

Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 89, No. 1,
Enero-Febrero 2022



Incluida en los Índices:

NLM
EMBASE
SCOPUS
LILACS
LATINDEX
PERIÓDICA-UNAM
Excerpta Medica
Google Académico
BIOSIS
ULRICHS
Medigraphic

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

1

EDITORIAL

[90 años de la Revista Mexicana de Pediatría](#)

ARTÍCULOS ORIGINALES

[Hipotonía e hiperamonemia en errores del metabolismo](#)

[Pacientes pediátricos con intoxicaciones graves](#)

CASOS CLÍNICOS

[Estenosis hipertrófica de píloro en gemelas](#)

[Quiste óseo simple de rama mandibular](#)

[Diabetes mellitus MODY](#)

[Pubertad precoz por transferencia de testosterona](#)

LA ACADEMIA MEXICANA DE PEDIATRÍA OPINA

[Anticuerpos contra hepatitis B](#)

CARTA AL EDITOR

[Ácido docosahexaenoico](#)



SensiDex®

Desloratadina

- **Antihistamínico**
 - **Antialérgico²**
 - **Antiinflamatorio²**
- de tercera generación²

Desloratadina de eficacia rápida y experta¹



Nueva Solución Pediátrica
ahora disponible para niños mayores
de 6 meses de edad



 **LIOMONT**
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



1. Información Para Prescribir SENSIDEX® Desloratadina Tabletas Reg. Núm 025M2016 SSA IV
2. Información Para Prescribir Amplia SENSIDEX® Desloratadina Solución. Reg. Núm. 495M2016 SSA IV

No. Aviso SSA: 183300202C1149

Ver IPP





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. Jessie Nayelli Zurita Cruz

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



Editorial

- 3 Revista Mexicana de Pediatría: 90 años de amor y ciencia al servicio de la niñez
Miguel Ángel Villasis-Keever

Artículos originales

- 5 Hipotonía e hiperamonemia para el diagnóstico oportuno de errores innatos del metabolismo
José Luis González-Chávez, Omar Hernández-Vargas, Sofía Brenes-Guzmán, Susana Aideé González-Chávez
- 12 Características de los pacientes pediátricos que ingresan a terapia intensiva por intoxicaciones graves
Lucina Gordillo-Rodríguez, Lucía Escobedo-Berumen, Mario Enrique Rendón-Macías, Diego Garay-Carmona, Andrés Blanco-Montero, Paloma Vizcarra-Alvarado, Isabel Bernárdez-Zapata, José Iglesias-Leboreiro

Casos clínicos

- 19 Estenosis hipertrófica de píloro en gemelas monocigóticas
Icnoti Yectiuani Martínez-Reyes, Claudia Liliana Cervantes-Nava, Luis Manuel García-Cabello, Arturo Hermilo Godoy-Esquível
- 23 Quiste óseo simple a nivel de rama mandibular con características atípicas
María del Carmen Navas-Aparicio, Andrés Umaña-Calderón
- 27 Diabetes del adulto de inicio juvenil (diabetes tipo MODY)
Gustavo Francisco Bobadilla-Olaje, Jesús René Tadeo Calleja-López, Enrique Ruibal-Tavares, Cristian Noé Rivera-Rosas, Luis José Aguilera-Duarte
- 32 Pubertad precoz periférica por transferencia interpersonal de testosterona
Cipatli Ayuso-del Valle, Oscar Flores Caloca, Eloisa Saavedra Castillo, Brenda Ayuso, Juan Manuel Gallaga

La Academia Mexicana de Pediatría Opina

- 36 Niveles de anticuerpos contra hepatitis B en adolescentes: comparación de niños vacunados al nacer vs a los 12 meses de edad
Roberto Calva-Rodríguez, Roberto Ruiz-Arenas, Carlos Ávila-Ramírez, Priscilla Calva-Arizá, María Eugenia Rivera-Domínguez, Luis Coronel-Cruzado, Gerardo Sánchez-Rodríguez

Carta al Editor

- 40 Ácido docosahexaenoico: el desarrollo mental y psicomotor del niño
Paloma del Consuelo Montoya-Zamora, Fernando Rodríguez-Castañeda

Editorial

- 3 Revista Mexicana de Pediatría: 90 years of love and science for children service
Miguel Ángel Villasis-Keever

Original articles

- 5 Hypotonia and hyperammonemia for the timely diagnosis of inborn errors of metabolism
José Luis González-Chávez, Omar Hernández-Vargas, Sofía Brenes-Guzmán, Susana Aideé González-Chávez
- 12 Characteristics of pediatric patients admitted to intensive care due to severe intoxications
Lucina Gordillo-Rodríguez, Lucía Escobedo-Berumen, Mario Enrique Rendón-Macías, Diego Garay-Carmona, Andrés Blanco-Montero, Paloma Vizcarra-Alvarado, Isabel Bernárdez-Zapata, José Iglesias-Leboreiro

Clinical cases

- 19 Hypertrophic pylorus stenosis in monozygotic twins
Icnoti Yectiuani Martínez-Reyes, Claudia Liliana Cervantes-Nava, Luis Manuel García-Cabello, Arturo Hermilo Godoy-Esquível
- 23 Simple bone cyst in mandibular ramus with atypical features
María del Carmen Navas-Aparicio, Andrés Umaña-Calderón
- 27 Maturity-onset diabetes of the young (MODY)
Gustavo Francisco Bobadilla-Olaje, Jesús René Tadeo Calleja-López, Enrique Ruibal-Tavares, Cristian Noé Rivera-Rosas, Luis José Aguilera-Duarte
- 32 Precocious puberty secondary to interpersonal transference of testosterone
Cipatli Ayuso-del Valle, Oscar Flores Caloca, Eloisa Saavedra Castillo, Brenda Ayuso, Juan Manuel Gallaga

The Mexican Academy of Pediatrics Comments

- 36 Hepatitis B antibody levels in adolescents: comparison of children vaccinated at birth versus vaccinated at 12 months of age
Roberto Calva-Rodríguez, Roberto Ruiz-Arenas, Carlos Ávila-Ramírez, Priscilla Calva-Arizá, María Eugenia Rivera-Domínguez, Luis Coronel-Cruzado, Gerardo Sánchez-Rodríguez

Letter to the Editor

- 40 Docosahexaenoic acid: the mental and psychomotor development of the child
Paloma del Consuelo Montoya-Zamora, Fernando Rodríguez-Castañeda





EDITORIAL



Vol. 89, No. 1 • Enero-Febrero 2022
pp 3-4

doi: 10.35366/106852

Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

Revista Mexicana de Pediatría: 90 años de amor y ciencia al servicio de la niñez

Revista Mexicana de Pediatría: 90 years of love and science for children service

Miguel Ángel Villasis-Keever*

*Editor en jefe de la Revista Mexicana de Pediatría. Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE). Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

En el año 2020, la Sociedad Mexicana de Pediatría celebró los primeros 90 años desde su fundación y, un año después –en 2021–, también la *Revista Mexicana de Pediatría* (RMP) llegó a esa edad. En este 2022, daremos continuidad a esta tradición con la publicación del volumen número 89, a fin de mantener uno de los objetivos principales de la propia Sociedad: la educación médica continua.

Poder expresar lo que significa la RMP en unas cuantas líneas seguramente es insuficiente, dado que se pueden omitir involuntariamente elementos o eventos que para algunas personas sean importantes. Por esta razón, este artículo sólo tiene la intención de dar a conocer algunos aspectos que considero son desconocidos para la mayoría de quienes hoy son sus lectores.

Por ejemplo, en el año de 1930 que inició su publicación, el nombre original fue *Revista Mexicana de Puericultura*, constituyendo la primera revista médico-científica en México dedicada exclusivamente a recién nacidos, niños y adolescentes. Además, para que su publicación fuera posible, ha sido necesario que 15 editores en jefe hayamos participado para su elaboración; de los cuales, sin duda, debo reconocer la dedicación de los doctores Isidro Ávila Cisneros y Leopoldo Vega Franco, ya que cada uno contribuyó por más de 10 años con arduo trabajo para lograr su continuidad.

A lo largo de las casi nueve décadas de publicación ininterrumpida, por supuesto que han ocurrido cambios en la RMP, los cuales han sido más de forma que de fondo. Uno de ellos es el diseño de la portada, dado que los colores y el logo son muy distintos, también han cambiado el tipo de papel y el formato de cada artículo publicado. Sin embargo, el fondo sigue siendo el mismo, es decir, el contenido de los artículos publicados no sólo contribuye a que los lectores se mantengan actualizados en cuanto a los conocimientos sobre la práctica pediátrica, sino también sirve para incluir espacios donde se dan a conocer los hallazgos de estudios de investigación que, a la larga, coadyuvarán a mejorar la calidad de la atención que se brinda a la niñez de México y el mundo. Por lo anterior, en cada nuevo número de la RPM siempre se incluye: un artículo editorial, trabajos originales (resultados de estudios de investigación) y reportes de casos clínicos. Mientras que en la mayoría de los números, se publican uno o más artículos de revisión. Pero también se dan a conocer artículos enfocados a divulgar imágenes (p. ej. fotos de estudios radiológicos), así como los informes sobre datos históricos de la Pediatría o las cartas al editor; estos últimos generalmente son esporádicos.

Sin duda, los avances en la tecnología han sido incorporados paulatinamente. Hasta 1995 se publicaba

Correspondencia: Miguel Ángel Villasis-Keever, E-mail: miguel.villasis@gmail.com

Citar como: Villasis-Keever MA. Revista Mexicana de Pediatría: 90 años de amor y ciencia al servicio de la niñez. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 3-4. <https://dx.doi.org/10.35366/106852>



www.medigraphic.com/rmp

exclusivamente de manera impresa, pero a partir de entonces (volumen 62) y hasta la actualidad, la RMP también tiene disponibles para su lectura y descarga de manera gratuita todos los artículos en Internet: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=30>. Además, es importante dar a conocer que desde unos meses ya se tiene disponible el acervo total de la RMP de manera digital, lo cual garantiza el resguardo de todo el material publicado desde 1930, el cual es sumamente valioso.

Lo descrito previamente, sin lugar a duda, ha favorecido para que progresivamente se incremente el número de lectores y de autores (quienes ponen a consideración sus artículos para su posible publicación) tanto de México, como de diversos países de Latinoamérica, así como de España y Estados Unidos de Norteamérica. Para dar una idea más precisa, aproximadamente 45% son lectores mexicanos y el resto de otros países. Para el año 2020, tuvimos más de 700,000 visitas a la plataforma, es decir, casi 2,000 por día y alrededor de 4 mil artículos se descargaron cada semana. Asimismo, creemos que es importante dar a conocer que en más de 120 revistas de diferentes partes del mundo se han referido artículos publicados en nuestra revista. Por lo anterior, se ha logrado que la RMP esté incluida en 19 índices que concentran publicaciones médico-científicas, siendo las más importantes Scopus, EMBASE y

SciELO. Y desde hace más de 10 años está reconocida dentro del Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología, del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

También, a partir del 2016 todos los artículos sometidos a la RMP para su publicación deben enviarse a través de una plataforma de Internet. Con esto se ha facilitado el proceso de evaluación por pares (es decir, expertos en los temas de cada manuscrito), y una mejor comunicación con los autores. Sin embargo, debemos reconocer que existen retrasos en el proceso para el dictamen final de los artículos, ya sea de aceptación o rechazo. En virtud de esta falla, nos hemos dado a la tarea de revisar el proceso, para detectar puntos clave que pueden ser mejorados y, en un futuro muy próximo, ser más eficientes. En un comunicado posterior esperamos dar a conocer avances en nuestros procesos, basado en este análisis.

Por último, deseo resaltar que los 90 años de permanencia de la RMP es el resultado del compromiso decidido de cada una de las mesas directivas de la Sociedad Mexicana de Pediatría, ya que la han considerado como una pieza fundamental de la organización. Este compromiso se ve reflejado en que siempre haya existido apoyo económico y administrativo (particularmente de Yolanda Pérez Medina), los cuales son indispensables para su sostenimiento.



Hipotonía e hiperamonemia para el diagnóstico oportuno de errores innatos del metabolismo

Hypotonia and hyperammonemia for the timely diagnosis of inborn errors of metabolism

José Luis González-Chávez,* Omar Hernández-Vargas,*
Sofía Brenes-Guzmán,* Susana Aideé González-Chávez†

* Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua; † Laboratorio PABIOM, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, Chih., México.

RESUMEN

Introducción: la detección temprana de pacientes con errores innatos del metabolismo (EIM) puede mejorar su pronóstico. Los signos y síntomas que presentan los pacientes con EIM son de ayuda para su identificación. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la capacidad diagnóstica de la hipotonía e hiperamonemia como indicadores de EIM en recién nacidos (RN). **Material y métodos:** estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron 74 RN atendidos en el área de Neonatología del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua. Los pacientes contaban con registro de las características clínicas del tono muscular, determinación sérica de niveles de amonio y resultado del tamiz metabólico neonatal ampliado. La capacidad diagnóstica de los datos clínicos fue mediante sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). **Resultados:** se detectaron seis RN con EIM diferentes, con lo cual la prevalencia fue de 8.1%. Por grupo de EIM, las acidemias orgánicas fueron las más frecuentes. La hiperamonemia como marcador diagnóstico de EIM resultó con una sensibilidad de 100%, especificidad de 91.2%, VPP de 50% y VPN de 100%; mientras que los resultados para hipotonía fueron de 100%, 52.9%, 15.7% y 100%, respectivamente. **Conclusiones:** la hipotonía y particularmente la hiperamonemia pueden ser considerados como hallazgos clínicos útiles para la detección oportuna de EIM.

Palabras clave: hiperamonemia, hipotonía, recién nacidos, errores innatos del metabolismo, tamiz metabólico ampliado.

ABSTRACT

Introduction: early detection of patients with inborn errors of metabolism (IEM) can improve their prognosis. Patients' signs and symptoms are helpful in identifying IEM. The objective of this study was to evaluate the diagnostic capacity of hypotonia and hyperammonemia as indicators of IEM in newborns. **Material and methods:** observational and retrospective study. A total of 74 newborns treated in the Neonatology area of the Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua were included. The patients had records of the characteristics of newborn muscle tone, determination of serum ammonia levels and the result of the expanded neonatal screening for metabolic disorders. The diagnostic capacity of the clinical data was based on sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV). **Results:** six newborns with different IEM were detected; thus, the prevalence was 8.1%. By IEM group, organic acidemias were the most frequent. Hyperammonemia as a diagnostic marker IEM resulted in a sensitivity of 100%, specificity of 91.2%, PPV of 50% and NPV of 100%; while the results for hypotonia were 100%, 52.9%, 15.7% and 100%, respectively. **Conclusions:** hypotonia and particularly hyperammonemia can be considered useful clinical findings for early detection of IEM.

Keywords: hyperammonemia, hypotonia, newborns, inborn errors of metabolism, expanded neonatal screening.

Correspondencia: Susana Aideé González-Chávez, E-mail: susana_glezch@hotmail.com

Citar como: González-Chávez JL, Hernández-Vargas O, Brenes-Guzmán S, González-Chávez SA. Hipotonía e hiperamonemia para el diagnóstico oportuno de errores innatos del metabolismo. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 5-11. <https://dx.doi.org/10.35366/106853>



INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un conjunto de enfermedades que se originan por la deficiencia o anormalidad de una enzima o su cofactor que puede condicionar falta de metabolitos esenciales, o bien, acumulación de metabolitos tóxicos en el organismo.¹ La etiología de los EIM es principalmente atribuida a mutaciones en genes que codifican proteínas que funcionan en el metabolismo, la mayoría heredada en forma autosómica recesiva.²

El amonio (NH_4) es uno de los principales agentes relacionados a patologías del metabolismo. Este metabolito nitrogenado que, en condiciones fisiológicas, se mantiene estable a través de la regulación de su producción y eliminación en el ciclo de la urea, en concentraciones elevadas es altamente tóxico.³ La hiperamonemia se define como la elevación en niveles de amonio en plasma por arriba de los valores normales. El criterio hiperamonemia depende de la edad; $> 50 \mu\text{mol/L}$ corresponde a niños mayores de un mes, mientras que el valor debe ser $> 90 \mu\text{mol/L}$ para el periodo neonatal normal, incluyendo prematuros.⁴

En la hiperamonemia, el amoníaco cruza la barrera hematoencefálica y se incorpora a la glutamina por la glutamina sintetasa, la cual principalmente se localiza en los astrocitos cerebrales. Esta reacción amortiguadora conduce a edema cerebral citotóxico.⁵ En los astrocitos se presenta inhibición de la deshidrogenasa alfa-cetoglutarato y depleción de los ácidos carboxílicos necesarios para la síntesis de la glutamina, lo que conduce a la parálisis del ciclo de Krebs.⁶ La disminución de la expresión de los receptores de glutamato en los astrocitos induce aumento en sus concentraciones, lo cual puede conducir a crisis convulsivas, aumento en el flujo sanguíneo cerebral, pérdida de la autorregulación cerebral efectiva, desarrollo de edema cerebral e hipertensión intracraneana.⁷

El déficit enzimático en el ciclo de la urea es la causa de mayor frecuencia de las hiperamonemias graves, ya que representa 60% en el periodo neonatal,⁸ mientras que otro 30% es por acidemias orgánicas. En este último grupo, los pacientes presentan acidosis metabólica con hiato aniónico elevado, hiperlactacidemia y cetosis o cetonuria.⁹ La acumulación de estos metabolitos pueden llevar a la encefalopatía secundaria a la inflamación central, cuya sospecha es fundamental para el manejo oportuno y prevención de comorbilidades. Las alteraciones del tono muscular son un signo cardinal de los cambios clínicos que se asocian a esta encefalopatía metabólica.^{10,11}

El síndrome hipotónico neonatal (SHN) o hipotonía se define como la disminución de la resistencia muscular al movimiento pasivo en las cuatro extremidades, tronco y cuello, durante los primeros 28 días de vida extrauterina.¹² A pesar de que el músculo es capaz de mantener un tono constante con el control de un arco reflejo monosináptico simple, a nivel central, la formación reticular, los núcleos vestibulares, núcleo rojo, tectum y la corteza cerebral regulan el tono muscular a través de la médula espinal.¹³ En la exploración neurológica del recién nacido (RN), el análisis del tono muscular es importante para la evaluación de la función neurológica y motora, observando la postura en descanso del RN y valorando la resistencia a los movimientos pasivos de las extremidades.¹⁴

Entre los trastornos de la beta-oxidación que producen hipotonía se encuentran: defectos del complejo II de la cadena respiratoria, síndrome de hiperinsulinismo-hiperamonemia, trastornos del ciclo de la urea, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA), acidemias orgánicas, déficit múltiple de carboxilasas, atrofia girata, el síndrome de hiperornitinemia, homocitrulinuria e hiperamonemia, entre otros. Pero también, existen otros EIM que pueden condicionar hipotonía, sin elevación de amonio, como la tirosinemia, fenilcetonuria, fructosemia, galactosemia, entre otros.^{15,16}

Entre las EIM que producen hiperamonemia se estima que las acidemias orgánicas tienen una incidencia de 1:100,000 habitantes.¹⁷ El diagnóstico de éstas generalmente es complicado, ya que la presentación clínica es inespecífica y no se dispone de herramientas diagnósticas en la mayoría de los hospitales, por lo cual el tratamiento es tardío, ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes. Por esta razón, la detección temprana de los EIM debería ser mediante el tamiz metabólico neonatal, sin embargo, en la actualidad en muchos países aún no se cuenta con esta herramienta diagnóstica para todas las enfermedades. Por ejemplo, en México está disponible la detección de EIM en RN, pero sólo para algunas enfermedades (hipotiroidismo congénito, galactosemia, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita y deficiencia de biotinidasa).¹⁸ No obstante, las EIM no consideradas en este tamiz siguen siendo un reto para la práctica pediátrica tanto para el diagnóstico como para su manejo.

