

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

**Vol. 90, No. 4,
Julio-Agosto 2023**



EDITORIAL

Medicina culinaria

ARTÍCULOS ORIGINALES

Hipercloremia e hipernatremia: asociación con lesión renal aguda y mortalidad

Adherencia terapéutica en pacientes con epilepsia durante COVID-19

Peso corporal, desarrollo motor y actividad física en preescolares

CASOS CLÍNICOS

Abordaje de la macrocefalia: un caso de síndrome de Shashi-Pena

Tripsina inmunorreactiva para el escrutinio de fibrosis quística

Encefalopatía progresiva como variante patogénica de *MECP2*

Acrodermatitis dismetabólica

CARTA AL EDITOR

Oxigenoterapia hiperbárica para el trastorno del espectro autista



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

4

En dermatitis atópica ¹

Locoid[®]

17 butirato de hidrocortisona



Esteroides seguro con potente acción antiinflamatoria ^{2, 3}

- Corticoesteroide seguro, con remisión rápida de los síntomas ^{2, 5}
- Alivio rápido de la inflamación, prurito y eritema ^{3, 4, 5}

Eficaz y Seguro a partir de los



3 meses
de edad ^{3, 6}

Alivio eficaz de la dermatitis ^{1, 2, 3}



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.

Referencias: 1) IPP Locoid® Crema. 2) Fölster-Holst, r. ET AL Pharmazie 2016; 71: 115-121 Topical hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate in the treatment of inflammatory skin diseases: pharmacological data, clinical efficacy, safety and calculation of the therapeutic index. 3) Abramovits W, et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% cream (proprietary lipid rich cream vehicle) does not significantly suppress hypothalamic-pituitary-adrenal axis and is effective in pediatric patients 3 months and older with extensive atopic dermatitis. Skinmed 2010 May-Jun; 8(3):150-154. 4) Hong J, et al Management of Itch in Atopic Dermatitis Semin Cutan Med Surg. 2011 Oct; 10(1016):sder.2011.05.002. 5) Cheirif Wolosky O, et al. Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología Dermatología CMQ 2015;13(4):305-312. 6) Pona Adrian MD, et al Prescribing patterns for atopic dermatitis in the United States. Journal of Drugs in Dermatology 2019;18(10):987-990 Locoid® Crema Reg. Núm.: 77056 SSA IV Aviso de Publicidad No: 223300202C2399. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva
2023-2024

Presidente

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Vicepresidenta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Secretaria General

Dra. Adriana Del Carmen Luna Castañeda

Secretaria Adjunta

Dra. Alicia Mandujano Mandujano

Tesorera

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís 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. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. José Alberto García Aranda

Dra. María Laura Laue Noguera

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

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

Revista Mexicana de Pediatría Vol. 90, No. 4, Julio-Agosto 2023, es una publicación bimestral editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, C.P. 06760, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México. Tels. 5555647739, 5592432245 y 46. Correo electrónico: smp1930@socmexped.org.mx Editor responsable: Dr. Miguel Ángel Villasís Keever. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-022717131900-102, ISSN 0035-0052, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por **Graphimedic, S.A. de C.V.**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels. 5585898527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 07 de Marzo de 2024 con un tiraje de 3,000 ejemplares.



www.medigraphic.com/rmp

Editorial

- 129 **Medicina culinaria: un paso para lograr una vida saludable**
Jessie Nayelli Zurita-Cruz, Miguel Ángel Villasís-Keever

Artículos originales

- 132 **Incidencia de hipercloremia e hipernatremia y su asociación con lesión renal aguda y mortalidad en niños en estado crítico**
Jesús Javier Martínez-García,
Fernanda Alheli Bañuelos-Macías,
Nidia Maribel León-Sicaïros, Adrián Canizalez-Román
- 139 **Factores relacionados a la adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia durante pandemia COVID-19**
Deysi Daniela Ramírez-Alvarado, Douglas Marlon-Varela
Kathya Chinchilla-Castañeda
- 144 **Estatus de peso corporal, desarrollo motor grueso y conocimientos sobre actividad física, en preescolares mexicanos**
Alejandra Orona-Escápita, Salvador Jesús López-Alonzo,
Carlos Javier Ortiz-Rodríguez, Karla Juanita Montes-Mata,
Arturo Iván Chávez-Erives, Arturo Martínez-Trevizo

