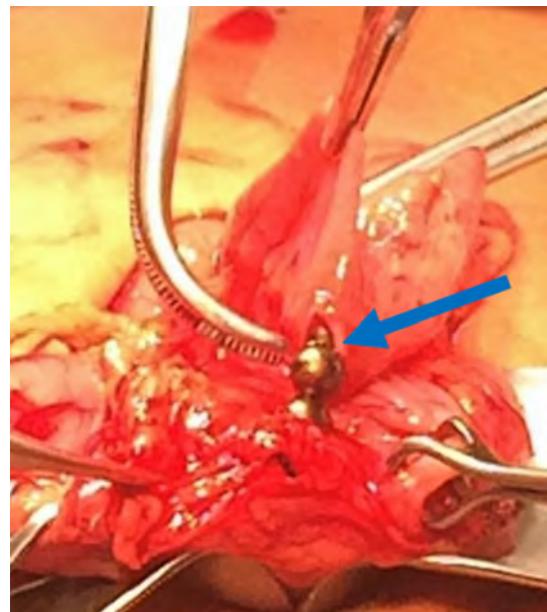
**Figura 3:** A través de la endoscopía en estómago se aprecian ocho imanes.



**Figura 4:** A través de la endoscopía se aprecia un imán incrustado en la pared del estómago.



**Figura 5:** La radiografía muestra los seis imanes restantes en intestino.



**Figura 6:** Extracción de los seis imanes restantes a través de laparotomía.

## DISCUSIÓN

El aumento en la ingestión de pilas de botón y los imanes se debe a que se encuentran incluidos en muchos de los juguetes, lo que ha obligado a diferentes compañías a retirarlos del mercado.<sup>3</sup> Los imanes compuestos de neodimio, boro y hierro son usados como adornos para decoración en las oficinas, ya que permiten cambiar de forma y contienen pequeñas esferas que se unen entre sí en número aproximado de 125 a 1,000.<sup>4</sup>

En varios casos reportados en la literatura, se refiere que el accidente fue inadvertido por los padres y se llegó al diagnóstico cuando se presentaron por un cuadro de abdomen agudo que requería cirugía o al tomar una radiografía en la que se documenta el hallazgo de los imanes.<sup>8-10</sup> La sintomatología más frecuente observada es odinofagia, náusea, vómito, dolor abdominal o datos de irritación peritoneal, aunque hay un grupo que puede cursar asintomático.<sup>5,8</sup> La placa simple de tórax, incluyendo cuello, y la abdominal permiten realizar el diagnóstico y visualizar si se trataba de uno o varios imanes.<sup>5,8</sup> Kramer y colegas refieren que existen varios reportes que han documentado que los imanes pueden estar tan estrechamente unidos que parezcan uno solo, por lo que se sugiere que se tomen dos proyecciones radiográficas, para corroborar que se trate de uno o más.<sup>7</sup>

los bordes cerrando en dos planos. Se maneja con ayuno por cinco días, sonda nasogástrica, triple esquema antibiótico, omeprazol y analgésicos. La evolución es satisfactoria y se egresa a los siete días. Se le da seguimiento por seis meses permaneciendo asintomática.

En cualquier caso, la recomendación es la extracción, ya sea que sea único o múltiple, si se encuentra al alcance del endoscopio, aun cuando los pacientes estén asintomáticos. Si el imán está por delante del duodeno se sugiere la vigilancia y el uso de laxantes.<sup>5,7,11</sup> Pero si éstos ya no se encuentran al alcance del endoscopio, el seguimiento debe ser estrecho con toma seriada de radiografías abdominales y si existen datos de retención o presencia de sintomatología, se debe intervenir quirúrgicamente.<sup>4,7,11</sup> Sola y colaboradores manejaron 60 casos en dos hospitales con ingestión de múltiples imanes; de éstos, 42 (70%) requirieron alguna intervención que fue endoscópica (50%), quirúrgica (31%) y quirúrgica y endoscópica (19%), como ocurrió en nuestro caso, los 18 restantes fueron evacuados sin problema.<sup>11</sup>