Por lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la probabilidad que tiene la presencia de hipotonía o hiperamonemia para el diagnóstico de EIM en RN atendidos en las áreas de cuidados intensivos, en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua (HIECH).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, comparativo y retrospectivo, que se llevó a cabo en el periodo de octubre de 2016 a diciembre de 2018. Se incluyeron RN de término de cero a 29 días de vida extrauterina, así como RN pretérmino de menos de 42 semanas de gestación corregidas atendidos en el área de neonatología. El HIECH corresponde a un hospital de tercer nivel de referencia, especializado en la atención de pacientes menores de 18 años, procedentes de unidades de primer y segundo nivel. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del mismo hospital.

Para la inclusión de los pacientes, en los expedientes deberían estar especificadas tanto las características clínicas del tono muscular como la determinación sérica de niveles de amonio y el resultado del tamiz metabólico neonatal *ampliado*. Se excluyeron pacientes con malformaciones congénitas mayores, pacientes con causa conocida de hipotonía y en quienes hubo errores en la toma de muestra para laboratorio.

De los expedientes también se registró el diagnóstico y motivo de ingreso al área de neonatología de cada paciente, como sepsis, dificultad respiratoria, premurez, hiperbilirrubinemia o crisis convulsivas. Quienes presentaron alguna malformación congénita fueron considerados como pacientes dismórficos, pero los neonatos con cardiopatías congénitas o con malformaciones anorrectales se consideraron de manera independiente. Como estado postparto se definió cuando los pacientes requirieron maniobras avanzadas de reanimación neonatal.

La detección de hipotonía fue realizada por el médico neonatólogo; para incluirlos en este estudio, en la nota médica debería estar consignado que había disminución del tono muscular en las cuatro extremidades, tronco y cuello, durante los primeros 28 días de vida extrauterina. La hiperamonemia fue definida con niveles de amonio $> 110 \mu\text{mol/L}$.

Con respecto a la determinación de niveles de amonio, su solicitud fue realizada a consideración del médico tratante; en general, la solicitud fue por sospecha de encefalopatía, por diagnóstico de sepsis sin mejoría con el manejo habitual, o bien, por alteraciones ácido-base con brecha aniónica elevada, sin causa aparente. La toma de muestra fue de sangre venosa, mediante ligadura, por la mañana con ayuno de seis horas en tubos; dicha muestra se depositó en tubo con ácido etilendiamino-tetraacético (EDTA), preservada hasta su análisis a 4°C y procesadas por método enzimático dentro de la primera hora de la extracción.

Para la realización del tamiz metabólico *ampliado* se utilizó muestra de sangre capilar del talón, además de muestra de orina, las cuales se depositaron en papeleta de algodón. Este tamiz incluyó la identificación y cuantificación de aminoácidos, ácidos orgánicos en sangre y orina por espectrometría de masas en tandem, asimismo, se determinó la actividad de biotinidasa cualitativa, actividad de uridiltransferasa, galactosa total, hormona estimulante de tiroides, actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa cualitativa y prueba de tripsinógeno inmunorreactivo.

Análisis estadístico. Para el análisis descriptivo, las variables cualitativas se presentan con frecuencias simples y porcentajes, y las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartilar (RIC), ya que no tuvieron distribución normal.

En el análisis inferencial se empleó la prueba de χ^2 para comparar las variables cualitativas entre los grupos con y sin EIM; mientras que la comparación de las variables cuantitativas se empleó U de Mann-Whitney. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Para evaluar la capacidad diagnóstica de la hiperamonemia e hipotonía para identificar EIM se calculó sensibilidad (Sn), especificidad (Ep), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), de acuerdo con el teorema de Bayes.¹⁹ Los análisis se realizaron con el programa SPSS versión 25.0 (IBM).

RESULTADOS

De un total de 83 pacientes, 74 cumplieron con los criterios de selección. La mayor proporción de pacientes fueron del sexo masculino (49, 66.2%), cuya mediana de edad fue de 19 días, con una variación de cuatro a 98 días. Por tamiz metabólico se detectaron seis pacientes, cada uno con un tipo diferente de EIM (8.1%): hiperplasia suprarrenal congénita, EOOJA, hiperglicinemia no cetósica, acidemia propiónica, acidemia metilmalónica y acidemia orgánica no clasificada (*Tabla 1*). Como también se observa en la *Tabla 1*, los principales diagnósticos de ingreso fueron sepsis neonatal (20.2%), dificultad respiratoria (14.8%) y premurez (14.8%), sin haber diferencia en la frecuencia entre pacientes con y sin EIM.

Comparación entre pacientes con y sin EIM

Como era esperado, los niveles de amonio fueron mayores en los pacientes con EIM: mediana $156.5 \mu\text{mol/L}$

versus mediana 57.8 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$ (*Tabla 1*). Al clasificar por nivel de amonio se observó que los seis pacientes (100%) con EIM tuvieron hiperamonemia, en comparación con 8.8% ($n = 6$) del grupo sin EIM ($p < 0.001$).

Con respecto a la hipotonía, hubo 38 pacientes (51.4%) que la presentaron, pero también la proporción fue mayor entre quienes tuvieron alguna EIM (100 versus 47.1%, $p = 0.002$).

En total, fueron 11 pacientes que tuvieron ambas condiciones (hiperamonemia e hipotonía), de los cuales seis (100%) eran los casos de EIM y cinco (7.9%) sin EIM.

En la *Tabla 2* se describe el desempeño como prueba diagnóstica de hiperamonemia y de hipotonía para detectar casos de EIM. En general, se observa que una u otra condición identifica apropiadamente a pacientes con EIM (sensibilidad); sin embargo, la tasa de falsos

Tabla 1: Comparación de los pacientes con y sin errores innatos del metabolismo (EIM).

Variable	Población total (N = 74) n (%)	Con EIM (N = 6) n (%)	Sin EIM (N = 68) n (%)
Sexo			
Femenino	25 (33.8)	2 (33.3)	23 (33.8)
Masculino	49 (66.2)	4 (66.7)	45 (66.2)
Edad en días, [mediana (RIC)]	19.0 (12.0-29.5)	27.5 (15.8-35.0)	18.0 (12.0-26.8)
Hiperamonemia*			
Sí	12 (16.2)	6 (100)	6 (8.8)
No	62 (83.8)	0	62 (91.2)
Nivel de amonio ($\mu\text{mol/L}$), [mediana (RIC)]	59.2 (39.0-82.4)	156.5 (117.7-507.0)	57.8 (38.9-76.0)
Hipotonía			
Sí	38 (51.4)	6 (100)	32 (47.1)
No	36 (48.6)	0	36 (52.9)
EIM			
Sí	6 (8.1)	6 (100)	0
No	68 (91.9)	0	68 (100)
Tipo de EIM			
Hiperplasia suprarrenal congénita	1 (1.4)	1 (16.7)	—
EOOJA	1 (1.4)	1 (16.7)	—
Hiperglicinemia no cetósica	1 (1.4)	1 (16.7)	—
Acidemia propiónica	1 (1.4)	1 (16.7)	—
Acidemia metilmalónica	1 (1.4)	1 (16.7)	—
Acidemia orgánica no clasificada	1 (1.4)	1 (16.7)	—
Diagnóstico de ingreso			
Sepsis neonatal	15 (20.2)	1 (16.7)	14 (20.6)
Dificultad respiratoria	11 (14.8)	1 (16.7)	10 (14.7)
Prematurez	11 (14.8)	1 (16.7)	10 (14.7)
Hiperbilirrubinemia	7 (9.4)	0	7 (10.3)
Crisis convulsiva	7 (9.4)	2 (33.3)	5 (7.4)
Deshidratación	5 (6.7)	1 (16.7)	4 (5.9)
Dismórfico	3 (4.0)	0	3 (4.4)
Cardiopatía	3 (4.0)	0	3 (4.4)
Malformación anorrectal	3 (4.0)	0	3 (4.4)
Estado postparto	2 (2.7)	0	2 (2.9)
Otros	7 (9.4)	0	7 (10.3)

* Considerada en niveles plasmáticos de amonio $> 110 \mu\text{mol/L}$ (190 $\mu\text{g/dL}$).

RIC = rango intercuartil. EOOJA = enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.

Tabla 2: Capacidad diagnóstica de hipotonía e hiperamonemia para detección de errores innatos del metabolismo.

Variable	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo positivo %	Valor predictivo negativo %
Hipotonía	100	52.9	15.7	100
Hiperamonemia*	100	91.2	50.0	100
Hiperamonemia + hipotonía	100	92.6	54.5	100

* Considerada en niveles plasmáticos de amonio > 110 µmol/L (190 µg/dL).

positivos es muy alta para ambas condiciones, por lo cual los VPP fueron bajos (50% para hiperamonemia y 15.7% para hipotonía). Pero se debe observar que el VPP mejoró (54.5%) cuando se analizaron los pacientes que tenían ambas condiciones.

Por último, se debe destacar que cuando los niveles de amonio son normales, es muy poco probable que los pacientes tengan alguno de los seis EIM que tuvieron nuestros pacientes, en vista de la alta especificidad (91.2%) y VPN (91.2%) que se obtuvieron. Lo anterior no ocurre para hipotonía.

DISCUSIÓN

Los EIM son raros en lo individual, pero numerosos de manera colectiva cuando se consideran como causa de síntomas neurológicos en RN.¹² La espectrometría de masas en tandem así como los avances en la secuenciación de exomas y la metabolómica han permitido el diagnóstico presintomático para algunos EIM; sin embargo, la mayoría de las pruebas de detección neonatal son lentas y de alto costo.^{16,17} En consecuencia, la detección de datos clínicos y de laboratorio específicos que nos orienten a su diagnóstico son necesarios antes de iniciar la secuencia de estudios de laboratorio para su identificación.^{13,18}

Las manifestaciones clínicas de los EIM dependen del grado y del tipo de participación enzimática, pero todas comparten algunas características. La presentación más común de estas enfermedades son trastornos neurológicos, incluyendo retraso o regreso en el desarrollo psicomotor, tono muscular deficiente, mala succión y convulsiones, las cuales se presentan en aproximadamente 80%. La segunda presentación más común son síntomas gastrointestinales, que incluyen vómito, hepatomegalia, diarrea, aversión a los alimentos y deshidratación. Alrededor de la mitad de los casos de EIM presentan datos clínicos neurológicos y gastrointestinales anormales, por lo que cuando se

presenten en conjunto, este tipo de enfermedades debe incluirse en el diagnóstico diferencial.¹

La hiperamonemia y la hipotonía han sido descritas como manifestaciones clínicas de diversos EIM.^{12,13,17,20} El presente estudio confirma que estos dos datos clínicos son de mucha ayuda para identificar casos de EIM en neonatos, sugiriendo que deben ser considerados para lograr un diagnóstico oportuno. Cabe destacar que los seis pacientes que se identificaron con EIM tenían hipotonía e hiperamonemia, pero en su mayoría ($n = 3$) correspondieron a acidemias orgánicas (propionílica, metilmalónica y no clasificada), además de un caso de aminoacidopatía, EOOJA, otros pacientes con diagnóstico de hiperglicinemia no cetósica y el sexto fue hiperplasia suprarrenal congénita.

La prevalencia global de EIM ha sido previamente reportada por Waters D y cols.²¹ en el año 2018, quienes a través de la revisión sistemática de estudios previos en diversos países reportan que las aminoacidopatías ocupan el primer lugar con 14.69 casos por cada 100,000 nacidos vivos, seguidas de las acidemias orgánicas con 8.71 casos por cada 100,000 nacidos vivos. Por su parte en México, Ibarra-González I y cols.²² describen una prevalencia de EIM de 1:184, siendo la acidemia metilmalónica aislada la más frecuente, seguida de la EOOJA, trastornos del ciclo de la urea, acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica y acidemia isovalérica. En su estudio también informan que 90.9 y 72.7% de los neonatos presentaron hipotonía e hiperamonemia, respectivamente. De manera específica, comparando los diagnósticos de nuestro estudio (acidemia metilmalónica y EOOJA), la hipotonía fue un síntoma presente en todos los pacientes en ambos estudios; sin embargo, la hiperamonemia (presente en todos nuestros casos), en el otro estudio sólo se detectó en tres de los cuatro casos de acidemia metilmalónica y dos de los tres casos con EOOJA.

Es importante mencionar que la hipotonía o hiperamonemia forman parte de la presentación clínica de EIM, pero estas dos manifestaciones no fueron las

principales características clínicas de las seis enfermedades que se señalan en este estudio. En las acidemias orgánicas (metilmalónica y propiónica),^{23,24} ambas manifestaciones se presentan en estos pacientes, pero no es común para la EOOJA,^{25,26} hiperglicinemia no cetósica²⁷ e hiperplasia suprarrenal congénita.²⁸

A pesar de lo señalado, se tiene que considerar que en este estudio se determinó que los seis pacientes con EIM tuvieron hiperamonemia; no obstante, al analizar el total de pacientes estudiados ($n = 74$), esta característica sólo estuvo presente en 16.2%, es decir, en 12 pacientes, y que solamente en la mitad se detectó alguna EIM (VPP = 50%), lo cual debe hacernos reflexionar que se deben descartar otras enfermedades que condicionen hiperamonemia. Esto mismo aplica para la hipotonía, ya que la presentó 51.4% de los RN estudiados ($n = 38$), por lo que no se puede considerar como una buena prueba diagnóstica para EIM, ya que la tasa de falsos positivos es muy alta, de ahí que el VPN fue de 15.7% (*Tabla 2*). Sin embargo, parece ser que la capacidad diagnóstica mejora cuando los pacientes con hipotonía también tienen hiperamonemia, dado que aumenta el VPP a 54.5%.

Los EIM causados por defectos enzimáticos que comprometen directa o indirectamente la actividad del ciclo de la urea son la principal causa de hiperamonemia en el periodo neonatal. Estas enfermedades están representadas principalmente por los defectos congénitos del ciclo de la urea, las acidurias orgánicas clásicas y los defectos de oxidación de los ácidos grasos mitocondriales.^{29,30} Los síntomas de la hiperamonemia son principalmente neurológicos y, en la mayoría de los pacientes, son poco específicos, lo que ocasiona que se piense que estos pacientes tienen sepsis, lo que retraza el diagnóstico. Habitualmente, una EIM sólo se considera después de observar que no hay cambio en los niveles de amonio a pesar del uso de antimicrobianos.³¹

Los datos clínicos de hiperamonemia principalmente son neurológicos, pero su magnitud depende de la cantidad y el tiempo que el amoníaco se encuentre en el cerebro.³ Los niveles plasmáticos normales en RN a término y pretérmino son de $45 \pm 9 \text{ } \mu\text{mol/L}$ (de 80 a $90 \text{ } \mu\text{mol/L}$ es considerado el límite superior normal) y $71 \pm 26 \text{ } \mu\text{mol/L}$, respectivamente. Se conoce que la sintomatología en el RN con niveles de amoníaco es por encima de $100\text{-}150 \text{ } \mu\text{mol/L}$.³² Por lo anterior, en nuestro estudio, el punto de corte para clasificar a los pacientes con y sin hiperamonemia fue de $110 \text{ } \mu\text{mol/L}$.⁴

El presente estudio tiene limitaciones. El tamaño de la muestra fue pequeño con respecto al número

de casos de EIM, lo cual impacta en los cálculos de Sn, Es, VPP y VPN.¹⁹ Además, los seis casos de EIM identificados son diferentes entre sí, en los cuales pueden haber otros signos que sean más frecuentes que la hiperamonemia o la hipotonía. Otro punto importante es que es un estudio retrospectivo y puede ser que, durante el periodo de estudio, hubiera más casos de EIM, pero su detección no fue posible porque no se solicitó tamiz metabólico.

CONCLUSIONES

La presencia de hiperamonemia y de hipotonía en RN son datos clínicos útiles para detectar pacientes con diagnóstico de algún tipo de error innato del metabolismo.

REFERENCIAS

- Jeanmonod R, Asuka E, Jeanmonod D. *Inborn errors of metabolism*. In: StatPearls [Internet]. Treasure island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459183/>
- Ferreira CR, Cassiman D, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. II. Metabolic liver diseases. *Mol Genet Metab*. 2019; 127(2): 117-121.
- Walker V. *Ammonia metabolism and hyperammonemic disorders*. In: Advances in clinical chemistry [Internet]. Elsevier; 2014. 73-150. Available in: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065242314000031>
- Murray RK, Harper HA. *Harper's illustrated biochemistry*. 26th ed. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw-Hill; (A Lange Medical Book), 2003, 693.
- Stone WL, Basit H, Jaishankar GB. *Urea cycle disorders*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482363/>
- Ramsay J, Morton J, Norris M, Kanungo S. Organic acid disorders. *Ann Transl Med*. 2018; 6(24): 472-472.
- Richer LP, Shevell MI, Miller SP. Diagnostic profile of neonatal hypotonia: an 11-year study. *Pediatr Neurol*. 2001; 25(1): 32-37.
- Paro-Panjan D, Neubauer D. Congenital hypotonia: is there an algorithm? *J Child Neurol*. 2004; 19(6): 439-442.
- Alfonso I, Papazian O, Valencia P. Hipotonía neonatal generalizada. *Rev Neurol*. 2003; 37(3): 228-239.
- Madhok SS, Shabbir N. Hypotonia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562209/>
- Mercuri E, Pera MC, Brogna C. *Neonatal hypotonia and neuromuscular conditions*. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019. p. 435-448. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444640291000217>
- Ferreira CR, van Karnebeek CDM. *Inborn errors of metabolism*. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019. p. 449-481. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444640291000229>
- Saudubray JM, Garcia-Cazorla Á. Inborn errors of metabolism overview. *Pediatr Clin North Am*. 2018; 65(2): 179-208.
- Carrillo-Esper R, Noriega-Iriondo MF, Sánchez-García R. Amonio e hiperamonemia. Su significado clínico. *Rev Investig Medica Sur*. 2008; 15(3): 209-213.