Casos clínicos

- 149 **Síndrome de Shashi-Pena**
José de Jesús Vázquez-Montante, Israel Silva-Pérez,
Paulatte Martínez-Díaz, Antonio Bravo-Oro
- 153 **Tripsina inmunorreactiva para la detección de pacientes con fibrosis quística**
Miriam Desvaux-García, Carlos Martín-de Vicente,
Ruth García-Romero
- 156 **Síndrome de Rett en un lactante varón con variante patogénica en MECP2**
Juan Esteban Cote-Orozco, Natalia Martínez-Córdoba,
Isabella Lince-Rivera, Jorge Luis Córdoba-Gravini
- 162 **Acrodermatitis dismetabólica**
Erick Alberto Rivera-Comparán,
Mayra Aidé Santillán-García, Alonso Gómez-Negrete,
Leoncio Peregrino-Bejarano, Jessie Nallely Zurita-Cruz

Carta al Editor

- 167 **Oxigenoterapia hiperbárica para el tratamiento de niños con trastorno del espectro autista**
Jesús Sánchez-Lozano, Sandra Martínez-Pizarro

Editorial

- 129 **Culinary medicine: a step to achieve a healthy life**
Jessie Nayelli Zurita-Cruz, Miguel Ángel Villasís-Keever

Original articles

- 132 **Incidence of hyperchloremia and hypernatremia and their association with acute kidney injury and mortality in critically ill children**
Jesús Javier Martínez-García,
Fernanda Alheli Bañuelos-Macías,
Nidia Maribel León-Sicaïros, Adrián Canizalez-Román
- 139 **Factors related to therapeutic adherence in pediatric patients with epilepsy during the COVID-19 pandemic**
Deysi Daniela Ramírez-Alvarado, Douglas Marlon-Varela
Kathya Chinchilla-Castañeda
- 144 **Body weight status, gross motor development and knowledge about physical activity in Mexican preschool children**
Alejandra Orona-Escápita, Salvador Jesús López-Alonzo,
Carlos Javier Ortiz-Rodríguez, Karla Juanita Montes-Mata,
Arturo Iván Chávez-Erives, Arturo Martínez-Trevizo

Clinical cases

- 149 **Shashi-Pena syndrome**
José de Jesús Vázquez-Montante, Israel Silva-Pérez,
Paulatte Martínez-Díaz, Antonio Bravo-Oro
- 153 **Immunoreactive trypsin for the detection of cystic fibrosis patients**
Miriam Desvaux-García, Carlos Martín-de Vicente,
Ruth García-Romero
- 156 **Rett syndrome in a male infant with pathogenic variant in MECP2**
Juan Esteban Cote-Orozco, Natalia Martínez-Córdoba,
Isabella Lince-Rivera, Jorge Luis Córdoba-Gravini
- 162 **Dysmetabolic acrodermatitis**
Erick Alberto Rivera-Comparán,
Mayra Aidé Santillán-García, Alonso Gómez-Negrete,
Leoncio Peregrino-Bejarano, Jessie Nallely Zurita-Cruz

Letter to the Editor

- 167 **Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of children with autism spectrum disorder**
Jesús Sánchez-Lozano, Sandra Martínez-Pizarro



Medicina culinaria: un paso para lograr una vida saludable

Culinary medicine: a step to achieve a healthy life

Jessie Nayelli Zurita-Cruz,* Miguel Ángel Villasís-Keever‡

* Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”;

‡ Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

La medicina culinaria es una rama reciente en la Medicina, la cual combina el arte de preparar los alimentos y la medicina basada en la evidencia. Tiene como objetivo dar herramientas a profesionales de la salud y a los pacientes sobre cómo utilizar los alimentos y sus nutrientes en beneficio de la salud.

Esta vertiente principalmente está enfocada para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente sobre aquellas asociadas al sobrepeso y obesidad.^{1,2} Por ejemplo, tomando en cuenta los reportes de la Organización Mundial de la Salud, hasta 70% de las primeras 10 causas de muerte a nivel mundial se relacionan con padecimientos cardiovasculares (infarto al miocardio, accidente vascular cerebral, etcétera), los cuales pueden ser prevenibles mediante los cambios en el estilo de vida, tales como evitar el sedentarismo, dormir bien y, por supuesto, llevar a cabo una adecuada alimentación.³