## REFERENCIAS

1. Blanco-Rodríguez G, Teyssier-Morales G, Penchyna-Grub J, Madriñan-Rivas JE, Rivas-Rivera IA, Trujillo-Ponce de León A et al. Características y resultados de la ingestión de cuerpos extraños en niños. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(4): 256-261.
2. Abbas MI, Oliva-Hemker M, Choi J, Lustik M, Gilger MA, Noel RA et al. Magnet ingestions in children presenting to US emergency departments, 2002-2011. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2013; 57(1): 18-22.
3. Kabre R, Chin A, Rowell E, Browne M, Barsness KA, Luck S et al. Hazardous complications of multiple ingested magnets: report of four cases. *Eur J Pediatric Surg.* 2009; 19(3): 187-190.
4. Hussain SZ, Bousvaros A, Gilger M, Mamula P, Gupta S, Kramer R et al. Management of ingested magnets in children. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(3): 239-242.
5. Tavarez MM, Saladino RA, Gaines BA, Manole MD. Prevalence, clinical features and management of pediatric magnetic foreign body ingestions. *J Emerg Med.* 2013; 44(1): 261-267.
6. Salimi A, Koorki S, Esfahani SA, Mehdizadeh M. Multiple magnet ingestion: Is there a role for early surgical intervention? *Ann Saudi Med.* 2012; 32(1): 93-96.
7. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC et al. Management of ingested foreign bodies in children: A clinical report of the NASPGHAN endoscopy committee. *J Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(4): 562-574.
8. Wildhaber BE, Le Coute C, Genin B. Ingestion of magnets: innocent solitude harmful in groups. *J Pediatric Surg.* 2005; 40: E33-E35.
9. Alzahem AM, Soundappan SS, Jefferies H, Cass DT. Ingested magnets and gastrointestinal complications. *J Paediatr Child Health.* 2007; 43(6): 497-498.
10. Uchida K, Otake K, Iwata T, Watanabe H, Inoue M, Hatada T et al. Ingestion of multiple magnets: hazardous foreign bodies for children. *Pediatr Radiol.* 2006; 36(3): 263-264.
11. Sola R Jr, Rosenfeld EH, Yu YR, St Peter SD, Shah SR. Magnet foreign body ingestion: rare occurrence but big consequences. *J Pediatric Surg.* 2018; 53(9): 1815-1819.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen.



La **Revista Mexicana de Pediatría** es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP) y publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos en pediatría, puericultura y áreas del conocimiento de la salud de niños y adolescentes. Para la publicación de los manuscritos enviados, existe un proceso de evaluación por pares. Los manuscritos que se evalúan son: artículos originales, artículos de revisión, 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](http://www.medigraphic.com/requisitos)

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

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

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

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



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

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

**2. Caso clínico 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:** Describir la enfermedad o causa atribuible. Incluir reportes de casos similares al que se presenta, de preferencia de autores latinoamericanos. Señalar el objetivo (por ser caso inédito, variante(s) extraordinaria de enfermedades conocidas, o bien, de educación cuando es similar a otros reportados) de la presentación del caso clínico.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros deben ser enviados en archivos independientes aparte.
- e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente, para entender la relevancia de su presentación.

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](http://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.

- 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:** 10 máximo.

**4. Imágenes en Pediatría y cartas al editor:** Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo.

**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, pero relacionado específicamente a la práctica de la Pediatría. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

6. Para cualquier aclaración, el autor responsable del artículo puede enviar correo electrónico a: [revmexpediatr@gmail.com](mailto:revmexpediatr@gmail.com)



## LISTA DE VERIFICACIÓN

### Aspectos generales

- Los artículos deben enviarse a través del editor en línea disponible en:  
<https://revision.medigraphic.com/Revision-Pediatría>
- El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada renglón (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- El texto debe presentarse como sigue:** 1) página del título, 2) resumen y palabras clave (en español e inglés), 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura.
- En el editor en línea, el material debe insertarse en el formato correspondiente al tipo de artículo:** investigación, revisión, caso clínico, etcétera. Una vez seleccionado el tipo de artículo, deberá copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo a las secciones que le sean indicadas.

### Título, autores y correspondencia

- Incluye:**
  - 1) **Título en español e inglés**, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,
  - 2) **Nombre(s) de los autores** en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto. No incluir grados académicos.
  - 3) **Créditos** (trabajo realizado para la elaboración del manuscrito: concepción, escritura,

recolección de datos, revisión del manuscrito) de cada uno de los autores,

- 4) **Institución o instituciones donde laboran los autores.**
- 5) **Dirección para correspondencia:** nombre completo, domicilio, teléfono y dirección electrónica del autor responsable del artículo (puede ser diferente del primer autor).

### Resumen

- En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- Estructurado conforme al orden de información en el texto:
  - 1) **Introducción**,
  - 2) **Objetivos**,
  - 3) **Material y métodos**,
  - 4) **Resultados y**
  - 5) **Conclusiones**.
- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

### Texto

- El manuscrito no debe exceder de 10 cuartillas (18,000 caracteres). Separado en secciones:** Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.
- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez

que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.

- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- Al final de la sección de Material y métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

## 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.

## Referencias

- Incluir al menos 15. Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al **Catálogo de la National Library of Medicine (NLM)**: disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (acceso el 21/Ago/2018). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores,

deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

## Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

**Zamarripa-Martínez KS, Mejía-Alba JA. Retraso en la eliminación de metotrexato en un paciente con leucemia linfoblástica aguda. Rev Mex Pediatr 2017; 84 (6) 245-247.**

## Siete o más autores:

**Solórzano-Santos F, Piña-Flores LI, Priego-Hernández G, Sierra-Amor A, Zaidi-Jacobson M, Frati-Munari AC et al. Actividad antibacteriana de la rifaximina y otros siete antimicrobianos contra bacterias entero-patógenas aisladas de niños con diarrea aguda. Rev Mex Pediatr 2018; 85 (2): 45-52.**

## Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

**Weiner GM, Zaichkin J, Kattwinkel J (eds). Reanimación neonatal. 7a ed. Elk Grove Village, IL, USA: Academia Americana de Pediatría; 2016.**

## Capítulos de libros:

**Sawyer S, Telfer M, Grover S. Adolescent health. In: Gwee A, Rimer R, Marks M. Paediatric handbook. 9th ed. West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2015. p. 345-356.**  
Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar:

[https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit\\_format.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html) (accesado 21/Ago/2018).