15. Córdova VJA, Hernández AM, Ortiz DME, Martínez AL, Sotelo MJ, Limón LT et al. Tamiz neonatal detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. [Internet] Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva; 2010. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/13774/TN_E_Innatos_Metabolismo.pdf
16. Vernon HJ. Inborn errors of metabolism: advances in diagnosis and therapy. *JAMA Pediatr.* 2015; 169(8): 778-782.
17. Kwon JM. Testing for inborn errors of metabolism. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2018; 24(1): 37-56.
18. Bijarnia-Mahay S, Kapoor S. Testing modalities for inborn errors of metabolism-what a clinician needs to know? *Indian Pediatr.* 2019; 56(9): 757-766.
19. Rendón-Macías ME, Valenzuela M, Villasis-Keever MA. Sesgos en los estudios de pruebas de diagnóstico: implicación en la estimación de la sensibilidad y especificidad. *Rev Alerg Mex.* 2020; 67(2): 165-173.
20. El-Hattab AW. Inborn errors of metabolism. *Clin Perinatol.* 2015; 42(2): 413-439.
21. Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *J Glob Health.* 2018; 8(2): 021102.
22. Ibarra-González, Fernández-Lainez C, Reyes-González D, Belmont-Martínez L, Guillén-López S, Monroy-Santoyo S, et al. Inborn errors of intermediary metabolism in critically ill Mexican newborns. *J Inborn Errors Metab Screen.* 2014; 2: 232640981452964.
23. Luciani A, Denley MCS, Govers LP, Sorrentino V, Froese DS. Mitochondrial disease, mitophagy, and cellular distress in methylmalonic aciduria. *Cell Mol Life Sci CMSL.* 2021; 78(21-22): 6851-6867.
24. Haijes HA, Jans JJM, Tas SY, Verhoeven-Duif NM, van Hasselt PM. Pathophysiology of propionic and methylmalonic acidemias. Part 1: complications. *J Inher Metab Dis.* 2019; 42(5): 730-744.
25. Hassan SA, Gupta V. *Maple syrup urine disease.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557773/>
26. Yang C, Chen T, Lei X, Liu Y, Xu M, Yang D. Progress of research on maple syrup disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2019; 36(7): 737-741.
27. Krawiec C, Goyal A. *Norketotic hyperglycinemia.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556140/>
28. Prete A, Auchus RJ, Ross RJ. Clinical advances in the pharmacotherapy of congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol.* 2021; 186(1): R1-14.
29. Ribas GS, Lopes FF, Deon M, Vargas CR. Hyperammonemia in inherited metabolic diseases. *Cell Mol Neurobiol.* 2021. Available in: <https://link.springer.com/10.1007/s10571-021-01156-6>
30. Md AN. Neonatal presentations of metabolic disorders. *Neoreviews.* 2020; 21(10): e649-662.
31. Haberle J. Primary hyperammonaemia: current diagnostic and therapeutic strategies. *J Mother Child.* 2020; 24(2): 32-38.
32. Ali R, Nagalli S. *Hyperammonemia.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557504/>

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Características de los pacientes pediátricos que ingresan a terapia intensiva por intoxicaciones graves

Characteristics of pediatric patients admitted to intensive care due to severe intoxications

Lucina Gordillo-Rodríguez,* Lucía Escobedo-Berumen,† Mario Enrique Rendón-Macías,§
Diego Garay-Carmona,¶ Andrés Blanco-Montero,¶ Paloma Vizcarra-Alvarado,*
Isabel Bernárdez-Zapata,|| José Iglesias-Leboreiro**

* Residente de la Especialidad en Pediatría del Hospital Español. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México;

† Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México; § Escuela de Medicina, Universidad Panamericana;

¶ Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Español; || Cunero Fisiológico, Hospital Español de México; ** División de Pediatría y de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español de México, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: las intoxicaciones graves que requieren manejo en unidades de terapia intensiva (UTI) han sido poco estudiadas. **Objetivo:** describir las características clínicas de pacientes pediátricos atendidos en UTI por intoxicaciones intencionales o accidentales. **Material y métodos:** estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 26 pacientes, con edad menor de 17 años, ingresados a la UTI por una intoxicación grave, en un hospital privado. **Resultados:** el promedio de edad fue 9.6 ± 6 años, 58% fue de sexo femenino. En 15 pacientes la intoxicación fue intencional (57.6%) y 11 accidental (42.4%). En ambos grupos predominaron las intoxicaciones por medicamentos. Las intencionales fueron más frecuentes en el grupo de 11-15 años, y en mujeres con antecedentes de padecimientos psiquiátricos. Mientras que las accidentales, la mayoría fue en pacientes de uno a cinco años, sin distinción en el sexo ni antecedentes personales o familiares de importancia. En general, en los 26 pacientes el manejo fue de soporte y no se registró mortalidad. **Conclusiones:** al parecer, existen diferencias de las características de los pacientes que ingresan a una UTI con intoxicaciones intencionales o accidentales.

Palabras clave: intoxicaciones, niños, adolescentes, factores de riesgo, terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: there are few studies on pediatric patients with severe intoxications requiring management in intensive care units (ICUs). **Objective:** to describe the clinical characteristics of patients treated in the ICU for intentional or accidental intoxications. **Material and methods:** observational, descriptive, and retrospective study of 26 patients, younger than 17 years of age, admitted to the ICU for severe intoxication in a private hospital. **Results:** mean age was 9.6 ± 6 years, 58% were female. In 15 patients the intoxication was intentional (57.6%) and 11 accidental (42.4%). Intoxications caused by medication predominated in both groups. The intentional ones were more frequent in the group of 11-15 years, and in women with a history of psychiatric disorders. While the accidental ones, the majority were in patients from one to five years old, without distinction in sex or important personal or family history. In general, in the 26 patients the management was supportive and no mortality was recorded. **Conclusions:** it seems that there are differences in the characteristics of patients who are admitted to an ICU for care, with intentional intoxications or those that occur accidentally.

Keywords: poisoning, children, adolescents, risk factors, intensive care.

Correspondencia: Lucina Gordillo-Rodríguez, E-mail: lucina.gordillo@gmail.com

Citar como: Gordillo-Rodríguez L, Escobedo-Berumen L, Rendón-Macías ME, Garay-Carmona D, Blanco-Montero A, Vizcarra-Alvarado P et al. Características de los pacientes pediátricos que ingresan a terapia intensiva por intoxicaciones graves. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 12-18. <https://dx.doi.org/10.35366/106854>

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones en edades pediátricas son un problema de salud pública que va en aumento en muchos países, incluido México, pero se conoce poco sobre pacientes que requieren ingreso a terapia intensiva. La incidencia de intoxicaciones en edad pediátrica de acuerdo con varios estudios va de 0.33 a 7.6%.¹⁻⁴ Actualmente se ubica entre las primeras causas de morbilidad registradas en el servicio de urgencias, y hasta 25% de los pacientes pueden requerir ingreso hospitalario y, aproximadamente un 10% necesitará cuidados intensivos pediátricos.^{1,2}

A nivel mundial, las intoxicaciones accidentales son las más frecuentes, y son más comunes en menores de cinco años.^{3,5,6} Sin embargo, en años recientes las intoxicaciones intencionales llaman más la atención porque en los adolescentes cada vez es más frecuente que sea causa de atención médica de urgencia.²

La frecuencia de las intoxicaciones en los pacientes pediátricos por lo general muestra una curva bifásica. El primer pico –el más alto–, se instaura de manera progresiva en los primeros años de vida, después desciende y vuelve a aumentar gradualmente formando un segundo pico en la adolescencia.⁷⁻⁹

Con respecto al tipo de intoxicación, también parece existir un patrón de acuerdo con la edad. Por ejemplo, se ha descrito que en el primer año de vida la principal causa es por medicamentos administrados por los padres. Entre los dos y tres años destacan los productos de limpieza, lo cual se atribuye al inicio de la deambulación y a la falta de supervisión de los padres. Por último, en edad escolar y la adolescencia los medicamentos son la principal causa, pero en la mayoría ocurre de manera intencional.³

Un estudio de 2014 realizado en Estados Unidos de Norteamérica en una terapia intensiva demostró que en niños más pequeños las intoxicaciones son involuntarias, y suelen tener menor repercusión, por lo cual generalmente el tratamiento es de soporte; en cambio, el tratamiento es más intensivo en intoxicación intencional dado que suelen ser más graves y potencialmente mortales.⁹ En 2017, Azemi y colaboradores informaron que el 9.7% de ingresos a unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) fue por intoxicaciones graves, señalando que la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino, con edad de dos a seis años, y principalmente causados por medicamentos.¹⁰ En cuanto a mortalidad de este grupo de pacientes en UTIP parece ser baja; los reportes van de 0.4 a 3.04%.⁸⁻¹⁰

El objetivo de este estudio es describir las características personales y familiares de pacientes pediátricos

ingresados a una UTIP por intoxicaciones, incluyendo su manejo y pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes menores de 17 años ingresados entre diciembre de 2014 y febrero de 2021 en la UTIP del Hospital Español de México por una intoxicación grave. Este hospital es privado y acepta pacientes con patologías de segundo y tercer nivel de atención. Aproximadamente, se atienden más de 3,000 atenciones por urgencias al año.

La decisión de admitir a estos pacientes a la UTIP fue determinada por los propios médicos de este servicio, después de evaluarlo en urgencias. Los criterios para su admisión fueron: falla respiratoria o riesgo significativo de falla respiratoria, estado mental alterado, arritmias, inestabilidad hemodinámica y estado de choque.

Parte del protocolo de todo paciente que ingresa por intoxicación incluye interrogar a los padres sobre la sustancia ingerida y las condiciones por las cuales sucedió. De esta forma, del expediente clínico se obtuvo el posible mecanismo de la intoxicación, ya sea accidental, o bien, como un intento autolesivo planeado o por impulsividad del paciente. Además, se registró su edad, sexo, escolaridad y existencia de antecedentes personales psiquiátricos. De la familia, se registraron datos sociodemográficos de los hermanos y de los padres.

En relación con la intoxicación, se analizó la información sobre la sustancia y cantidad ingerida, momento del evento, lugar y fecha de la intoxicación. De la evolución, se incluyó la necesidad de soporte ventilatorio invasivo, requerimiento de oxígeno, manejo brindado, días de estancia, así como su desenlace.

Análisis estadístico. El análisis fue descriptivo; las variables cualitativas se resumen en frecuencias simples y porcentajes, y las cuantitativas promedio y desviación estándar.

El estudio fue aprobado por el comité de bioética del hospital, con el número ENS-2021-001.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 26 pacientes fueron ingresados a UTIP por intoxicación, lo cual equivale a 21.6% (26/120) de todas las intoxicaciones atendidas en urgencias, representando menos de 0.1% del total de pacientes que acudieron a urgencias durante ese periodo.

Tabla 1: Características de los pacientes con intoxicación intencional y accidental (N = 26).

Variables	Intoxicación intencional (N = 15) n (%)	Intoxicación accidental (N = 11) n (%)
Sexo		
Femenino	10 (66.7)	5 (45.4)
Masculino	5 (33.3)	6 (54.6)
Edad (años)		
< 1	0	3 (27.3)
1-5	0	7 (63.6)
6-10	0	1 (9.1)
11-15	12 (80.0)	0
> 15	3 (20.0)	0
¿Tiene hermanos?	13 (86.7)	8 (72.7)
Orden de nacimiento		
Primer	8 (53.3)	6 (54.5)
Segundo	5 (33.3)	3 (27.3)
Tercero	1 (6.7)	1 (9.1)
Cuarto	0	1 (9.1)
Quinto	1 (6.7)	0
Escolaridad		
Ningún estudio o preescolar	0	10 (90.9)
Primaria	0	1 (9.1)
Secundaria	8 (53.3)	0
Preparatoria	7 (46.7)	0
Enfermedades preexistentes		
Psiquiátricas	8 (53.3)	0
Leucemia	1 (6.7)	0
Vasculitis sistémica	1 (6.7)	0

La edad promedio fue de 9.6 ± 6 años, con una variación de un mes hasta 17 años. Se observó una distribución bimodal, con un pico para el grupo de uno a cinco años, y otro entre los 11 y 15 años. Hubo un mayor predominio de pacientes del sexo femenino (58%).

En 15/26 pacientes (58%) se determinó que la intoxicación ocurrió de manera intencional, por el propio paciente al ingerir la sustancia; el resto se consideró accidental (42%). En la *Tabla 1* se describen los factores sociodemográficos, por tipo de intoxicación, ya sea intencional o accidental. Se puede observar que las intencionales ocurrieron más en el sexo femenino (relación de 2:1) que en el masculino, lo cual fue distinto a las accidentales, donde predominaron los varones (relación 1.2:1). También hubo diferencia en la edad,

Tabla 2: Características de los padres con intoxicación intencional y accidental (N = 26).

	Intoxicación intencional (N = 15) n (%)	Intoxicación accidental (N = 11) n (%)
Edad del padre (años)		
20-29	2 (13.3)	0
30-39	9 (60.0)	10 (90.9)
> 40 años	4 (26.7)	1 (9.09)
Edad de la madre (años)		
19-29	4 (26.7)	2 (18.2)
30-39	10 (66.6)	9 (81.8)
> 40 años	1 (6.7)	0
Estado civil		
Casados	11 (73.3)	10 (90.9)
Divorciados	4 (26.7)	1 (9.1)
Enfermedades preexistentes		
HAS	5 (55.5)	—
Cardiopatía	1 (11.1)	—
Depresión	1 (11.1)	—
Otros	2 (22.2)	1 (9.1)
Tabaquismo		
Padre	3 (20.0)	2 (18.2)
Madre	1 (6.7)	2 (18.2)
Alcoholismo social		
Padre	7 (46.7)	7 (63.7)
Madre	1 (6.7)	3 (27.3)
Escolaridad madre		
Preparatoria	3 (20.0)	1 (9.09)
Licenciatura	10 (66.6)	9 (81.8)
Postgrado	2 (13.34)	1 (9.1)
Escolaridad padre		
Preparatoria	2 (13.3)	1 (9.1)
Licenciatura	11 (73.3)	8 (72.72)
Postgrado	2 (13.3)	2 (18.18)

siendo las intencionales más frecuentes en pacientes de 11 a 15 años, y en las accidentales en niños de uno a cinco años. Cabe señalar que no hubo intoxicaciones intencionales en niños < 10 años. También en pacientes con intoxicación intencional hubo mayor proporción con enfermedades previas, siendo en 53% las de tipo psiquiátrico.

En la *Tabla 2* se presentan las características de los padres en ambos grupos; en el grupo de intoxicación intencional, 60% de los padres informó padecer alguna

enfermedad crónica, proporción mayor que la de los padres del grupo con eventos accidentales.

La mayoría de las intoxicaciones ocurrieron en el hogar, aunque hubo eventos intencionados en las escuelas. En cuanto al periodo de tiempo, las intencionales se dieron más de octubre a marzo, mientras que las accidentales predominaron al inicio del año (*Tabla 3*).

Los tóxicos ingeridos intencionalmente con más frecuencia fueron medicamentos (53.5%), y 20% ingirió tres o más. Por grupo, los analgésicos (paracetamol y ácido acetilsalicílico) y benzodiacepinas (clonazepam) fueron los más comunes, seguido en 40% de drogas recreativas (alcohol etílico, marihuana). También en las accidentales los medicamentos fueron los más frecuentes (*Tabla 3*).

En la *Tabla 4* se muestran los datos clínicos y el manejo otorgado. Como se observa, la sintomatología fue similar entre los dos grupos, predominando manifestaciones neurológicas y metabólicas. En cuanto al manejo, a pesar de la gravedad, en general sólo fue de soporte. En la mitad se administró oxigenoterapia; tres pacientes requirieron de asistencia ventilatoria, el paciente del grupo intencional fue por dos días, mientras que en los dos pacientes del grupo accidental, uno fue por un día y el otro durante cuatro. Las maniobras terapéuticas más frecuentes fueron el lavado gástrico y administración de líquidos parenterales. En dos pacientes de cada grupo se aplicaron antídotos.

Tabla 3: Características de la intoxicación según su causa intencional o accidental (N = 26).

Datos de la intoxicación	Intoxicación intencional (N = 15) n (%)	Intoxicación accidental (N = 11) n (%)
Lugar de intoxicación		
Hogar	11 (73.3)	10 (90.9)
Escuela	2 (13.3)	0
Otro	2 (13.3)	1 (9.1)
Mes donde ocurrió		
Enero a marzo	5 (33.3)	5 (45.4)
Abril a junio	2 (13.3)	2 (18.2)
Julio a septiembre	3 (13.2)	2 (18.2)
Octubre a diciembre	6 (40.0)	2 (18.2)
Estación del año		
Primavera	3 (20.0)	2 (18.2)
Verano	1 (6.7)	2 (18.2)
Otoño	6 (40.0)	2 (18.2)
Invierno	5 (33.4)	5 (33.4)
Tipo de tóxico		
Medicamento	8 (53.3)	9 (81.8)
Droga	6 (40.0)	1 (9.1)
Cáustico	1 (6.7)	0
Dióxido de carbono	0	1 (9.1)
Medicamentos		
Algéscicos	Ac. acetil salicílico, paracetamol: 2 (13.3)	Paracetamol: 1 (9.1)
Drogas	Alcohol etílico, marihuana: 6 (40) Múltiples sustancias/medicamentos (> 2): 3 (20) Cáustico: 1 (6.7) Clonazepam: 2 (13.3) Antihistamínicos: 1 (6.7)	Gel antibacterial-alcohol: 1 (9.1) Monóxido de carbono: 1 (9.1) Brimonidina, propranolol: 2 (18.2) Antidepresivos/antipsicóticos: lorazepam, clonazepam, bupropion: 3 (27.7) Loperamida, tramadol: 2 (18.2) Procinético (cisaprida): 1 (9.1)

Tabla 4: Cuadro clínico y manejo recibido, por tipo de intoxicación (N=26).

Variable	Intoxicación intencional (N = 15) n (%)	Intoxicación accidental (N = 11) n (%)
Cuadro clínico		
Alteraciones neurológicas	5 (33.3)	3 (27.3)
Acidosis metabólica	5 (33.3)	1 (9.1)
Crisis convulsivas	1 (6.7)	1 (9.1)
Lesión renal aguda	1 (6.7)	0
Manejo		
Lavado gástrico	8 (53.3)	7 (63.6)
Cargas con cristaloides	11 (73.3)	6 (54.5)
Aplicación de antídotos	2 (13.3)	2 (18.2)
Colocación de catéter venoso central	1 (6.7)	1 (9.1)
Uso de aminas	1 (6.7)	1 (9.1)
Soporte ventilatorio	1 (6.7)	2 (18.2)
Requerimiento de oxígeno	7 (46.7)	6 (54.5)
Reanimación avanzada	0	1 (9.1)
Días de estancia en UTIP		
< 1	3 (20.0)	3 (27.3)
Uno	7 (46.7)	6 (54.5)
Dos o más	5 (33.3)	2 (18.2)
Egreso		
Alta domicilio	5 (33.3)	8 (72.7)
Hospitalización	7 (46.7)	3 (27.2)
Psiquiatría	3 (20.0)	0
Mortalidad	0	0

La mayoría de los pacientes permanecieron de 24 a 36 horas en la UTIP, y sólo en el grupo intoxicación accidental hubo pacientes con ocho días de estancia. Al egreso de los cuidados intensivos, los pacientes fueron vigilados por un tiempo adicional en hospitalización.

DISCUSIÓN

Las intoxicaciones graves representan 3.9% de los ingresos a la UTIP de nuestro hospital, lo cual es similar a reportes previos, que señalan entre 3 y 8%.^{9,11,12} Por otro lado, se observó una mayor incidencia de intoxicaciones accidentales sobre las intencionales, lo cual es contrario a lo informado en otros estudios.^{2-4,9} En general, se conoce que las accidentales son más frecuentes, particularmente en niños pequeños ya que son más activos, curiosos y

tienden a colocar objetos en la boca; esto último resulta de riesgo cuando los padres colocan los tóxicos en lugares de fácil acceso, y es en el hogar donde la mayor parte de este tipo de accidentes ocurren, como lo observado en este estudio.¹³⁻¹⁵

En este estudio, las intoxicaciones intencionales se presentaron exclusivamente en pacientes > 10 años, siendo más frecuentes en el sexo femenino. Estos datos coinciden con un estudio realizado en Lituania, donde 87% de las autolesiones predominaron en mujeres adolescentes. Con respecto al agente, estos mismos autores reportaron que la mayoría de las intoxicaciones intencionales fueron por medicamentos, siendo en su mayoría por antidepresivos y antipsicóticos, lo cual concuerda con los datos del presente estudio.¹⁶

También destacamos que en este estudio el segundo lugar de intoxicación intencional fue por consumo de alcohol u otras sustancias psicoactivas. En otros países se ha señalado que quienes consumen estas drogas buscan disminuir la ansiedad, estrés y depresión.¹⁷ Por esta razón, en el interrogatorio de estos pacientes se debe averiguar antecedente de enfermedad psiquiátrica (particularmente depresión), así como factores detonantes para conocer el porqué de esta conducta de autolesión.^{18,19}

Como parte de este estudio, se investigaron las características de las familias. Por ejemplo, por tipo de intoxicación no se encontró diferencia en la edad de los padres; sin embargo, se ha descrito que la mayor edad puede ser un factor protector importante, dado que tienen más experiencia, lo mismo ocurre con un mayor grado de educación.^{20,21} En el 2015, en un estudio realizado en Corea en niños intoxicados con monóxido de carbono se determinó que los niveles educativos de ambos padres eran bajos, pero principalmente en las madres.²² Probablemente en nuestro estudio no encontramos diferencias, porque la mayoría de los padres tenía estudios de nivel medio superior, fue realizado en un hospital privado y porque el nivel socioeconómico es medio-alto.