Desde hace años, múltiples estudios han demostrado que la alimentación saludable puede mejorar el perfil de las poblaciones. Como modelo podemos mencionar el consumo habitual de las dietas mediterránea, que de manera consistente se ha asociado a disminución de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad. Pero, de manera interesante, se ha observado que estos beneficios se presentan en personas con sobrepeso y obesidad, independientemente de si perdieron peso o no.⁴⁻⁶

El efecto protector y terapéutico de seguir hábitos saludables también ha sido demostrado en población pediátrica con obesidad. Hay estudios que evalúan intervenciones para tratar de cambiar los estilos de vida, en los cuales se ha concluido que las alteraciones cardiometabólicas de los escolares y adolescentes mejoran significativamente después de 12 meses de estar manteniendo estos cambios.⁷⁻⁹

El personal de salud que participamos en la atención de niños y adolescentes debemos hacer esfuerzos para que las familias adopten conductas saludables desde etapas tempranas de la vida, a fin de propiciar un crecimiento armónico de sus hijos. De lograrlo, seguramente observaremos un impacto importante para evitar que desarrollen sobrepeso u obesidad que, en la actualidad, se ha convertido en un problema de salud pública.⁷⁻⁹

La medicina culinaria, aunque principalmente está dirigida a los pacientes, también tiene como objetivo al equipo de salud. En diferentes estudios y metaanálisis se confirma que, cuando los profesionales de la salud saben cocinar y tienen buenos hábitos alimenticios, pueden ofrecer mejores consejos alimentarios a sus pacientes.¹⁰

Los pilares de la medicina culinaria son tratar de que *se vuelva a cocinar en casa*, con el propósito de disminuir o evitar el consumo de productos ultrapro-

Correspondencia: Jessie Nayelli Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. Medicina culinaria: un paso para lograr una vida saludable. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 129-131. <https://dx.doi.org/10.35366/114760>



cesados. Además, se instruye sobre métodos de cocción saludables, capacitando en formas diferentes de incorporar vegetales, frutas, legumbres, cereales integrales, semillas y especias. Asimismo, quienes practican esta disciplina aprenden a preparar los alimentos de manera rápida, sencilla, sabrosa y entretenida; esto último, de alguna forma puede también ayudar a la convivencia familiar.^{11,12}

El surgimiento y desarrollo de esta disciplina fueron necesarios porque generalmente los médicos no sabemos cómo preparar alimentos saludables, apetecibles, variados y sencillos, en especial para los niños. Normalmente, lo que realizamos en el consultorio es

recomendar “seguir una dieta saludable”, en ocasiones utilizando herramientas como el plato del buen comer. Sin embargo, es muy probable que pocos tengan conocimientos sólidos y, por lo tanto, les resulta difícil comunicar a los padres las formas para realizarlo.

El problema actual del sobrepeso y obesidad, tanto en población pediátrica como adulta, requiere enfrentarlo con intervenciones a diferentes niveles. A nivel de los profesionales de la salud, lo primero sería mejorar sus competencias para garantizar que otorguen recomendaciones basadas en evidencia, para que sus pacientes y familias sigan una vida saludable. En este punto, la educación en medicina culinaria proporciona



Figura 1: Comparación de los alimentos preparados. **A)** *Nuggets* de pollo con papas fritas y jugo de manzana. **B)** Albóndigas de cerdo y lentejas en caldillo de tomate, acompañado de arroz con ejotes, brócoli y uvas.