## Tablas

- La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras.

- Estarán encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- El título de cada tabla por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

## Figuras

- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.
- La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

## Fotografías

- Serán de excelente calidad, en color o blanco y negro. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 dpi (ppp). Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de per-

miso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.

- Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

## Pies de figura

- Señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

## Aspectos éticos

- DEBE incluirse un texto en el apartado de Metodología o Descripción del Caso(s) Clínico(s). Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en las leyes del país donde se realicen [en México: Ley General de Salud (Título Quinto): <https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-quinto/capitulo-unico/>], así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.
- Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del National Research Council y a las de la institución donde se realicen.
- Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Como parte de los archivos a subir al sistema en línea, deberá elaborarse una Hoja de Transferencia de Derechos de Autor, siguiendo el texto que a continuación se señala:

#### Transferencia de derechos de autor

*Título del artículo:* \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

*Autor (es):* \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado corresponde a un trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la **Revista Mexicana de Pediatría**, los derechos de autor son transferidos a la **Sociedad Mexicana de Pediatría**.

*Nombre y firma de todos los autores:*

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.



## Bibliotecas e Índices Revista Mexicana de Pediatría

Medigraphic, Literatura Biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología del CONACYT

<http://conacyt.gob.mx/index.php/comunicacion/sistema-de-clasificacion-de-revistas-mexicanas-de-ciencia-y-tecnologia>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

[http://www.revbiomedicas.unam.mx/\\_biblioteca/revistas.html](http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html)

Universidad de Lausanne, Suiza

<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

[http://www.unopar.br/bibli01/biologicas\\_periodicos.htm](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas)

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnlis/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-inezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

University of South Australia. Library Catalogue

<http://newcatalogue.library.unisa.edu.au/vufind/>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

[https://www.digibib.net/jumpto?D\\_SERVICE=TEMPLATE&D\\_SUBSERVICE=EBZ\\_BROWSE&DP\\_COLORS=7&DP\\_BIBID=UBBIE&DP\\_PAGE=search&LOCATION=361](https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EBZ_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361)

Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

Memorial University of Newfoundland, Canada

[http://www.library.mun.ca/copyright/index\\_new.php?showAll=1&page=1](http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1)

University of Washington Libraries

<http://www.lib.washington.edu/digitalregistry/list/ejournal/contains/Mexicana%20de%20Pediatría/>

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)

Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)

Electronic Journals Library, Vienna, Austria

[http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx\\_ezbfe\\_pi3%5Bjournal\\_id%5D=15424&cHash=a3ae51341a55bc895baffc9e88f35795](http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15424&cHash=a3ae51341a55bc895baffc9e88f35795)

# Daflozen F®

naproxeno sódico + paracetamol

## ALIVIA EL DOLOR Y QUITA LA FIEBRE A TODA LA FAMILIA

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

- **Efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético más prolongado<sup>1</sup>**
- **Efecto aditivo y potenciador entre ambos fármacos<sup>1</sup>**
- **Inicio de acción en un tiempo más corto<sup>1</sup>**



Suspensión / Supositorios / Tabletas



# Daflozen®

naproxeno sódico

## Poder Antiinflamatorio

- **AINE con absorción gastrointestinal rápida y completa<sup>2</sup>**
- **Traumatismos, dolor muscular y articular**



Suspensión / Tabletas



 **LIOMONT**

Aviso de Publicidad No.: 2033002022C1501

Daflozen F® Supositorios Reg. Núm. 267M2003 SSA VI. Daflozen F® Suspensión Reg. Núm. 415M95 SSA VI. Daflozen® Suspensión Reg. Núm. 361M90 SSA V.

**Referencias:** 1. Información Para Prescribir (IPP). Daflozen F®. 2. Información Para Prescribir (IPP). Daflozen® Tabletas.

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

# Sensibit RIN®

Fenilefrina / Loratadina

**Alivia la congestión y  
el escurrimiento nasal<sup>1</sup>**



Efecto sinérgico descongestionante<sup>1</sup>

Loratadina + Fenilefrina  
*MÁS Potente\* Efectivo\**

**Nariz Tapada**

**Rinorrea**

Escanea el código QR  
para ver el IPP



**LIOMONT**

EMPRESA 100% MEXICANA

REFERENCIAS:  
1.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Cápsulas Reg. Num. 039M2016 SSA VI  
2.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Solución Reg. Num. 050M2016 SSA VI  
\* Que otros antihistamínicos de menor concentración.

Permiso de publicidad No. 193302020529  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [timaco@jaguar@liomont.com.mx](mailto:timaco@jaguar@liomont.com.mx) o en la página de internet: [www.liomont.com.mx](http://www.liomont.com.mx)

Sensación de mamá Sensación de mamá