Es importante mencionar la baja frecuencia en padres con toxicomanías de nuestros pacientes. En un estudio de Feiz Disfani H y colaboradores se informó que los factores maternos como la ocupación y el tabaquismo estaban asociados a un mayor riesgo de intoxicación, en esta última hasta 3.36 veces mayor riesgo.²³ En nuestro estudio no podemos descartar un sesgo de información en los padres. En contraste, más de la mitad de los padres del grupo de intoxicaciones intencionales resultaron tener enfermedades previas. Nuestros resultados concuerdan con un estudio reali-

zado en Irán en 2019, donde comprobaron que existe una relación clara entre la incidencia de intoxicaciones en la infancia y la presencia de enfermedades físicas o mentales en miembros de la familia.²³ Por otro lado, Dayasiri y colaboradores señalaron que la preexistencia de enfermedades psicológicas en los padres aumenta el riesgo de intoxicaciones accidentales.²⁴

Con respecto a la integración familiar, otros autores han señalado el impacto de los padres separados en el mayor riesgo de intoxicaciones tanto accidentales como intencionales.²⁵ En el presente estudio en el grupo de intoxicaciones intencionales hubo una discreta mayor proporción de padres divorciados. Además, se observó un predominio de intoxicación en el primogénito cuando la familia estaba conformada por varios hijos (*Tabla 2*). Esta observación fue diferente a la de Tyrrell y colaboradores en familias numerosas, donde el niño más pequeño fue el de mayor probabilidad de intoxicación.²⁰ Esta situación podría ser resultado de la disminución de atención de los padres entre más grande sea el número de integrantes de la familia.

Por otro lado, en cuanto al tratamiento, desde hace años en las guías para el manejo del paciente intoxicado se señalan cuatro objetivos: 1) reducción de la absorción de la toxina; 2) propiciar la eliminación o degradación de las toxinas; 3) administrar antídotos específicos; y 4) otorgar medidas básicas de soporte que es la piedra angular.¹¹ En general, esto fue realizado en los pacientes de este estudio, lo cual seguramente coadyuvó a no observar mortalidad. Haciendo énfasis en que los pacientes tuvieron una corta estancia en la terapia, algunos fueron egresados directamente a sus casas, y otros permanecieron más días en hospitalización, en especial cuando el mecanismo fue intencional. El pronóstico de estos pacientes es similar a otro estudio realizado en Canadá.¹²

LIMITACIONES

Este estudio tiene varias limitaciones, la principal es que es un número reducido de pacientes, además los datos se basan en lo descrito en los expedientes clínicos, y no incluye más datos de los pacientes o los padres, lo que podría ser un sesgo de información. Se estudiaron sólo pacientes ingresados a terapia intensiva, y se debe considerar que la población que se atiende en este hospital tiene un estatus socioeconómico medio-alto, por lo que podría haber un sesgo de selección. Por lo anterior, la información presentada probablemente no se pueda extrapolar a otras poblaciones.

RECOMENDACIONES

1. En general, las intoxicaciones pueden ser preventidas, por lo que el equipo de salud debe informar a los cuidadores acerca de medidas a implementar, sobre todo cuando el niño es muy pequeño. La educación a los niños en estos aspectos es básica para lograr el autocuidado; la Academia Americana de Pediatría recomienda iniciar la educación sobre intoxicaciones en los niños desde los seis meses de edad.²⁶
2. Con relación a los tóxicos, siempre se debe recomendar guardarlos en lugares de difícil acceso, conservar los medicamentos en sus empaques originales, y preferentemente utilizar aquéllos con tapas de seguridad.²⁷
3. Cualquier adolescente que se presente en el departamento de urgencias por intoxicación autoinfringida debe someterse a una evaluación psiquiátrica. Lo ideal es que esto se haga durante la estancia hospitalaria.¹⁹
4. Independientemente del tipo de intoxicación, los padres deben reconocer que la atención y tratamiento inmediato puede salvar la vida de sus hijos. De ahí que debe promoverse su capacitación en primeros auxilios.

REFERENCIAS

1. Castillo K, Samra J. Intoxicación aguda en pacientes pediátricos del Hospital Escuela: "un estudio clínico epidemiológico de 134 casos consecutivos". *Revista Honduras Pediátrica*. 2007; 27(1): 5-10.
2. Fernández-Barocio F, Sánchez-Villegas MC. Epidemiología de las intoxicaciones en el Servicio de Urgencias Pediátricas de un Hospital de Tercer Nivel. Reporte de cinco años. *Arch Med Urg Mex*. 2013; 5(1): 18-24.
3. Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children: data of a pediatric emergency unit. *Iran J Pediatr*. 2011; 21(4): 479-484.
4. Kazanasmaz H, Kazanasmaz O, Calk M. Epidemiological and sociocultural assessment of childhood poisonings. *Turk J Emerg Med*. 2019; 19(4): 127-131.
5. Schmertmann M, Williamson A, Black D, Wilson L. Risk factors for unintentional poisoning in children aged 1-3 years in NSW Australia: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2013; 13(88): 1-15.
6. Patel A, Wheeler D, Rose S, Nadpara P, Pakyz A, Carroll N. Prevalence and characteristics of pediatric opioid exposures and poisonings in the United States. *J Pediatr*. 2019; 206: 148-155.e4.
7. Pérez Del Toro Y, Pérez Y, Fernández M, Fernández M. Algunos aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con las intoxicaciones exógenas en niños y adolescentes. *MEDISAN*. 2018; 22(4): 377-383.
8. Patel M, Travers C, Stockwell J, Geller R, Kamat P, Grunwell J. Analysis of interventions required in 12,021 children with acute intoxications admitted to PICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(7): e281-e289.

9. Even K, Armsby C, Bateman S. Poisonings requiring admission to the pediatric intensive care unit: a 5-year review. *Clinical Toxicol (Phila)*. 2014; 52(5): 519-524.
10. Azemi M, Berisha M, Kolgeci S, Bejqi R. Frequency, etiology and several socio-demographic characteristics of acute poisoning in children treated in the Intensive Care Unit. *Mat Socmed*. 2012; 24(2): 76-80.
11. Vernon D, Gleich M. Poisoning and drug overdose. *Crit Care Clin*. 1997; 13(3): 647-667.
12. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. *Crit Care Med*. 1989; 17(8): 748-750.
13. Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2010; 29(2): 131-136.
14. Chávez ADM, Capote PJL, Hernández LMA, Rocha VM, Mantecón LMI. Comportamiento de las intoxicaciones agudas en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de Cienfuegos. *MediSur*. 2017; 15(4): 486-492.
15. Rodgers GB, Franklin RL, Midgett JD. Unintentional paediatric ingestion poisonings and the role of imitative behaviour. *Inj Prev*. 2012; 18(2): 103-108.
16. Odetka K, Auge L, Rokas S, Vankeviciene R, Dervinyte-Bongarzoni A, Sigita L. Clinical and social characteristics of deliberately intoxicated minors treated in pediatric Intensive Care. *Clin Med Insights Pediatr*. 2021; 15: 11795565211029258.
17. Hasking P, Momeni R, Swannell S, Chia S. The nature and extent of nonsuicidal self-injury in a non-clinical sample of young adults. *Arch Suicide Res*. 2008; 12(3): 208-218.
18. Lifshitz M, Gavrilov V. Deliberate self-poisoning in adolescents. *Isr Med Assoc J*. 2002; 4(4): 252-254.
19. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. *Arch Dis Child*. 2002; 87(5): 392-396.
20. Hjern A, Ringback-Weitoff G, Andersson R. Socio-demographic risk factors for home-type injuries in Swedish infants and toddlers. *Acta Paediatr*. 2001; 90(1): 61-68.
21. Tyrrell E, Orton E, Tata L, Kendrick D. Children at risk of medicinal and non-medicinal poisoning: a population-based case-control study in general practice. *Br J Gen Pract*. 2012; 62(605): e827-e833.
22. Unsal Sac R, Tasar MA, Bostancı I, Simsek Y, Bilge Dallar Y. Characteristics of children with acute carbon monoxide poisoning in Ankara: a single centre experience. *J Korean Med Sci*. 2015; 30(12): 1836-1840.
23. Feiz Disfani H, Kamandi M, Mousavi S, Sadrzadeh S, Farzaneh R, Doolabi N, et al. Risk factors contributing to the incidence and mortality of acute childhood poisoning in emergency department patients in Iran: a hospital-based case-control study. *Epidemiol Health*. 2019; 41: e2019016.
24. Dayasiri M, Jayamanne S, Jayasinghe C. Risk factors for acute unintentional poisoning among children aged 1-5 years in the rural community of Sri Lanka. *Int J Pediatr*. 2017; 2017: 4375987.
25. Ahmed B, Fatmi Z, Siddiqui A, Sheikh A. Predictors of unintentional poisoning among children under 5 years of age in Karachi: a matched case-control study. *Inj Prev*. 2010; 17(1): 27-32.
26. Mintegi S. *Manual de intoxicaciones en Pediatría*. 3^a edición. Madrid: Ergon; 2012.
27. Canares T. Poisoning prevention. *Pediatrics in Review*. 2015; 36(2): 82-85.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Estenosis hipertrófica de píloro en gemelas monocigóticas

Hypertrophic pylorus stenosis in monozygotic twins

Icnoti Yectiuani Martínez-Reyes,* Claudia Liliana Cervantes-Nava,* Luis Manuel García-Cabello,† Arturo Hermilo Godoy-Esquível†

* Médico residente en la Especialidad de Cirugía Pediátrica; † Servicio Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Moctezuma. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: la estenosis hipertrófica de píloro (EHP), aunque es una condición relativamente común, tiene cierta predisposición genética. En vista de los pocos casos similares reportados recientemente, presentamos a dos gemelas monocigóticas en quienes se diagnosticó esta condición. **Presentación de caso:** se trata de gemelas monocigóticas con antecedente de padre con EHP al mes de edad. La EHP se diagnosticó en una de las gemelas a los 27 días de vida y en la segunda a los 45 días. En ambas el tratamiento fue quirúrgico, con lo cual se resolvió el cuadro clínico sin complicaciones. **Conclusiones:** en gemelos monocigóticos, después que se diagnostique EHP en uno de los dos, es necesario orientar a los padres para que estén alerta en caso de que desarrolle un cuadro clínico compatible, a fin de detectar esta misma condición en el segundo gemelo de manera oportuna.

Palabras clave: gemelos idénticos, estenosis hipertrófica del píloro, predisposición genética a la enfermedad.

ABSTRACT

Introduction: although hypertrophic pyloric stenosis (HPS) is a relatively common condition, it has a certain genetic predisposition. In view of the few similar cases reported recently, we present two monozygotic twins who were diagnosed with this condition. **Case presentation:** we report monozygotic female twins with a history of their father having HPS at one month of age. HPS was diagnosed in one of the twins at 27 days of age and in the second at 45 days of age. In both, the treatment was surgical, which resolved the clinical picture without complications. **Conclusions:** given the genetic predisposition, in monozygotic twins, after one of the two is diagnosed with HPS, it is necessary for the parents to be alert in case a compatible clinical picture develops, to detect this same condition in the second twin in a timely manner.

Keywords: identical twins, hypertrophic pyloric stenosis, genetic predisposition to disease.

INTRODUCCIÓN

La estenosis hipertrófica de píloro (EHP) es una condición común en lactantes que causa obstrucción completa o parcial del píloro; la sintomatología se presenta entre la tercera y sexta semanas de vida.¹ La incidencia es de 1.5 a tres casos por 1,000 recién

nacidos vivos; afecta más a caucásicos que asiáticos y afroamericanos.² En Estados Unidos de Norteamérica la frecuencia en niños blancos es de 0.13% del total de recién nacidos vivos.³

Esta enfermedad es cuatro veces más común en hombres que en mujeres,⁴ y los bebés afectados tienen más probabilidades de tener sangre tipos B u O. En

Correspondencia: Icnoti Yectiuani Martínez-Reyes, E-mail: yectiuani@gmail.com

Citar como: Martínez-Reyes IY, Cervantes-Nava CL, García-Cabello LM, Godoy-Esquível AH. Estenosis hipertrófica de píloro en gemelas monocigóticas. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 19-22. <https://dx.doi.org/10.35366/106855>



general es una anomalía aislada, pero 7% de los bebés tendrán otras afecciones como mala rotación intestinal, obstrucción del tracto urinario o atresia esofágica.⁵

La EHP tiene fuerte agregación familiar de casi 200 veces entre gemelos monocigóticos. Además, se ha observado predisposición a presentarse en los hijos de padres que en su infancia tuvieron EHP, con una incidencia de 3 a 5%, mientras que la frecuencia es de 7 a 20% cuando la madre fue afectada. En

comparación a población general, los hermanos de los niños con EHP tienen 30 veces mayor riesgo de presentarla. Asimismo, se ha estimado que es cinco veces más frecuente en familiares de primer grado, y que el primer hijo o hija en una familia se asocia con mayor riesgo de EHP.⁶⁻⁹

Los gemelos monocigóticos comparten una estructura genética idéntica, incluyendo las anomalías genéticas.¹⁰ La asociación de aparición de EHP entre gemelos monocigóticos es de 0.25-0.44 y en gemelos dicigóticos es de 0.05-0.10.¹¹ Forma parte del cuadro clínico de síndromes genéticos como Smith-Lemli-Opitz, Cornelia de Lange y anomalías cromosómicas como la translocación de los cromosomas 8 y 17 y una trisomía parcial del cromosoma 9.¹² Se han señalado *loci* susceptibles como 16p12-p13 y 16q24 y 11q14-q22 y Xq23. Debido a la implicación de óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS), se ha estudiado el gen codificante, el NOS1, en el cromosoma 12q.¹³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de gemelas monocigóticas que nacieron a las 35 semanas de gestación; productos de la primera gesta de madre de 20 años, quien cursó un embarazo normoevolutivo, sin antecedente de endogamia o consanguinidad. Había antecedente de que el padre tuvo EHP, operado al mes de vida.

Ambas gemelas nacieron por vía abdominal: la gemela 1 pesó 2.108 kg y tuvo una talla de 46 cm, mientras que los datos de la gemela 2 fueron de 2.080 kg y talla 46 cm. No se identificaron malformaciones evidentes. El grupo sanguíneo de ambas fue O Rh+.

Figura 1:



Gemela 2:
radiografía
de abdomen
con irregular
neumatización
abdominal.



Figura 2:

Píloro hipertrófico 3 × 2 cm
(gemela 2), se observa a la
derecha la piloromiotomía
Ramstedt.

**Figura 3:**

Gemela 1:
radiografía de
abdomen en la
cual se observa
gastromegalia.

Recibieron alimentación con seno materno complementado con fórmula maternizada desde su nacimiento.

A los 27 días de vida, la gemela 2 es llevada al Servicio de Urgencias por un cuadro clínico de siete días de evolución, el cual consistía en vómitos en proyectil, no biliar e intolerancia a la alimentación. A la exploración física (EF): peso: 2.785 kg y se palpa oliva pilórica. En Rx de abdomen se observó neumatización irregular (*Figura 1*); el ultrasonido reportó grosor pilórico de 5 mm y longitud de 23 mm. Electrolitos séricos sin alteraciones, y en gasometría alcalosis metabólica. Se realizó piloromiotomía Ramstedt encontrando piloro hipertrófico 3×2 cm (*Figura 2*). A las seis horas después la cirugía se inició la vía oral con seno materno, egresando a los siete días de la cirugía.

La gemela 1 es llevada a la unidad por sus padres a los 45 días de vida, con cuadro clínico de vómito gástrico progresivo y en proyectil, tratada con cisaprida vía oral sin mejoría. En EF: peso: 3.155 kg; se palpó oliva pilórica y se observó onda antiperistáltica. En Rx de abdomen se observó gastromegalia (*Figura 3*); el ultrasonido abdominal reportó grosor pilórico 3-4 mm y longitud 17 mm. Electrólitos séricos sin alteraciones, pero gasometría con alcalosis metabólica. Se dio manejo con soluciones parenterales, cuando la gasometría fue normal se procedió a realizar piloromiotomía, encontrando piloro hipertrófico 3×2 cm (*Figura 4*); se inició

la vía oral a las seis horas y se egresó a su domicilio 24 horas después.

Ambas pacientes se revaloraron dos semanas después del egreso, observando evolución favorable y sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico habitual de la EHP es con vómitos en proyectil, no biliosos, y en manos expertas en el abdomen se puede palpar el músculo pilórico hipertrofiado. En los exámenes de laboratorio se puede presentar hipopotasemia, alcalosis metabólica hipoclorémica. En 80-90% de los casos se diagnostica con la historia clínica y el examen físico cuidadoso. En caso de duda tanto el ultrasonido como la Rx de abdomen son de mucha utilidad. El tratamiento es quirúrgico, siendo la piloromiotomía de Ramstedt el procedimiento quirúrgico de elección.^{9,14}

En el presente artículo se describen dos gemelas monocigóticas que desarrollaron EHP, lo cual resulta interesante, dado que existen pocos reportes similares en México.¹ Krogh y colaboradores en 2010 estudiaron 738 niños en Dinamarca, donde estimaron que el porcentaje de heredabilidad es de 87%, encontrando una relación de presentación en hombres y mujeres de 4:1 así como un riesgo seis veces mayor en los gemelos monocigóticos (afectación de 46%) y en gemelos dicigóticos con afectación de 7.7%;⁴ en México no se tienen datos estadísticos similares. Por su parte, Darlene en 2018 afirmó que, cuando un gemelo tiene EHP, alrededor de 80-90% de las veces el otro gemelo también lo

**Figura 4:** Gemela 1: se observa piloro hipertrófico 3×2 cm.

presentará, como sucedió en este caso.⁵ Otro aspecto a destacar en cuanto a la heredabilidad es que el padre de ambas gemelas padeció la misma enfermedad, correspondiendo a lo descrito de la mayor frecuencia de EHP en hijos de padres que lo padecieron.