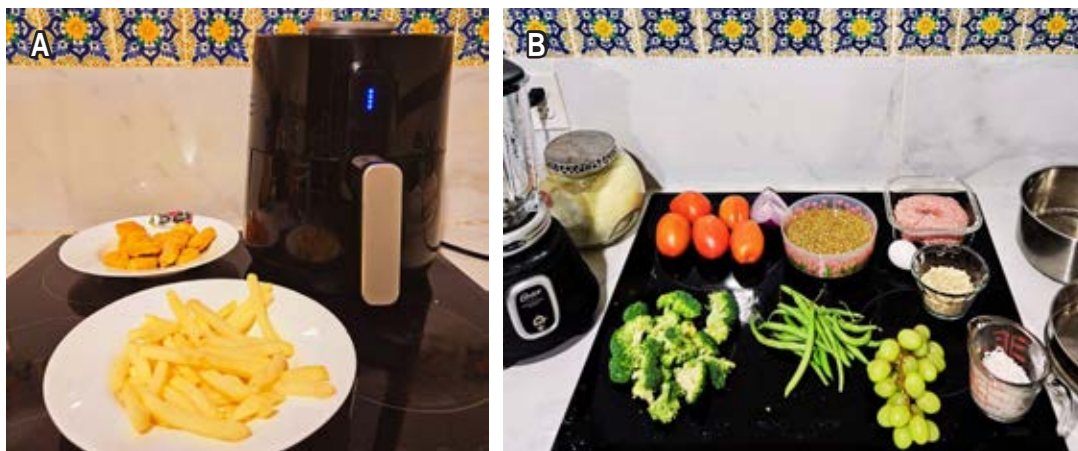


Figura 2: Comparación de los ingredientes y utensilios que se requieren para la preparación de los alimentos. **A)** *Nuggets* de pollo y papas congeladas con la freidora de aire. **B)** Tomates, cebolla, lentejas remojadas, avena, huevo, carne molida, ejotes, brócoli, uvas, arroz, ollas y licuadora.

elementos para mejorar sus habilidades al momento de abordar aspectos de nutrición. Pero, además, los capacita para optimizar su propia salud al adoptar los principios de la medicina culinaria.^{13,14}

A fin de ejemplificar cómo la medicina culinaria puede ayudar a preparar alimentos saludables, los autores de este artículo comparan dos comidas. En la *Figura 1A* se muestra un plato con *nuggets* de pollo, papas fritas y un jugo de manzana; los cuales son alimentos sencillos de preparar y suele ser muy apetecible para los niños, pero tiene alto contenido de grasas saturadas, exceso de sodio, proteína de mala calidad, sin ofrecer verduras. Con el jugo se incluyen frutas, pero no fibra.

Mientras que en la *Figura 1B* se presenta una opción saludable, que consiste en albóndigas de res con lentejas. Para su preparación se requirió de avena molida y huevo, así como salsa de tomate, previamente sazonada con poca sal, cebolla y ajo. Como se muestra, este plato se acompaña de brócoli (hervido), arroz con ejotes y una ración de fruta (uvas).

Al comparar los ingredientes que se requieren para la preparación de los platillos antes mencionados (*Figura 2*), cuando utilizamos alimentos procesados, sólo se requiere el cocinarlos en la freidora de aire, o freírlos en un sartén; sin embargo, no es una alimentación variada ni proporcional. Mientras que, en el platillo de albóndigas, se utilizaron diferentes alimentos con una cantidad importante de verduras, leguminosas y una cucharada de aceite de oliva. Con este platillo cumplimos con los principios de que la alimentación debe ser variada, suficiente, proporcionada y sin consumo de alimentos ultraprocesados. Sin embargo, el tiempo que se invierte en la preparación de los alimentos fue mayor con la alimentación saludable (90 minutos vs 30 minutos).

Como conclusión, se invita a los lectores a conocer más sobre la medicina culinaria, ya que su práctica debería servir como instrumento para mejorar los patrones alimenticios de los niños y adolescentes que tenemos a nuestro cuidado, a fin de incrementar el número de familias que adopten estilos de vida saludables.