En el año 2015, Gezer y colaboradores en Turquía informaron los casos de gemelos varones que no tenían antecedentes familiares, lo cual difiere a las gemelas que presentamos.⁷ Estos autores además señalan que el cuadro clínico inició a las cuatro semanas de vida, similar a nuestras pacientes. También Kundal y su equipo describen el caso de gemelos dicigóticos que presentaron la sintomatología a los 45 días de vida y sin el antecedente familiar de EHP.¹¹ Mientras que Darlene y Paul reportan en 2018 un caso de trillizas, en el cual dos son gemelas idénticas y presentaron EHP, y el padre tuvo el antecedente de esta enfermedad. Es de señalar que estas trillizas son producto de la tercera gesta de la madre, pero primera gesta del padre.⁵ El caso de las gemelas monocigóticas descritas por Ezomike y colaboradores son muy similares a este reporte.⁸

Kundal menciona en 2013 el caso de gemelos dicigóticos varones producto de matrimonio consanguíneo¹¹ que difiere de nuestro caso, en el cual no identificamos que hubiera antecedente de endogamia ni consanguinidad, además de que no se asociaron síndromes o malformaciones en estas pacientes.^{12,13}

CONCLUSIONES

En gemelos monocigóticos, después de que se diagnostique EHP en uno de los dos, es necesario orientar a los padres para que estén alerta en caso de que desarrolle un cuadro clínico compatible, a fin de detectar esta misma condición en el segundo gemelo de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Peters B, Oomen MW, Bakx R, Benninga MA. Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 8(5): 533-541.
2. Pérez E, Ríos C. Estenosis hipertrófica del píloro: mitos y verdades. *Pediátr Panam*. 2012; 41(2): 16-21.
3. Baeza HC, Villalobos A, Arcos A, López C, García C. Estenosis hipertrófica del píloro. Estudio clínico epidemiológico. *Acta Pediatr Mex*. 2010; 31(2): 50-54.
4. Krogh C, Fischer TK, Skotte L, Biggar RJ, Oyen N, Skytthe A et al. Familial aggregation and heritability of pyloric stenosis. *JAMA*. 2010; 303(23): 2393-2399.
5. Darlene A, Paul D. Pyloric stenosis in preterm identical twins of a triplet birth with a review of pyloric stenosis in premature neonates. *RPN*. 2018; 2(4): 182-184.
6. Pandya S, Kurt H. Pyloric stenosis in pediatric surgery: an evidence-based review. *Surg Clin North Am*. 2012; 92(3): 527-539.
7. Gezer HO, Oguzkurt P, Temiz A, Hicsonmez A. Hypertrophic pyloric stenosis in twins; genetic or environmental factors. *Clin Genet*. 2015; 87(4): 388-391.
8. Ezomike UO, Ekenze SO, Amah CC, Nwankwo EP, Obianyo NE. Infantile hypertrophic pyloric stenosis - Our experience and challenges in a developing country. *Afr J Paediatr Surg*. 2018; 15(1): 26-30.
9. Méndez R. Estenosis hipertrófica de píloro. *Revista Médica Sinergia*. 2018; 3(11): 10-13.
10. Yang G, Brisseau G, Yanchar NL. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: An association in twins? *Paediatr Child Health*. 2008; 13(5): 383-385.
11. Kundal VK, Gajdhar M, Shukla AK, Kundal R. Infantile hypertrophic pyloric stenosis in twins. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013: bcr2013008779.
12. Chugg E. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: genes and environment. *Arch Dis Child*. 2008; 93(12): 1003-1004.
13. Aymerich O. Estenosis hipertrófica pilórica infantil. *Med Leg Costa Rica*. 2014; 31(1): 70-78.
14. Jobson M, Hall N. Contemporary management of pyloric stenosis. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25(4): 219-224.

Conflicto de intereses: los autores señalan que no tienen.



Quiste óseo simple a nivel de rama mandibular con características atípicas

Simple bone cyst in mandibular ramus with atypical features

María del Carmen Navas-Aparicio,* Andrés Umaña-Calderón†

*Especialista en Cirugía Maxilofacial. Universidad de Costa Rica; †Especialista en Pediatría. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica.

RESUMEN

Introducción: el quiste óseo simple es una lesión no neoplásica, asintomática, que usualmente se detecta por un hallazgo radiográfico. Se caracteriza por ser de crecimiento lento y no expansible, pero sin causar alteración funcional.

Presentación del caso: paciente femenino de 11 años, con un quiste óseo unicameral con características atípicas, a nivel de rama mandibular izquierda, con extensión a cóndilo y proceso coronoideas y con expansión severa de tablas óseas. El tratamiento fue quirúrgico, mediante curetaje simple. Posterior a dos años de realizado el tratamiento, no existe recurrencia. **Conclusiones:** el diagnóstico de quistes en maxila y mandíbula son comunes en patología oral y maxilofacial, cuyo tratamiento es quirúrgico.

Palabras clave: quiste óseo, quiste solitario, quiste de los maxilares, adolescente.

INTRODUCCIÓN

El quiste óseo simple es una cavidad intraósea, benigna, vacía o con contenido líquido, revestida por una delgada capa de tejido conectivo sin epitelio. Se localiza en los huesos largos (90%) y en los maxilares (10%), destacándose principalmente en la mandíbula, en la región de premolares y molares, no así en sínfisis y rama mandibular.¹⁻¹⁰ Este tipo de quistes se pueden conocer con otros nombres como quiste solitario, he-

ABSTRACT

Introduction: simple bone cyst is a non-neoplastic, asymptomatic lesion, which is usually detected by radiographic finding. It is characterized by slow growth and non-expandable, which does not cause functional alteration.

Presentation of the case: an 11-year-old female patient with a unicameral bone cyst that has atypical characteristics, at the level of the left mandibular ramus, with extension to the condyle and coronoid process, and with severe expansion of the bone tables. Treatment was surgical, by simple curettage. Two years after the treatment, there is no recurrence. **Conclusions:** diagnosis of cysts in the maxilla and mandible are common in oral and maxillofacial pathology, whose treatment is surgical.

Keywords: bone cyst, solitary cyst, jaw cyst, adolescent.

morrágico, óseo unicameral, cavidad ósea idiopática y quiste óseo traumático.¹⁰

El estudio de Lima y colaboradores señala que los quistes óseos simples representaron 2.4% (60 pacientes) de todos los quistes, localizándose principalmente en la región posterior mandibular en 36 (60%), seguido por la región anterior mandibular en 12 (20%), ángulo-rama mandibular en 11 (18.4%) y en un paciente en la región anterior maxilar (1.6%); además reportan que la expansión ósea se observó sólo en cinco casos.¹⁰

Correspondencia: María del Carmen Navas-Aparicio, E-mail: mcnavasaparicio@hotmail.com

Citar como: Navas-Aparicio MC, Umaña-Calderón A. Quiste óseo simple a nivel de rama mandibular con características atípicas. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 23-26. <https://dx.doi.org/10.35366/106856>



El quiste óseo simple se caracteriza por ser de crecimiento lento, no expansible, asintomático y sin originar alteración en la función. Los dientes asociados en la zona quística en general no se afectan. Su hallazgo es casual mediante una ortopantomografía, observando una lesión osteolítica, unilocular o multilocular, demarcada por un margen corticalizado, con posible asociación a dientes incluidos o impactados. Puede mostrar una apariencia festoneada entre las raíces de premolares y molares, debido a la proyección de la cavidad quística hacia arriba dentro del septo interradicular. Las raíces de los dientes involucrados pueden ser desplazadas, pero raramente reabsorbidas, con conservación de la lámina dura y espacios periodontales.¹⁻¹¹

Debido a que otras patologías pueden presentar las mismas características radiográficas, se recomienda realizar exámenes complementarios como pruebas de vitalidad pulpar, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética y biopsia para establecer el diagnóstico. Los diagnósticos diferenciales incluyen

el queratoquiste eosinófilo, granuloma central de células gigantes, ameloblastoma, tumor pardo del hipoperatiroidismo, osteosarcoma, tumor odontogénico queratoquístico, mixoma, quiste dentígero, quiste óseo aneurismático, defecto óseo esponjoso osteoporótico focal, malformaciones vasculares intraóseas, entre otras.^{4,5,7,9,11}

El tratamiento es quirúrgico, con curetaje simple de las paredes óseas, con el fin de causar sangrado dentro de la cavidad para permitir la formación de hueso. Existen otras alternativas, como el manejo expectante esperando la resolución espontánea, aspiración del contenido, curetaje con aplicación de diferentes materiales para estimular la actividad osteogénica, injerto óseo o marsupialización. Lesiones grandes o festoneadas alrededor de los dientes pueden impedir la formación del coágulo sanguíneo, lo cual es necesario para la formación del hueso, lo que podría explicar la persistencia o recurrencia de la lesión. Se recomienda seguimiento clínico y radiológico hasta por tres años.^{1,3-6,8-12}

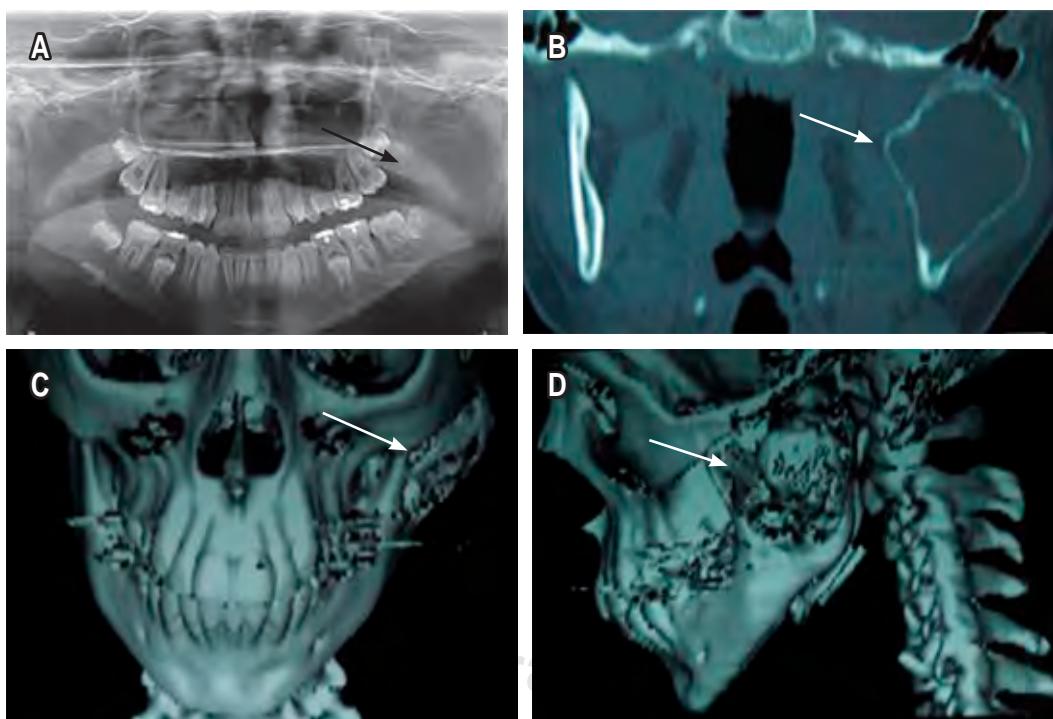


Figura 1: Quiste óseo simple en rama mandibular izquierda. **A)** Ortopantomografía: zona radiolúcida en rama mandibular izquierda que se extiende desde el ángulo mandibular hasta cóndilo y proceso coronoides, con germe dental del tercer molar inferior incluido en posición horizontal y con el diente segundo molar inferior izquierdo incluido en posición vertical. **B-D)** Tomografía axial computarizada, corte coronal y reconstrucción 3D: lesión osteolítica en rama mandibular izquierda, con expansión de tablas medial y lateral del área mencionada, lo que ocasiona alteración de la anatomía local.

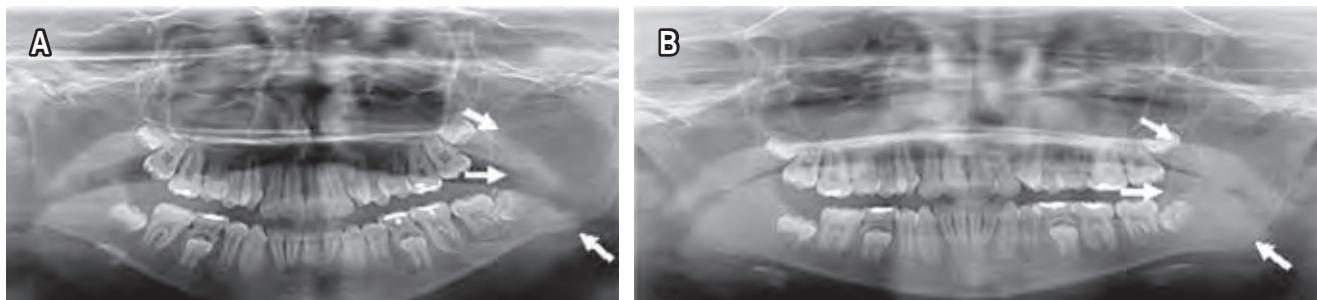


Figura 2: Quiste óseo simple en rama mandibular izquierda. **A)** Ortopantomografía previa a la cirugía. Zona radiolúcida en rama mandibular izquierda que se extiende desde el ángulo mandibular hasta cóndilo y proceso coronoides. **B)** Ortopantomografía posterior a cuatro meses después de la cirugía de curetaje de la cavidad ósea mandibular. Se observa formación de hueso en la región de rama mandibular izquierda, ángulo mandibular izquierdo, cóndilo y proceso coronoides.

La patogénesis y etiología no se conocen. Habitualmente se presenta en las dos primeras décadas de vida (56-75%), aunque pueden ser evidentes a cualquier edad, y no existe predilección de acuerdo con el sexo.^{1-8,10,11}

Existen casos previos publicados; Pérez Iglesias y colaboradores describen a un paciente de 16 años quien presentó el diagnóstico quiste simple óseo en la rama ascendente mandibular, pero sin recurrencia posterior al curetaje.⁹

Presentamos un caso clínico de una paciente con un quiste solitario simple con características atípicas, por la localización en rama mandibular izquierda y la expansión ósea, así como por la aparición de pericoronitis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 11 años y 10 meses, quien acudió a consulta en la Unidad de Labio y Paladar Hendido-Craneomaxilofacial, del Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social, por presentar asimetría facial debido a un aumento de volumen a nivel mandibular izquierdo sin asociación de trauma, de un mes de evolución y sin otra sintomatología.

Clínicamente a la palpación intraoral, la paciente presentaba expansión importante de las tablas medial y lateral de la rama mandibular izquierda, pero que no limitaba los movimientos normales de mandíbula. El último diente erupcionado en el arco dental, del lado mandibular izquierdo, primer molar inferior permanente, no presentaba movilidad.

En la ortopantomografía se observó una lesión osteolítica en la rama mandibular izquierda, que se extendía desde el ángulo mandibular hasta cóndilo y proceso coronoides, los cuales estaban involucrados, que provocaban alteración de la anatomía local. El

segundo molar inferior permanente izquierdo estaba incluido en posición vertical y el germe del tercer molar inferior izquierdo estaba en posición horizontal (*Figura 1A*). En la TAC se observó la lesión, con expansión de tablas óseas en rama mandibular izquierda (*Figura 1B-D*).

Su tratamiento consistió en la exploración quirúrgica y curetaje de la lesión, bajo anestesia general, en sala de operaciones. Se encontró una cavidad vacía, lo que condujo a sospechar de un quiste óseo solitario. El diagnóstico histopatológico fue quiste óseo unicameral; los cortes histológicos mostraban hueso cortical maduro, además de una membrana de tejido conectivo en la que se observaban células gigantes multinucleadas y hemorragia. No se encontraron signos de malignidad.

Un mes y medio después de la cirugía, la paciente presentó nuevamente aumento de volumen mandibular izquierdo, acompañado de dolor y limitación de apertura oral, pero no tenía relación con el procedimiento realizado, ya que se trató de pericoronitis por la erupción del segundo molar inferior izquierdo. En la radiografía control cuatro meses del postoperatorio se observa la formación de hueso en la rama mandibular izquierda, desde ángulo mandibular hasta cóndilo y proceso coronoides (*Figura 2*). A dos años de la cirugía, mediante control clínico y radiográfico no se observó recurrencia.

DISCUSIÓN

El quiste óseo es una lesión benigna, asintomática, que se caracteriza por su lento crecimiento y rara expansión de hueso, la cual puede ocurrir entre 3.84 a 72.7%.¹⁰ En el presente caso, con quiste óseo en rama mandibular izquierda se observó una expansión de

tabla ósea medial y lateral que producía asimetría facial evidente, además de que su localización no es frecuente, pues la lesión en la rama mandibular se extendía desde el ángulo hasta el proceso coronoides y cóndilo (*Figura 1*).

El hallazgo en imágenes radiográficas no es suficiente para el diagnóstico definitivo, ya que se requiere del estudio histopatológico, y también ayudará a definir el tratamiento. En el manejo se debe tratar de preservar las estructuras de la zona, como el nervio dentario inferior.¹⁰

El procedimiento quirúrgico que se le realizó a la paciente fue curetaje, que es el tratamiento de elección; además, los pacientes deben tener seguimiento ya que un signo radiográfico de formación ósea no siempre es signo de curación completa. La recidiva es rara, pero existen estudios que señalan que puede presentarse en más de 20% de los casos. Suei y colaboradores, al analizar el tratamiento de 132 pacientes, señalan que la recurrencia se presentó después de dos años de la cirugía.^{1,4,9,12}

Es relevante enfatizar el buen análisis de cada paciente; la niña que describimos presentó pericoronitis por la erupción del segundo molar inferior izquierdo, con dolor y limitación de apertura oral, pero relacionado a otra patología que era un diente incluido, lo que podría haber hecho pensar que se trataba de recurrencia.

REFERENCIAS

1. Babu C, Das Rai B, Nair M, Astekar M. Simple bone cyst of mandible mimicking periapical cyst. *Clin Prac*. 2012; 2: e59. doi: 10.4081/cp.2012.e59.
2. Harnet JC, Lombardo T, Klewansky P, Rieger J, Tempe MH, Clavert JM. Solitary bone cyst of the jaws: a review of the etiopathogenic hypotheses. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66: 2345-2348. doi: 10.1016/j.joms.2007.08.035.
3. Bagain ZH, Jayakrishnan A, Farthing PM, Hardee P. Recurrence of a solitary bone cyst of the mandible: case report. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 43: 333-335. doi: 10.1016/j.bjoms.2004.12.001.
4. Sabino-Bezerra J, Santos-Silva A, Jorge J Jr, Ferreira A, Gouveia AF, Lopes MA. Atypical presentations of simple bone cysts of the mandible: a case series and review of literature. *J Craniomaxillofac Surg*. 2013; 41: 391-396. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.002.
5. Cifuentes J, Barrera A, Jerez D, Bohmann S. Quiste óseo simple de cóndilo mandibular. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2015; 37: 32-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.12.003>
6. Mitchell DA, Ward-Booth RP. Atypical presentation of a solitary bone cyst. *Int J Oral Surg*. 1984; 13: 256-259. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(84\)80012-5](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(84)80012-5)
7. Martins-Filho PRS, de Santana Santos T, Cavalcanti de Araújo VL, Silva Santos J, de Souza Andrade ES, Ferreira da Silva LC. Traumatic bone cyst of the mandible: a review of 26 cases. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012; 78: 16-21. Available in: <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000200004>
8. Cortell-Ballester I, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Traumatic bone cyst: a retrospective study of 21 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14: E239-E243. Available in: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v14i5/medoralv14i5p239.pdf>
9. Pérez-Iglesias B, Sandoval-Gutiérrez J, García-Freire C, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Simple bone cyst: a case report. *J Clin Exp Dent*. 2021; 13(2): e207-e210. Available in: <https://dx.doi.org/10.4317%2Fjced.57769>
10. Lima LB, de Freitas Filho SA, Barbosa de Paulo LF, Servato JP, Rosa RR, Faria PR et al. Simple bone cyst: description of 60 cases seen at a Brazilian School of Dentistry and review of international literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020; 25(5): e616-e625. doi: 10.4317/medoral.23638.
11. Homem de Carvalho A, Coelho V, Domingues M, Varvaki P, Sant'Ana M. Simple bone cyst: report of cases and proposal for a minimal surgical intervention. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010; 74: 1449-1451. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.09.014>
12. Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Simple bone cyst of the jaws: evaluation of treatment outcome by review of 132 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65: 918-923. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.06.297>

Conflictos de intereses: los autores señalan que no tienen.



Diabetes del adulto de inicio juvenil (diabetes tipo MODY)

Maturity-onset diabetes of the young (MODY)

Gustavo Francisco Bobadilla-Olaje,* Jesús René Tadeo Calleja-López,‡
Enrique Ruibal-Tavares,‡ Cristian Noé Rivera-Rosas,‡ Luis José Aguilera-Duarte†

* Hospital de Gineco-Pediatria "Dr. Lucio Mayoral Hernández", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS);

† Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus tipo MODY (*maturity-onset diabetes of the young*) comprende un grupo de trastornos genéticos que impiden la función normal de las células beta pancreáticas. Este tipo ocurre entre 1-2% de los casos de diabetes mellitus (DM). El diagnóstico definitivo es por la identificación del gen afectado, sin embargo, por falta de recursos, habitualmente estos pacientes se diagnostican solamente con datos clínicos. **Presentación del caso:** paciente femenino de 10 años que ingresa a urgencias por infección de vías urinarias, pero dado que se detecta glucemia en 256 mg/dL en ayuno y glucosuria, se realiza el diagnóstico de DM. Meses después la paciente fue tratada como DM MODY debido a antecedentes de diabetes de inicio temprano en familiares de primer grado, así como porque no se detectó resistencia a la insulina, aunado a anticuerpos antiglutamato descarboxilasa (GADA) negativos, reserva pancreática conservada y respuesta adecuada a secretagogos de insulina. **Conclusiones:** la frecuencia de DM MODY probablemente es mayor a la descrita, lo cual se relaciona con la dificultad para disponer de las pruebas genéticas específicas. No obstante, un análisis de los antecedentes familiares, características clínicas y pruebas de laboratorio pueden llevar a un diagnóstico clínico de DM MODY. La detección de este tipo de diabetes permite brindar un tratamiento más adecuado.

Palabras clave: adolescencia, diabetes mellitus, diabetes del adulto de inicio juvenil, MODY, hiperglucemias.

ABSTRACT

Introduction: MODY (*maturity-onset diabetes of the young*) diabetes mellitus comprises a group of genetic disorders that cause pancreatic beta-cell malfunction. This type of diabetes occurs between 1-2% of all cases of diabetes mellitus (DM). Its definitive diagnosis is by identifying the affected gene, however, due to lack of resources, these patients are usually diagnosed only with clinical data. **Presentation of the case:** a 10-year-old female patient admitted to the emergency department due to a urinary tract infection, but since fasting glucose was detected at 256 mg/dL and glycosuria, a diagnosis of DM was made. Months later, the patient was treated as MODY due to a history of early-onset diabetes in first-degree relatives, because insulin resistance was not detected, anti-glutamate decarboxylase antibodies (GADA) were negative, the pancreatic reserve was preserved, as well as due to adequate response to insulin secretagogues. **Conclusions:** MODY is probably underdiagnosed because it is difficult to dispose specific genetic tests. However, family history, clinical features, and laboratory tests can lead to a clinical diagnosis of MODY. The detection of this type of diabetes allows to provide a more adequate treatment.

Keywords: adolescence, diabetes mellitus maturity-onset diabetes of the young, MODY, hyperglycemia.

Correspondencia: Gustavo Francisco Bobadilla-Olaje, E-mail: drgustavofbo@gmail.com

Citar como: Bobadilla-Olaje GF, Calleja-López JRT, Ruibal-Tavares E, Rivera-Rosas CN, Aguilera-Duarte LJ. Diabetes del adulto de inicio juvenil (diabetes tipo MODY). Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 27-31. <https://dx.doi.org/10.35366/106857>



INTRODUCCIÓN

La diabetes del adulto de inicio juvenil o tipo MODY por sus siglas en inglés (*maturity-onset diabetes of the young*) engloba un grupo de trastornos causados por mutaciones en genes involucrados en la función y desarrollo normal de las células beta pancreáticas, incluyendo genes que participan en la regulación de niveles de glucosa en sangre y el propio gen de la insulina.¹ Esta condición es la forma de diabetes monogénica más común, con una frecuencia de 1 a 2% de todos los pacientes con diabetes.²

Hasta el momento se han identificado mutaciones en al menos 14 genes diferentes que causan diabetes mellitus (DM) tipo MODY, siendo las tres más comunes en los genes *HNF1A*, *HNF4A* y *GCK*.³ Esto es importante, puesto que el estándar para el diagnóstico de este tipo de diabetes es con la identificación de la variante genética por medio de la secuenciación directa de genes, ya que tiene una sensibilidad de alrededor de 99%. Sin embargo, la disponibilidad de la tecnología para identificar las variantes sólo es posible en ciertos lugares, lo cual ha llevado a los especialistas a buscar métodos clínicos basados en: antecedentes familiares, características clínicas atípicas y pruebas de laboratorio, con buenos resultados, adoptando el término de "MODY-X". Se estima que esta forma corresponde hasta el 40% de los pacientes con dicho diagnóstico.^{2,4}

En México, dado la creciente prevalencia de diabetes de inicio temprano, parece importante poder diferenciar a los pacientes con diabetes tipo MODY,^{5,6} así como establecer de datos precisos sobre la frecuencia de estos. En publicaciones sólo existen reportes de casos o series pequeñas, como la realizada por Rangel-Corona do y cols., donde describen un caso de sospecha clínica de diabetes tipo MODY.² En un estudio de cohorte en 23 diferentes familias mexicanas con antecedentes de diabetes tipo 2 (DM2) de inicio temprano se demostró una baja frecuencia en las alteraciones genéticas de genes causantes de MODY como contribuyentes etiológicos, donde se encontró una nueva mutación en el exón 6 del gen *HNF1A*, pero solamente en una familia.⁷

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer herramientas clínicas para sospechar DM MODY e incrementar la evidencia y divulgación de casos similares en población pediátrica mexicana a partir de la descripción de un paciente con esta condición.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 10 años que acudió al servicio de urgencias de nuestro centro hospitalario con fiebre,

cefalea, dolor abdominal, disuria, tenesmo vesical, astenia y adinamia; además de infección urinaria se detecta glucemia de 256 mg/dL. Al interrogatorio dirigido se refiere polidipsia y polifagia de seis meses de evolución. En la exploración física el peso fue de 28.2 kg, estatura 1.24 m, IMC 18.34 kg/m², pero sin datos clínicos de resistencia a la insulina. Con los datos clínicos y de laboratorio se concluye el diagnóstico de DM, iniciando insulina de acción prolongada, con bolos de insulina de acción rápida en alimentación. Se egresa para continuar manejo por consulta externa.

No obstante, en los siguientes cuatro meses tuvo múltiples reingresos a urgencias por hipoglucemias sintomáticas. Fue valorada por endocrinología pediátrica, donde se identificó que la madre y abuela materna iniciaron con DM antes de los 30 años, sin haber presentado complicaciones o datos de resistencia a la insulina, pero se refirió que había hipoglucemias asociadas a dosis bajas de insulina. Con base en dichos antecedentes y en las características clínicas de la paciente, se sospechó de DM MODY y se solicitaron estudios de laboratorio complementarios (*Tabla 1*), los cuales reportaron una reserva pancreática conservada, ausencia de autoanticuerpos pancreáticos y descontrol glucémico acompañado de glucosuria. Con estos últimos datos se confirma la sospecha, por lo que la paciente se hospitaliza para manejar con esquema de secretagogos de insulina (glibenclamida 5 mg cada 12 horas) y ajustar su dieta. Tras cinco días se logró el control glucémico (glucemias preprandiales < 120 mg/dL).

Posteriormente, se dio vigilancia por tres meses, observando adecuado control de glucemias capilares, niveles de hemoglobina glucosilada, así como de su peso (*Tabla 1*). Durante este periodo no presentó hipoglucemias. No se dispone de más información, ya que la paciente cambió de domicilio a otro estado.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista clínico, se puede sospechar de DM MODY cuando los pacientes tienen características diferentes de otros tipos de diabetes. Por ejemplo, se presenta en individuos antes de los 25-30 años; además tienen manifestaciones atípicas tanto de DM tipo 1 (ausencia de autoanticuerpos de islotes pancreáticos, sin presentación de cetoacidosis diabética), como de DM tipo 2 (sin obesidad, *acanthosis nigricans*, ni hipertrigliceridemia, además de colesterol HDL sérico normal o elevado). Aunado a lo anterior, estos pacientes pueden tener antecedentes familiares de diabetes.⁸ En nuestro caso se estableció

una alta sospecha diagnóstica de DM MODY debido a las manifestaciones clínicas características de la paciente (peso normal, sin datos de resistencia a la insulina, hipoglucemia con dosis bajas de insulina), hallazgos de laboratorio sugerentes (reserva pancreática conservada y anticuerpos anti-GAD negativos), así como los antecedentes de diabetes de inicio temprano en dos familiares de primer grado de rama materna, además de la respuesta adecuada al tratamiento con secretagogos de insulina, específicamente a glibenclamida a dosis bajas.

A pesar de que la frecuencia de DM MODY es considerablemente menor en comparación a otras formas de diabetes, de manera habitual el diagnóstico se retrasa o se confunde con las DM tipo 1 o tipo 2. La importancia de identificar casos con DM MODY no

sólo es porque el tratamiento se optimiza y se puede predecir el curso de la enfermedad, sino que además ayuda a realizar pruebas predictivas para familiares de primer grado, quienes tienen un riesgo de 50% de heredar la mutación.²

Un aspecto para destacar es que los subtipos de DM MODY tienen manifestaciones clínicas características, las cuales se describen en la *Tabla 2*.⁸⁻¹³

Aunque se puede establecer una alta sospecha clínica de DM MODY, para llegar al diagnóstico definitivo se requiere identificar cuál es el gen afectado, ya que la gran heterogeneidad de este grupo de trastornos monogénicos tiene un amplio espectro clínico que se confunde con otras formas de diabetes. Por lo anterior, tras la sospecha clínica, debe realizarse el diagnóstico genético, lo cual inclusive permite la identificación de otros familiares afectados que pudieran ser asintomáticos.⁴ En el presente caso no fue posible determinarlo por la falta de disponibilidad de pruebas genéticas en nuestro medio, lo cual ocurre muy frecuentemente en unidades de primer y segundo nivel de atención. Sin embargo, consideramos que se trata de una DM MODY subtipo 3 (*HNF1A*) por los datos clínicos y de laboratorio, aunado a la edad de la paciente y al buen efecto al tratamiento con sulfonilureas y glucosuria.¹⁴

A pesar de la existencia de múltiples herramientas auxiliares para la identificación de este tipo de diabetes, la evidencia actual sugiere que el diagnóstico de DM MODY por lo regular no es considerado por médicos de atención primaria.² La *Figura 1* corresponde a un algoritmo clínico sencillo para la evaluación de casos de diabetes de inicio temprano, el cual esperamos sirva de guía para identificar las formas más frecuentes de DM MODY.^{8,15}

Tabla 1: Modificación de pruebas de laboratorio antes y después de iniciar tratamiento con secretagogos de insulina.

Parámetro	Sin tratamiento	A tres meses de tratamiento	Valores de referencia
Glucemia	267 mg/dL (↑)	110 mg/dL	74-115 mg/dL
GADA	0 UI/mL (N)	NR	< 5 UI/mL
Péptido C	1.5 ng/mL (N)	NR	0.8-4.0 ng/mL
HbA1c	18.32% (↑)	8.1% (↑)	4.60-6.20%
Glucosa en orina	> 500 mg/dL (↑)	Negativo	0-15 mg/dL
Índice de masa corporal (percentil)	18.34 kg/m ² (p75)	19.20 kg/m ² (p85)	Percentil 5-85

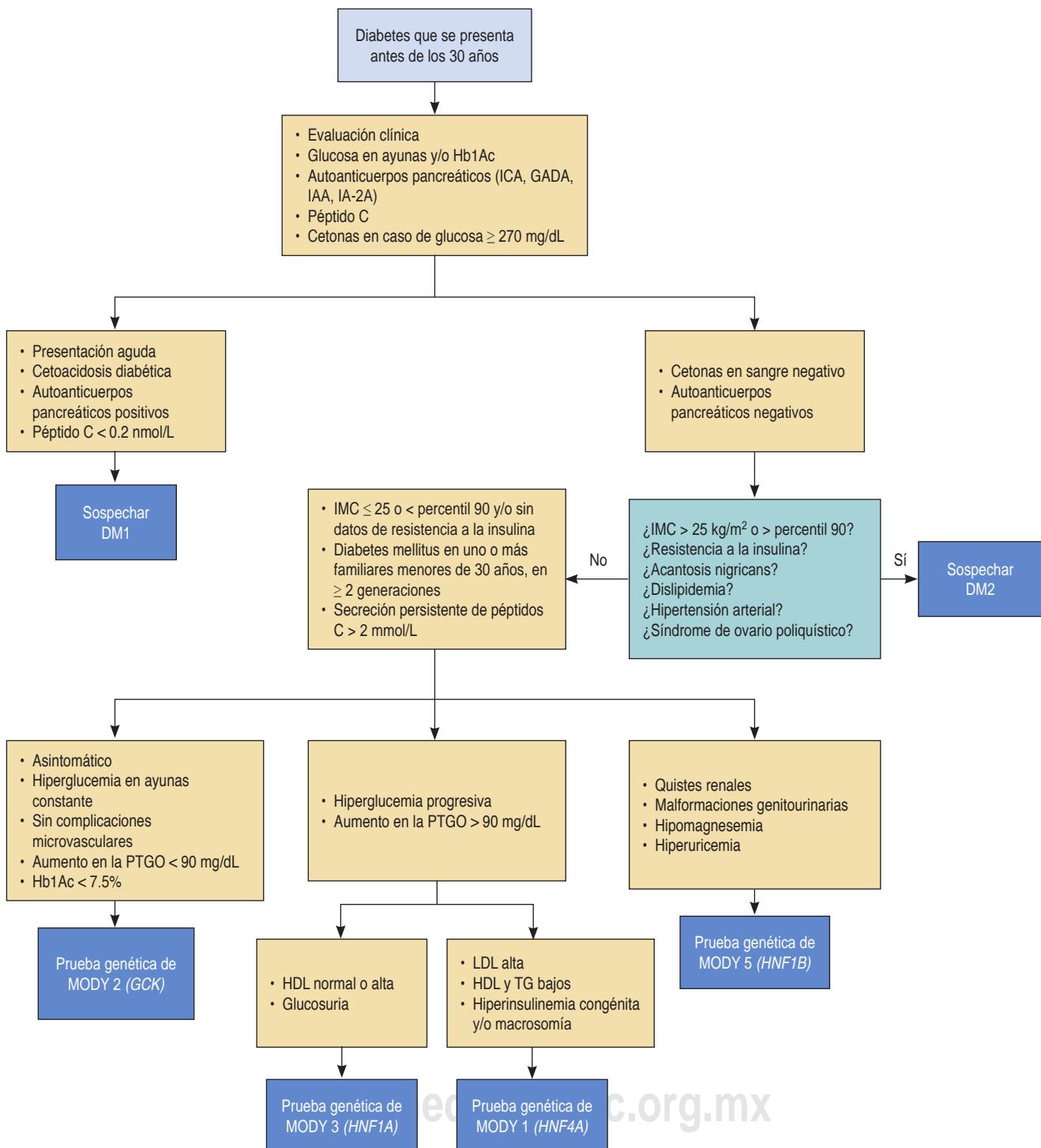
GADA = anticuerpos contra descarboxilasa de ácido glutámico.

Hb1Ac = hemoglobina glucosilada. NR = no realizado. ↑ = aumentado.

Tabla 2: Características de los subtipos más frecuentes de MODY.

Subtipo de MODY (#)	Gen afectado	Edad de presentación	Prevalencia (%)	Características clínicas
1	<i>HNF4A</i>	Adolescencia/adulzete temprana	Raro (5-10)	Sensibilidad a SU, niveles bajos de HDL, hipoglucemia neonatal, macrosomía al nacimiento
2	<i>GCK</i>	Desde el nacimiento	Frecuente (30-50)	Diabetes moderada, Hb1Ac < 8%, generalmente no requiere tratamiento antidiabético
3	<i>HNF1A</i>	Adolescencia/adulzete temprana	Frecuente (30-50)	Gran riesgo de complicaciones microvasculares, bajos niveles de hsCRP, sensibilidad a SU

MODY = *Maturity-onset diabetes of the young*. HNF = factor nuclear de hepatocitos. SU = sulfonilureas. HDL = lipoproteína de alta densidad. GCK = glucocinasa. Hb1Ac = hemoglobina glucosilada. hsCRP = proteína C reactiva de alta sensibilidad.



El caso que presentamos tiene múltiples similitudes con casos reportados previamente, pero la principal diferencia es la edad de presentación (10 años). El caso reportado por Rangel-Coronado y cols. se trata de una paciente de 21 años con diagnóstico inicial de DM realizado tres años antes con descontrol glucémico a pesar del uso de insulina; tras evaluar los antecedentes familiares y comprobar la secreción adecuada de insulina, llegaron a la sospecha clínica de DM MODY, pero sin determinación genotípica.² De igual manera, Cubero-Sobrados y su equipo reportan un lactante en España con diagnóstico de DM MODY con base en los antecedentes del paciente y pruebas de laboratorio que descartan la presencia de DM tipo 1 y tipo 2.¹⁶

REFERENCIAS

1. Cameron F, Wherrett D. Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet*. 2015; 385(9982): 2096-2106.
2. Rangel-Coronado R, Chávez-García T, Mendoza-Zubieta V, Ferreira-Hermosillo A. Diabetes del adulto de inicio juvenil: reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019; 57(4): 252-258.
3. Kleinberger J, Pollin T. Undiagnosed MODY: time for action. *Curr Diab Rep*. 2015; 15(12): 110.
4. Oliveira S, Neves J, Pérez A, Carvalho D. Maturity-onset diabetes of the young: From a molecular basis perspective toward the clinical phenotype and proper management. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2020;67(2): 137-147.
5. Kota S, Meher L, Jammula S, Kota S, Modi K. Genetics of type 2 diabetes mellitus and other specific types of diabetes; its role in treatment modalities. *Diabetes Metab Syndr*. 2012; 6(1): 54-58.
6. INEGI/INSP. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT)*. 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf. Acceso: 3 de Febrero de 2021.
7. Dominguez-Lopez A, Miliar-Garcia A, Segura-Kato YX, Riba L, Esparza-Lopez R, Ramirez-Jimenez S et al. Mutations in MODY genes are not common cause of early-onset type 2 diabetes in Mexican families. *JOP*. 2005; 6(3): 238-245.
8. Anik A, Catli G, Abaci A, Bober E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015; 28(3-4): 251-263.
9. Naylor R, Knight Johnson A, del Gaudio D. *Maturity-onset diabetes of the young overview*. GeneReviews [Internet]. [Acceso: 3 de Febrero de 2021] Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500456/
10. Juszczak A, Owen K. Identifying subtypes of monogenic diabetes. *Diabetes Manag*. 2014; 4(1): 49-61.
11. Thomas N, Arulappan N, Chapla A, Nair V. Molecular diagnosis of maturity onset diabetes of the young in India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013; 17(3): 430-441.
12. Vaxillaire M, Bonnefond A, Froguel P. The lessons of early-onset monogenic diabetes for the understanding of diabetes pathogenesis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012; 26(2): 171-187.
13. Peixoto-Barbosa R, Reis A, Giuffrida F. Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12: 50.
14. Bellanné-Chantelot C, Lévy D, Carette C, Saint-Martin C, Riveline J, Larger E et al. Clinical characteristics and diagnostic criteria of maturity-onset diabetes of the young (MODY) due to molecular anomalies of the HNF1A gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(8): E1346-E1351.
15. Juszczak A, Pryse R, Schuman A, Owen K. When to consider a diagnosis of MODY at the presentation of diabetes: aetiology matters for correct management. *Br J Gen Pract*. 2016; 66(647): e457-e459.
16. Cubero Sobrados M, Martín Gordo O, Agüero Orgaz D. Diabetes tipo MODY: presentación en un lactante. *Rev Pediatr Atenc Primaria*. 2011; 13(51): 397-401.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Pubertad precoz periférica por transferencia interpersonal de testosterona

Precocious puberty secondary to interpersonal transference of testosterone

Cipatli Ayuso-del Valle,* Oscar Flores Caloca,† Eloisa Saavedra Castillo,§
Brenda Ayuso,¶ Juan Manuel Gallaga†

* Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León (NL), México. Academia Mexicana de Pediatría.

† Departamento de Pediatría, Hospital Zambrano Hellion, San Pedro Garza García, NL, México;

§ Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Monterrey, NL, México;

¶ Médico Pasante en Servicio Social, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Introducción: la pubertad precoz (PP) se caracteriza por el desarrollo de caracteres sexuales secundarios de manera prematura. Existen diferentes causas de PP. El objetivo de este artículo es describir cómo la exposición inadvertida de testosterona puede ocasionar PP periférica. **Caso clínico:** preescolar masculino de cinco años, quien acude a consulta por presentar macrogenitosomía, así como aumento en la velocidad de crecimiento (20 cm/año). Exploración física: estatura de 135 cm (percentil 80), acné facial y aumento del desarrollo muscular; en genitales, pubarca grado II, longitud del pene de 12 cm (Tanner 5), testículos de 4 cm³ (Tanner 2). Edad ósea de 8.5 años. En estudios de laboratorio destacó que los niveles séricos de testosterona se encontraban en 98 ng/dL (normal < 5 ng/dL). En interrogatorio dirigido, el padre refiere uso de gel que contiene testosterona para fines estéticos y contacto estrecho con sus hijos. Con toda esta información se concluyó PP periférica. Se suspendió el uso del gel, observando disminución de testosterona a 60 ng/dL a los 10 días. **Conclusión:** cuando los padres utilizan productos con testosterona de manera tópica pueden ocasionar PP periférica en niños, la cual es una condición que se caracteriza por virilización, con crecimiento de genitales externos y aceleración de la maduración esquelética.

Palabras clave: pubertad precoz, testosterona, aplicación tópica, escolar, varón.

ABSTRACT

Introduction: precocious puberty (PP) is characterized by the development of secondary sexual characteristics prematurely. There are different causes of PP. The objective of this article is to describe how inadvertent testosterone exposure can cause peripheral PP. **Clinical case:** five-year-old male with macrogenitosomia and increased growth rate (20 cm/year). Physical examination: height 135 cm (80th percentile), facial acne, and increased muscle development; in genitalia, pubarca grade II, penis length 12 cm (Tanner 5), testicles 4 cm³ (Tanner 2). Bone age of 8.5 years. In laboratory studies, it was highlighted that serum testosterone levels were 98 ng/dL (normal < 5 ng/dL). In directed questioning, the father refers to the use of gel containing testosterone for aesthetic purposes, and close contact with his children. With all this information, diagnosis of peripheral PP was concluded. The gel was suspended, observing a decrease in testosterone to 60 ng/dL at 10 days. **Conclusion:** testosterone-containing products used topically by parents can cause peripheral PP in children, which is characterized by virilization, with growth of external genitalia and accelerated skeletal maturation.

Keywords: precocious puberty, testosterone, topical application, children, male.

Correspondencia: Dra. Norma Cipatli Ayuso-del Valle, E-mail: cipatlimd@yahoo.com

Citar como: Ayuso-del Valle C, Flores CO, Saavedra CE, Ayuso B, Gallaga JM. Pubertad precoz periférica por transferencia interpersonal de testosterona. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 32-25. <https://dx.doi.org/10.35366/106858>



INTRODUCCIÓN

Se define como pubertad precoz (PP) la aparición de caracteres sexuales secundarios, acompañada de aceleración de la edad ósea y velocidad de crecimiento, antes de los ocho años en niñas y antes de los nueve en niños. Es más común en niñas, con una relación 10:1 con respecto a los varones.¹

La PP ocurre por activación temprana de la pulsosidad de gonadotropinas y se clasifica en central, periférica o mixta en función de cómo se activa la liberación de gonadotropinas. Por mucho, la PP de origen central es la más frecuente, de la cual se desconoce su causa, es decir, es idiopática. Sin embargo, siempre se debe descartar la existencia de alguna patología endocraneal, como los tumores, especialmente en varones. Dentro de las causas periféricas de la PP se incluye a la hiperplasia suprarrenal congénita, tumores (testiculares, de ovario, adrenales), síndrome de McCune-Albright, hipotiroidismo, así como por esteroides sexuales exógenos.¹ En varones, niveles de testosterona > 0.5 ng/mL se consideran elevados y deben ser estudiados.

A la fecha, se han informado casos de PP periférica secundaria al consumo de esteroides, como por el uso de cremas que contienen corticoides utilizadas para la dermatitis del pañal, o por el uso de testosterona tópica. Las cremas con esteroides generan hiperandrogenismo y virilización a través de la absorción en la piel, estimulando la actividad de la 5 α -reductasa, convirtiendo testosterona en dihidrotestosterona, que tiene alta afinidad con los receptores de andrógenos.²

El objetivo de este artículo es la presentación de un caso de PP periférica en un varón, secundaria a la transferencia interpersonal inadvertida de testosterona por parte del padre.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar masculino de cinco años sin antecedentes familiares de importancia. Acude a consulta en marzo de 2021 por presentar macrogenitosomía y velocidad de crecimiento aumentada (20 cm/año). Durante el interrogatorio inicial no se reportaron usos de medicamentos tópicos por parte del paciente. En la exploración física, a la inspección general se observó marcado aumento de desarrollo muscular; los signos vitales eran normales para la edad. La estatura de 135 cm (percentil 80, percentil previo 30), talla blanco familiar 172 cm (percentil 20). Acné facial de predominio frontal, con comedones. Genitales: pubarca grado II; longitud del

pene de 12 × 4 cm (+ 6.5 DE, lo cual corresponde a Tanner 5), testículos de 4 cm³ (Tanner 2), por lo que se sospechó de PP y el paciente fue enviado a valoración por endocrinólogo pediatra.

Los resultados de los estudios de laboratorio fueron los siguientes: biometría hemática y perfil bioquímico normales. En estudios hormonales se reportó: LH 0 mUI/mL (límites normales: 0-3 mUI/mL), FSH 0.13 mUI/mL (límites normales: 0-5 mUI/mL), alfa-fetoproteína 4.47 ng/mL (límites normales: 0.89-8.7 ng/mL), DHEA sulfato 15 ug/dL, IGF-1 302 ng/mL (límites normales: 31-214 ng/mL), subunidad beta-HGC 0.0 mUI/mL. Perfil tiroideo normal. Sin embargo, llamó la atención los niveles de testosterona total 98 ng/dL (límites normales: < 5 ng/dL). Por otro lado, la edad ósea se calculó en 8.5 años y el volumen testicular por ultrasonido se determinó en 3 cm³.

Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se procedió a realizar interrogatorio dirigido, estableciendo que el padre utilizaba diariamente, de manera tópica, un gel que contenía testosterona (concentración de testosterona 200 mg/g y DHEA 25 mg/g), el cual fue adquirido en un gimnasio con el propósito de aumentar la masa muscular (*Figura 1*). Además, refirió contacto físico estrecho con sus hijos, comentando que con frecuencia (tres a cuatro noches por semana) dormían juntos en la misma cama.

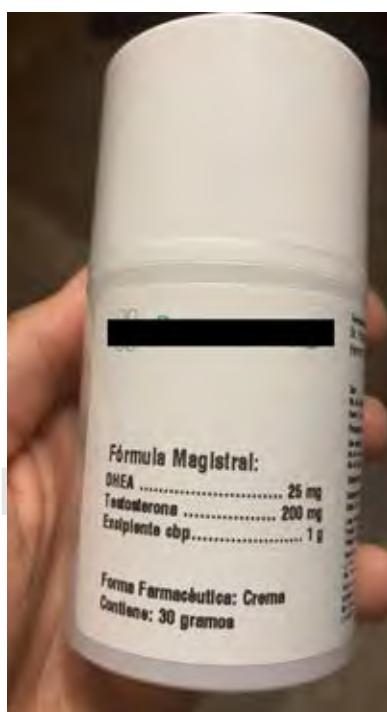


Figura 1:

Gel con testosterona tópica usada por el padre.

Con toda la información, se llegó a la conclusión que el diagnóstico era PP periférica de origen exógeno por la exposición inadvertida de testosterona. Tras la suspensión del uso del gel por parte del padre, se tomaron nuevos niveles de testosterona, observando disminución de testosterona de 60 ng/dL a los 10 días, llegando a 10 ng/dL después de 30 días.

Por otro lado, vale la pena comentar que también se estudió al hermano mayor que tenía ocho años, encontrando que la testosterona estaba elevada (311.7 ng/dL) y edad ósea de 11 años, sin embargo, no había datos clínicos de PP.

DISCUSIÓN

Entre los diagnósticos diferenciales de virilización en varones existen causas endógenas (como las generadas por secreción central de gonadotropinas o por tumores secretores de gonadotropina coriónica humana) y exógenas (por el uso de sustancias que contienen hormonas), como el caso que se presenta en este reporte.³ Al respecto, existen pocas publicaciones donde se informe de la transferencia de testosterona de padres a sus hijos, sobre todo secundario al uso de gel que contiene testosterona. Este tipo de productos en los últimos años se han popularizado para fines estéticos, por la posibilidad de incrementar la masa muscular o la libido.⁴⁻⁹

La testosterona de forma tópica permanece activa en la piel y se debe recordar que, en comparación a los adultos, los niños tienen un área de contacto mayor por la proporción de su superficie corporal y que además su piel es más delgada. Lo anterior facilita la difusión de los medicamentos tópicos.⁴ En el caso presentado ambos hermanos mostraron niveles altos de testosterona sérica, siendo el más pequeño el que tuvo manifestaciones clínicas, lo cual probablemente fue por la mayor exposición en relación con su superficie corporal.

En este caso, su detección se pudo lograr al identificar el crecimiento del pene y pubarca, lo cual es el resultado de la virilización por el uso de testosterona. Esto ya había sido descrito previamente en pacientes con PP secundaria a la exposición tópica de testosterona, en los cuales también se ha informado del aumento del tamaño del pene y del clítoris, pero sin presentar crecimiento testicular o desarrollo mamario.^{2,6,9} Además, debemos destacar que el paciente tenía la diferencia en los estadios de Tanner del tamaño del pene (Tanner 5) y el tamaño testicular (Tanner 2), lo cual fue un indicador para buscar causas exógenas. En mujeres, también se han documentado casos de niñas con crecimiento del

clítoris y aparición de vello púbico por absorción pasiva de andrógenos de uso tópico.⁴

En casos de PP es muy importante el diagnóstico temprano por la posibilidad de complicaciones, cuya consecuencia física más evidente es que no podrán alcanzar la estatura final esperada, secundario al cierre temprano de las epífisis de crecimiento. Otro aspecto es el psicológico; la aparición de caracteres sexuales secundarios de manera precoz en sujetos con mentalidad infantil acarrea problemas emocionales y de comportamiento.¹ Se ha descrito adelanto en la actividad sexual, riesgo de abuso sexual, consumo de sustancias tóxicas, trastornos de la conducta alimentaria, depresión y agresividad.^{1,2}

Tanto en los casos descritos en la literatura como en el nuestro, los niveles de testosterona sérica disminuyeron de forma importante al suspender la administración tópica.⁷⁻⁹ No obstante, se debe considerar que el pronóstico no necesariamente será favorable, ya que existen reportes de pacientes en los que la testosterona exógena podría haber activado el centro hipotalámico y generar PP central.⁷ Asimismo, existe un informe de una niña donde hubo retraso para diagnosticar carcinoma adrenal debido a que coincidió el uso de testosterona por parte del padre. Lo anterior sugiere la necesidad de realizar más estudios, cuando los niveles de testosterona no disminuyen después de suspender la administración exógena.¹⁰

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos de América en el año 2009 sugirió colocar una etiqueta de advertencia en los productos que contienen testosterona; sin embargo, la mayoría de los casos reportados de transferencia no intencional de testosterona a niños, ocurrieron porque los adultos no revisaron los etiquetados y olvidan lavarse las manos o cubrir el área de la piel donde se aplicó el producto.⁵

CONCLUSIONES

La exposición de testosterona en niños puede tener efectos importantes en su salud, tales como el desarrollo de una PP periférica, caracterizada por virilización con crecimiento de genitales externos y aceleración de la maduración esquelética. El diagnóstico de esta condición es por la elevación de niveles séricos de testosterona sérica.

Los pediatras debemos tomar en cuenta los efectos que pueden tener el uso, por parte de los padres, de productos que contienen testosterona, para incluirlo como parte del interrogatorio inicial en pacientes con datos clínicos de PP.

REFERENCIAS

1. Soriano-Guillén, J. Argente. Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos. *Anales de Pediatría*. 2011; 5: 313-336.
2. Ramos CO, Macedo DB, Bachega TASS, Nascimento ML, Madureira G, Latronico AC et al. Premature pubarche due to exogenous testosterone gel or intense diaper rash prevention cream use: a case series. *Horm Res Paediatr*. 2019; 91(6): 411-415.
3. Cabrera SM, Rogol AD. Testosterone exposure in childhood: discerning pathology from physiology. *Expert Opin Drug Saf*. 2013; 12(3): 375-388.
4. De Ronde W. Hyperandrogenism after transfer of topical testosterone gel: case report and review of published and unpublished studies. *Hum Reprod*. 2009; 24(2): 425-428.
5. Voelker R. Children's exposure to testosterone gel spurs FDA to order boxed label warning. *JAMA*. 2009; 301(23): 2428.
6. Sanderson E, Abraham MB, Joseph J, Boyder C, Zhang R, Dedic D et al. Variable persistence of serum testosterone in infants and children exposed to topical testosterone. *J Paediatr Child Health*. 2020; 56(9): 1464-1467.
7. Martinez-Pajares JD, Diaz-Morales O, Ramos-Diaz JC, Gomez-Fernandez E. Peripheral precocious puberty due to inadvertent exposure to testosterone: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(9-10): 1007-1012.
8. Brachet C, Heinrichs C. Central precocious puberty after interpersonal transfer of testosterone gel: just a coincidence? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(7-8): 757-760.
9. Kunz GJ, Klein KO, Clemons RD, Gottschalk ME, Jones KL. Virilization of young children after topical androgen use by their parents. *Pediatrics*. 2004; 114: 282-284.
10. Green AL, Srivatsa A, Rodriguez-Galindo C. Delayed diagnosis and false relapse due to paternal testosterone use in adrenocortical carcinoma. *Pediatrics*. 2014; 133(6): e1772-1776.



Niveles de anticuerpos contra hepatitis B en adolescentes: comparación de niños vacunados al nacer vs a los 12 meses de edad

Hepatitis B antibody levels in adolescents: comparison of children vaccinated at birth versus vaccinated at 12 months of age

Roberto Calva-Rodríguez,* Roberto Ruiz-Arenas,‡ Carlos Ávila-Ramírez,‡ Priscilla Calva-Ariza,‡,§ María Eugenia Rivera-Domínguez,§ Luis Coronel-Cruzado,§ Gerardo Sánchez-Rodríguez¶

* Academia Mexicana de Pediatría, Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía, Profesor-Investigador, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Coordinador Corporativo de Investigación Clínica y Enseñanza Médica Hospitales MAC; ‡ Laboratorio Bioanálisis Exakta, Puebla, México; § Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México; ¶ Hospital MAC Puebla, México.

RESUMEN

Objetivo: comparar los niveles de anticuerpos protectores contra virus de hepatitis B en pacientes de 14 años, entre quienes se vacunaron al nacer y los vacunados al año de edad. **Material y métodos:** estudio transversal y comparativo con 62 pacientes sanos. Se midieron los niveles de anticuerpos de antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs); valores > 10 UI/mL se consideraron protectores. **Resultados:** del total, 40 pacientes (64.5%) se vacunaron al nacimiento y 22 (35.5%) al año de edad. Los niveles séricos en el último grupo fueron estadísticamente más altos, sin encontrar diferencia por sexo. Veinticuatro pacientes (38.7%) alcanzaron niveles protectores, ocho (33.3%) del grupo vacunados al nacer, y 16 (66.6%) del otro grupo. **Conclusiones:** la vacunación contra hepatitis B a la edad de un año, parece generar mayores probabilidades de obtener títulos protectores de anticuerpos a la edad de 14 años.

Palabras clave: inmunización, hepatitis B, anticuerpos, adolescentes.

ABSTRACT

Objective: to compare the levels of protective antibodies against hepatitis B virus in 14-year-old patients, between those vaccinated at birth and those vaccinated at one year of age. **Material and methods:** cross-sectional study with 62 healthy patients. Hepatitis B surface antigen (anti-HBs) antibody levels were measured; values > 10 IU/mL were considered protective. **Results:** of the total, 40 patients (64.5%) were vaccinated at birth and 22 (35.5%) at one year of age. Serum levels in the latter group were statistically higher, with no difference by sex. Twenty-four patients (38.7%) achieved protective levels, eight (33.3%) from the group vaccinated at birth, and 16 (66.6%) from the other group. **Conclusions:** vaccination against hepatitis B at one year of age seems to generate a greater probability of obtaining protective antibody titers at the age of 14 years.

Keywords: immunization, hepatitis B, antibodies, adolescents.

Correspondencia: Roberto Calva-Rodríguez, E-mail: dr.robertocalvarodriguez@gmail.com

Citar como: Calva-Rodríguez R, Ruiz-Arenas R, Ávila-Ramírez C, Calva-Ariza P, Rivera-Domínguez ME, Coronel-Cruzado L et al. Niveles de anticuerpos contra hepatitis B en adolescentes: comparación de niños vacunados al nacer vs a los 12 meses de edad. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 36-39. <https://dx.doi.org/10.35366/106859>



INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en 2015, cerca de 1'340,000 personas murieron por causas asociadas a hepatitis B viral.¹ La Asamblea Mundial de la Salud adoptó la primera *Estrategia mundial del sector de la salud contra la hepatitis vírica, 2016-2021*, que destaca la función crucial de la cobertura sanitaria universal, cuyas metas están alineadas con las de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. De esta forma, el objetivo final es eliminar las hepatitis víricas como problema de salud pública; por lo que para el año 2030 las metas consisten en reducir los casos incidentes en 90% y la mortalidad en 65%. Para lograrlo, están delineadas las medidas que se deben adoptar.²

En todo el mundo, aproximadamente 350 millones de personas están infectadas con el virus de la hepatitis B (VHB) y, de manera anual se presentan más de 4 millones de casos nuevos de VHB. Existen áreas endémicas, en las cuales alrededor de 70 a 90% se ha infectado antes de la edad de 40 años, como el sudeste de Asia, África y Medio Oriente.³ En el continente asiático existe una alta endemicidad (más 8%), al igual que poblaciones indígenas del Amazonas en Sudamérica y de Alaska. En contraste, en Europa existen zonas de endemicidad intermedia (entre 2-7.9%) y en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá se consideran bajas (menos 2%).⁴ México se ha considerado como una zona de baja endemia,⁵ pero en el país existen zonas de alta endemia, principalmente en poblaciones indígenas, al igual que en Centroamérica.⁶ La vacunación contra el VHB evita hepatitis fulminante, así como las consecuencias a largo plazo, como cirrosis y cáncer de hígado.⁷⁻⁹

A pesar de los programas de vacunación, en México la infección por VHB continúa siendo un problema de salud pública, por lo que este estudio tuvo como objetivo evaluar niveles de anticuerpos protectores en pacientes de 14 años, comparando entre quienes se vacunaron al nacer y los vacunados al año de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio trasversal y comparativo, que se realizó en población sana que acude regularmente a consulta pediátrica particular, para el control de su crecimiento y desarrollo. En sus expedientes se cuenta con registros de la fecha de aplicación de las diferentes inmunizaciones, incluyendo para VHB. Los participantes elegibles para el estudio fueron quienes, en el momento de la evaluación, la determinación de anticuerpos de

la hepatitis B (anti-HB) fuera negativa, tanto para el antígeno de superficie de la hepatitis B, como para anti-antígeno core.¹⁰ Se descartaron aquellos pacientes que estuviesen cursando por algún padecimiento infeccioso de tipo viral.

La determinación de niveles séricos de AgHBs, anti-HBc y anti-HBs se realizó en las instalaciones de Laboratorios Exakta de Puebla, México, utilizando la metodología de inmunoensayo Architect® de Abbott, a partir de muestras sanguíneas colectadas previo consentimiento informado del padre o tutor. Se consideraron valores de protección contra la hepatitis B a quienes tuvieron títulos de anticuerpos de antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) > 10 UI/mL.¹¹

Análisis estadístico. La comparación entre grupos se hizo con prueba de t para grupos independientes, utilizando el software Prism GraphPad® versión 6.07 (GraphPad Software, La Jolla, California, USA).

RESULTADOS

Se recabó información de 62 pacientes, 31 de sexo femenino y 31 sexo masculino. La vacunación contra VHB ocurrió al nacer en 40 pacientes (64.5%), y en 22 (35.5%) a la edad de un año, de los cuales el número de pacientes masculinos y femeninos fueron iguales, es decir, 20 y 20 para los vacunados al nacer, y 11 y 11 del otro grupo. La decisión del momento de esta inmunización fue decidida por padres. En ninguna madre se documentó enfermedad por hepatitis B durante el embarazo.

En la *Figura 1* se comparan los niveles de anticuerpos, de acuerdo con el momento de aplicación de la vacunación; se observa que el grupo que fue vacunado al año de edad presenta títulos más altos de anticuerpos anti-HBs, que los del grupo vacunado al nacer, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.031$). Además, considerado como niveles protectores ≥ 10 UI/mL, el porcentaje de pacientes con títulos por debajo de este valor fue mayor en el grupo vacunado al nacer. También se debe puntualizar que ningún niño de este último grupo tuvo niveles superiores a las 1,000 UI, en contraste con tres niños del otro grupo.

La *Figura 2* muestra los niveles séricos de anticuerpos anti-HB desglosado por sexo. En general, no hubo diferencia, ya que, en el grupo de vacunados al nacer, la proporción de quienes tuvieron niveles protectores fue un poco menor en las mujeres ($n = 2$, 10%) que en hombres ($n = 6$, 30%), mientras que en los vacunados al año de edad el número y porcentaje de pacientes con

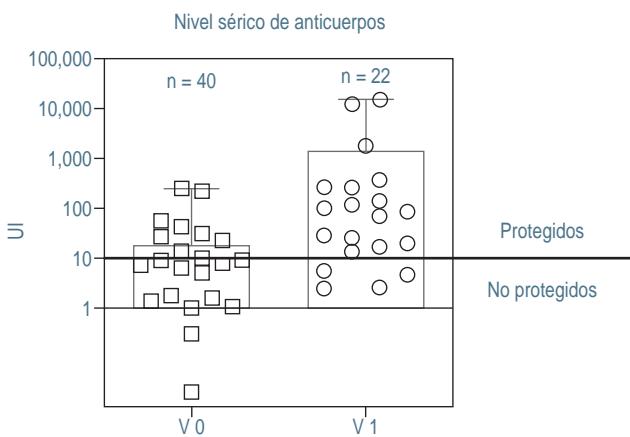


Figura 1: Niveles séricos de anticuerpos en niños y niñas vacunados al nacer ($V_0 = 40$ recién nacidos) y niños y niñas vacunados al año de edad ($V_1 = 22$ lactantes), y su relación al nivel de anticuerpos protectores.

niveles protectores de anticuerpos fue exactamente igual en hombres y mujeres ($n = 8$, 72.7%).

DISCUSIÓN

En México, en el año 1973, se crea el Programa Nacional de Inmunizaciones, integrado por cinco vacunas con la finalidad de abatir el índice de morbilidad, el cual para 1991 cambia su nombre a Programa de Vacunación Universal (PVU).¹² En 1986 se aprueba la primera vacuna recombinante contra el VHB,¹¹ y en el año 2000 se inicia la vacunación anti-HB en todo el país.¹³

En el año 2011 se informó que hubo 220,000 casos de hepatitis virales en México, de los cuales 3.7% correspondió a hepatitis B, datos que no parecen haber sido modificados.¹⁴ Lo anterior se puede deducir de los datos de seroprevalencia del virus de la hepatitis B (descrito desde 1976) que se ha mantenido baja y estable,¹⁵ situación que se puede deber a dos factores específicos: a las limitaciones de la sensibilidad y especificidad de las pruebas inmunológicas empleadas, y a que no se ha logrado un control de los factores de riesgo de la población.

En cuanto a la vacunación para VHB, existen estudios que demuestran que la dosis al nacer no ofrece protección adicional.¹⁶ Sin embargo, la frecuencia de transmisión del virus de madres con hepatitis B es menor cuando la inmunización ocurre en los primeros tres días de vida, en comparación a realizarla siete días después del nacimiento.^{5,17}

Se ha estudiado que no todas las poblaciones responden a la vacuna adecuadamente; existen reportes

de que la vacunación en la infancia confiere buena protección, pero hay otros donde se demuestra mejor protección cuando la edad de aplicación es en edades posteriores.¹⁸⁻²⁰ Estudios moleculares han demostrado que los pacientes en quienes los niveles de anticuerpos no logran alcanzar protección tras la aplicación de la vacuna Engerix-B tienen mayor estado de activación de neutrófilos en comparación a quienes llegan a niveles de protección. También se observó que los pacientes no respondedores tenían niveles más altos del gen precursor de granulina, así como una cantidad significativamente mayor de granulocitos, lo que sugiere que un sistema inmune activado por alguna otra causa podría dificultar la respuesta a la vacuna.²¹

En el año 2001, García y colaboradores con la vacuna Recombivax observaron que niveles de anti-HBs < 10 UI/mL se asocian con mayor susceptibilidad para la hepatitis B.²² El Grupo Europeo de Consenso sobre la Inmunidad de la Hepatitis B en el año 2000 menciona que la memoria inmunológica perdura al menos durante 15 años, y no aconsejan la dosis *booster* en individuos inmunocompetentes.^{22,23} Por el contrario, hay estudios que afirman que la seropositividad VHB decrece con el tiempo.²⁴

La persistencia de anticuerpos al parecer depende de la edad de la vacunación, como se encontró en este estudio. Lo cual está en concordancia con los hallazgos reportados por Chiari y colaboradores en un estudio comparativo donde se analizaron la edad de la vacunación contra hepatitis B con seguimiento de 18 años, demostrando que el grupo vacunado a los tres meses de edad tuvo una mayor tasa de anticuerpos no protectores

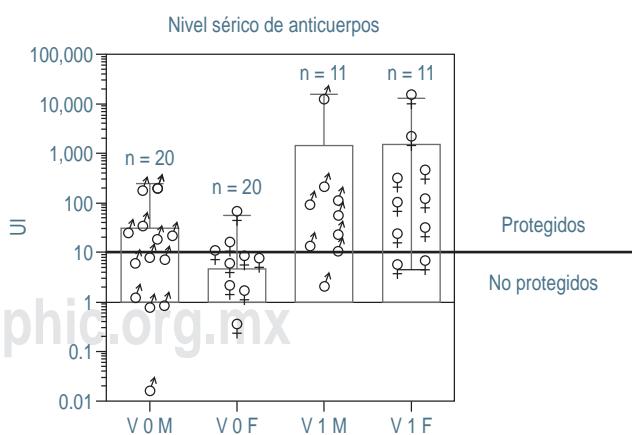


Figura 2: Niveles séricos de anticuerpos en niños o niñas vacunados al nacer o al año de edad, y su relación al nivel de anticuerpos protectores.

(47.2%) en comparación con los pacientes vacunados después del primer año de vida (17.0%), $p < 0.001$.¹⁹

Con respecto a la respuesta de anticuerpos de acuerdo con sexo, se ha descrito que las mujeres pueden responder a la vacuna con mayores niveles que los hombres, pero en la investigación de Abdollah en específico no se mostró una diferencia significativa,²⁵ lo cual es similar a lo descrito en este estudio.

CONCLUSIONES

En esta investigación, al evaluar pacientes adolescentes, se encontró que quienes se vacunaron contra hepatitis B a la edad de un año tienen mayor probabilidad de obtener títulos protectores, en comparación a los vacunados al nacer. Esta información debería servir para futuros estudios que busquen mejorar las políticas de salud pública respecto a la vacunación contra hepatitis B.²⁶

REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Global hepatitis report 2017*. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B. 218. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
3. Karnik R, Singal AG. To “b” or not to “b”: efficacy of a neonatal hepatitis b vaccination program to prevent primary liver cancer and end-stage liver disease. *Gastroenterology*. 2015; 148(5): 1073-1075.
4. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009; 373(9663): 582-592.
5. Román S, Panduro A, Aguilar-Gutiérrez Y, Maldonado M, Vazquez-van Dyck M, Martínez-López E et al. A low steady HBsAg seroprevalence is associated with a low incidence of HBV-related liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Mexico: a systematic review. *Hepatol Int*. 2009; 3(2): 343-355.
6. Cisneros-Castolo M, Hernández-Ruiz L, Ibarra-Robles IE, Fernández-Gárate RH, Escobedo-De la Peña J. Prevalence of hepatitis B virus infection and related risk factors in a rural community of Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2001; 65(6): 759-763.
7. McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009; 49(5 Suppl): S45-S55.
8. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis*. 2010; 14(1): 1-21, vii.
9. Yonghao G, Pumei D, Jianhui Y, Jin X, Yanyang Z, Zhe W. A retrospective study of hepatitis B mother-to-child transmission prevention and postvaccination serological test results of infants at risk of perinatal transmission in two counties of middle China. *J Viral Hepat*. 2017; 24(8): 687-695.
10. Architect System. (September de 2013). HBsAg Qualitative II - B2G220. ABBOTT DIAGNOSTICS.
11. Chen DS. Hepatitis B vaccination: The key towards elimination and eradication of hepatitis B. *J Hepatol*. 2009; 50(4): 805-816.
12. Secretaría de Salud. Vacunación Universal. Programa Sectorial de Salud 2013-2018. México DF, México: Secretaría de Salud; 2014.
13. Escobar GA, Valdespino JL, Sepúlveda J. *Vacuna, ciencia y salud*. México: Secretaría de Salud; 1992. pp. 205-215.
14. Panduro A, Escobedo M, Fierro N, Ruiz M, Zepeda C, Roman S. Epidemiología de las hepatitis virales en México. *Salud Pública Mex*. 2011; 53(Suppl 1): S37-S45.
15. Puliye J, Naik P, Puliye A, Agarwal K, Lal V, Kansal N et al. Evaluation of the protection provided by hepatitis B vaccination in India. *Indian J Pediatr*. 2018; 85(7): 510-516.
16. Marion S, Tomm PM, Pi D, Mathias R. Long-term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. *Am J Epidemiol*. 1994; 140(8): 734-746.
17. Middleman A. Hepatitis B infant immunization protects through adolescent years. *Pediatrics*. 2014; 133(6): e1500-e1507.
18. Agladioglu S, Beyazova U, Camurdan A, Sahin F, Atak A. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine: comparison of two different vaccination schedules. *Infection*. 2010; 34(4): 269-273.
19. Chiara F, Bartolucci G, Mongillo M, Ferreto L, Nicoll A, Trevisan A. Hepatitis B vaccination at three months of age: a successful strategy? *Vaccine*. 2013; 31(13): 1696-1700.
20. Shete P, Daum R. Real versus theoretical: assessing the risks and benefits of postponing the hepatitis B vaccine birth dose. *Pediatrics*. 2002; 109(4): 701-703.
21. Bartholomeus E, De NN, Meysman P, Suls A, Keersmaekers N, Elias G et al. Transcriptome profiling in blood before and after hepatitis B vaccination shows significant differences in gene expression between responders and non responders. *Vaccine*. 2018; 36(42): 6282-6289.
22. García Llop L, Asensi AA, Coll MP, Ramada BA, Grafiá JC. Títulos de anti-HBs tras un programa de vacunación en niños y adolescentes: ¿revacunar? *An Pediatr*. 2001; 54(1): 32-37.
23. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet*. 2000; 355(9203): 561-565.
24. Klinger G, Chodick G, Levy I. Long-term immunity to hepatitis B following vaccination in infancy: Real-world data analysis. *Vaccine*. 2018; 36(17): 2288-2292.
25. Jafarzadeh A, Khoshnoodi J, Ghorbani S, Hazrati SM, Mazaheri BF, Shokri F. Differential immunogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine in Iranian neonates: influence of ethnicity and environmental factors. *Iran J Immunol*. 2004; 1(2): 98-104.
26. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2005; 54: 1-31.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Ácido docosahexaenoico: el desarrollo mental y psicomotor del niño

Docosahexaenoic acid: the mental and psychomotor development of the child

Paloma del Consuelo Montoya-Zamora,* Fernando Rodríguez-Castañeda†

* Doctora en Ciencias Biomédicas, sin adscripción institucional; † Doctor en Bioética, sin adscripción institucional, Durango, México.

Durante el embarazo, una dieta adecuada es esencial para un óptimo estado de salud materno-infantil. Uno de los componentes dietéticos esenciales son los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (omega-3), que favorecen el desarrollo estructural y funcional del cerebro, particularmente el ácido docosahexaenoico (DHA),¹ cuya acumulación en el cerebro fetal ocurre continuamente, siendo más activa durante la semana 20 a la 40.² El DHA forma parte de los fosfolípidos de las membranas neuronales y la retina, asociadas con la atención, el control motor y la integración sensorial.³

En bebés de tres a seis meses de vida se ha observado que, los niveles normales de DHA en leche materna se asocian a un adecuado desarrollo psicomotor, lo cual ayuda a la salud mental infantil temprana,⁴ mientras que el impacto en la deficiencia ha sido extensamente estudiado, evidenciado en la pérdida de la plasticidad sináptica que se asocia con la función del aprendizaje y la memoria.⁵

REFERENCIAS

1. Sinclair AJ. Docosahexaenoic acid and the brain- what is its role? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019; 28(4): 675-688. doi: 10.6133/apjn.201912_28(4).0002.
2. Basak S, Mallick R, Duttaroy AK. Maternal docosahexaenoic acid status during pregnancy and its impact on infant neurodevelopment. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3615. doi: 10.3390/nu12123615.
3. Diau GY, Hsieh AT, Sarkadi-Nagy EA, Wijendran V, Nathanielsz PW, Brenna JT. The influence of long chain polyunsaturated supplementation on docosahexaenoic acid and arachidonic acid in baboon neonate central nervous system. *BMC Med.* 2005; 3: 11. doi: 10.1186/1741-7015-3-11.
4. Zielinska MA, Hamulka J, Grabowicz-Chadrynska I, Brys J, Wesolowska A. Association between Breastmilk LC PUFA, carotenoids and psychomotor development of exclusively breastfed infants. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(7): 1144. doi: 10.3390/ijerph16071144.
5. Talamonti E, Sasso V, To H, Haslam RP, Napier JA, Ulfhake B et al. Impairment of DHA synthesis alters the expression of neuronal plasticity markers and the brain inflammatory status in mice. *FASEB J.* 2020; 34(2): 2024-2040. doi: 10.1096/fj.201901890RR.

www.medigraphic.org.mx

Correspondencia: Paloma del Consuelo Montoya-Zamora, E-mail: mzpc@msn.com

Citar como: Montoya-Zamora PC, Rodríguez-Castañeda F. Ácido docosahexaenoico: el desarrollo mental y psicomotor del niño. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 40. <https://dx.doi.org/10.35366/106860>



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 prolongado¹**
- **Efecto aditivo y potenciador entre ambos fármacos¹**
- **Inicio de acción en un tiempo más corto¹**



Suspensión / Supositorios / Tabletas



Daflozen®

naproxeno sódico

Poder Antiinflamatorio

- **AINE con absorción gastrointestinal rápida y completa²**
- **Traumatismos, dolor muscular y articular**



Suspensión / Tabletas



Aviso de Publicidad No.: 203300202C1501

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.



*La Influenza
está latente,*

**Seltaferon®
Oseltamivir**

Seltaferon® Oseltamivir



En las primeras 48 horas del inicio de la enfermedad:¹

Disminuye

la diseminación del
virus y la infección^{1,2}

Reduce

el riesgo de
complicaciones^{1,3}

Acorta

la duración de
los síntomas^{1,3}

Ectaprim®

Trimetoprima + Sulfametoxazol

EL BACTERICIDA QUE
MANTIENE SU EFICACIA
A TRAVÉS DEL TIEMPO¹

ALTA EFICACIA
EN INFECCIONES:²

Respiratorias

Gastrointestinales

Genitourinarias

INDICADO
CONTRA:^{2,3}

- Staphylococcus aureus*
- Pneumocystis carinii*
- Streptococcus*
- Salmonella*
- Shigella*
- Escherichia coli*



EL TIEMPO LO RESPETA...

REFERENCIAS: 1. Cheverau G, Bollerbach T. Systematic discovery of drug interaction mechanisms. 2015. 2. Información para prescribir Ectaprim F® Tabletas (IPP). 3. Smith C. Powell K. Review of the Sulfonamides and Trimethoprim. DOI: 10.1542/pr.21-11-368. Pediatrics in Review 2000;21:368. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx

Reg. No.: 031M88 SSA IV (Ectaprim F® tabletas), Reg. No.: 74832 SSA IV (Ectaprim® tabletas) y Reg. No.: 75888 SSA IV (Ectaprim® suspensión).

Aviso de publicidad N°.: 203300202C3541



 **LIOMONT**
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

MUCOFLUX® Salbutamol/Ambroxol. Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.049 g de Salbutamol. Clorhidrato de Ambroxol, 0.150 g Vehículo Csp., 100 mL. Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquiolitis asmática, asma bronquial y en general en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. PRECAUCIONES GENERALES: Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovaseculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión, al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertrofismo y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipopotasemia transitorio, por secuestro intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovaseculares. Este efecto puede ser potenciado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitalios y por hipoxia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hipercapnia y cetoacidosis en diabéticos. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuibles al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos, salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico trate tanto el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y cefalea. Salbutamol puede causar temblores, sudoración, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareo, insomnio, midriasis, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β-adrenérgicos. Se han reportado también taquicardia, palpitations, dolor precordial y diarrea. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (trombocitopenia, taquicardia supraventricular y extrasistoles). INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los bloqueadores interfieren con el efecto β agonista de salbutamol; sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secuestro intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorreadores del mismo. Los efectos cardiovaseculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de oro agente β2 adrenérgico de administración sistémica; sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas provoquen alteraciones. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral. Dosis: La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima* 6 mL c/8 horas. Edad >4 y <5 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima* 8 mL c/8 horas. Edad >5 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima* 10 mL c/8 horas.* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con grancación de dosis. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL-MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDÓTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β-blockeador cardioselectivo. Sin embargo, los β-blockeadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipopotasemia, los niveles séricos de potasio deben monitorearse. PRESENTACIONES: Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL. (Infantil), pipeta o vaso dosificador. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se usa en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Num. 68 05000 México, D.F. ® Marca registrada Reg. 512M2003 SSA. IV ; Número de ingreso: 14330202C5242 Bibliografía: 1-PPA, 2-Baeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-loratadina en el tratamiento de hipereactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15; num. 1 Ene-Abr. 2006; 3-Zuligia; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de torax. Vol. 66 (4); 161-173. 2007

Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol



Antiasmático Mucolítico¹



💡 Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}

💡 Mejora la función mucociliar²

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

Sensizone®

Loratadina / Betametasona

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



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

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

No. Registro: 116M2017 SSA IV

No. Aviso: 173300202C5062

 **LIOMONT**
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

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

2. Snyman JR1, Potter PC, Groenewald M, Levin J, Clancort, Efecto de la terapia de combinación de betametasona-loratadina en exacerbaciones graves de la rinitis alérgica: un ensayo aleatorizado y controlado; Grupo de Estudio Clancort; Clínica de Investigación de Medicamentos. 2004;24(5):265-74. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Pretoria, Pretoria, África del Sur.



Ver IPP

Everest® Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹



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



De 15 años en adelante

Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la inspiración

REFERENCIAS: 1. Lommatsch 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. Anjuli NP, George. Eficacia y Tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332