REFERENCIAS

- Mauriello LM, Artz K. Culinary medicine: bringing healthcare into the kitchen. *Am J Health Promot.* 2019; 33(5): 825-829. doi: 10.1177/0890117119845711c.
- Domper J, Gayoso L, Goni L, de la O V, Etxeberria U, Ruiz-Canela M. Culinary medicine and healthy ageing: a comprehensive review. *Nutr Res Rev.* 2023: 1-15. doi: 10.1017/S0954422423000148.
- Organización Mundial de la Salud. La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. Comunicado de prensa. 9 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
- Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: One-year results of the PREDIMED-Plus trial. *Diabetes Care.* 2019; 42(5): 777-788. doi: 10.2337/dc18-0836.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(5): e6-e17. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30074-9.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med.* 2018; 378(25): e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389.
- Genoni G, Menegon V, Monzani A, Archero F, Tagliaferri F, Mancioppi V et al. Healthy lifestyle intervention and weight loss improve cardiovascular dysfunction in children with obesity. *Nutrients.* 2021; 13(4): 1301. doi: 10.3390/nu13041301.
- Siebert JC, Stanislawski MA, Zaman A, Ostendorf DM, Konigsberg IR, Jambal P et al. Multiomic predictors of short-term weight loss and clinical outcomes during a behavioral-based weight loss intervention. *Obesity (Silver Spring).* 2021; 29(5): 859-869. doi: 10.1002/oby.23127.
- Salam RA, Padhani ZA, Das JK, Shaikh AY, Hoodbhoj Z, Jeelani SM et al. Effects of lifestyle modification interventions to prevent and manage child and adolescent obesity: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020; 12(8): 2208. doi: 10.3390/nu12082208.
- Monlezun DJ, Carr C, Niu T, Nordio F, DeValle N, Sarris L et al. Meta-analysis and machine learning-augmented mixed effects cohort analysis of improved diets among 5847 medical trainees, providers and patients. *Public Health Nutr.* 2022; 25(2): 281-289. doi: 10.1017/S1368980021002809.
- Klein L, Parks K. Home meal preparation: A powerful medical intervention. *Am J Lifestyle Med.* 2020; 14(3): 282-285. doi: 10.1177/1559827620907344.
- Irl B H, Evert A, Fleming A, Gaudiani LM, Guggenmos KJ, Kaufer DI et al. Culinary medicine: Advancing a framework for healthier eating to improve chronic disease management and prevention. *Clin Ther.* 2019; 41(10): 2184-2198. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.08.009.
- Hauser ME, Nordgren JR, Adam M, Gardner CD, Rydel T, Bever AM et al. The first, comprehensive, open-source culinary medicine curriculum for health professional training programs: a global reach. *Am J Lifestyle Med.* 2020; 14(4): 369-373. doi: 10.1177/1559827620916699.
- Rothman JM, Bilici N, Mergler B, Schumacher R, Mataraza-Desmond T, Booth M et al. A Culinary medicine elective for clinically experienced medical students: a pilot study. *J Altern Complement Med.* 2020; 26(7): 636-644. doi: 10.1089/acm.2020.0063.



Incidencia de hipercloremia e hipernatremia y su asociación con lesión renal aguda y mortalidad en niños en estado crítico

Incidence of hyperchloremia and hypernatremia and their association with acute kidney injury and mortality in critically ill children

Jesús Javier Martínez-García,^{*,‡} Fernanda Alheli Bañuelos-Macías,[§]
Nidia Maribel León-Sicairos,^{*,¶} Adrián Canizalez-Román^{*,||}

* Centro de Investigación Aplicada a la Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Sinaloa; ‡ Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; § Servicio de Pediatría Médica, ¶ Departamento de Investigación. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico"; || Departamento de Investigación. Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud. Culiacán, Sinaloa, México.

RESUMEN

Introducción: la hipercloremia e hipernatremia son complicaciones frecuentes en niños en estado crítico y se han asociado con el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) y mortalidad. **Objetivo:** estimar la incidencia de hipercloremia e hipernatremia durante las primeras 72 horas de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) y evaluar su asociación con LRA y mortalidad. **Material y métodos:** estudio de una cohorte prospectiva y analítica, realizado durante un periodo de 15 meses. Se excluyeron a pacientes con trastornos en niveles plasmáticos de cloro (Cl⁻) y sodio (Na⁺) o LRA al momento de su ingreso. Los valores > 110 mEq/L de Cl⁻ y > 145 mEq/L de Na⁺ fueron considerados como hipercloremia e hipernatremia, respectivamente. Se calculó un tamaño de la muestra de 255 pacientes. **Análisis estadístico.** Se calculó Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza a 95% (IC 95%), para análisis bivariado y multivariado. **Resultados:** en 241 pacientes, la incidencia de hipercloremia fue de 12.4% (n = 30) y de hipernatremia de 18.6% (n = 45). La frecuencia de LRA fue de 35.6%, y la mortalidad de 14.1%. En análisis de regresión logística, la hipernatremia se asoció con LRA (OR 2.7, IC 95% 1.3-5.7, p < 0.006), pero no con la mortalidad. Mientras que la hipercloremia no se identificó como de riesgo para LRA o muerte. **Conclusiones:** la hipercloremia

ABSTRACT

Introduction: hyperchloremia and hypernatremia are common complications in critically ill children and have been associated with the development of acute kidney injury (AKI) and mortality. **Objective:** to estimate the incidence of hyperchloremia and hypernatremia during the first 72 hours of admission to a pediatric intensive care unit (PICU), and to evaluate their association with AKI and mortality. **Material and methods:** prospective cohort study, conducted over a period of 15 months. Patients with disorders in plasma levels of chloride (Cl⁻) or sodium (Na⁺), as well as with AKI at the time of admission, were excluded. Values > 110 mEq/L Cl⁻ and > 145 mEq/L Na⁺ were considered as hyperchloremia and hypernatremia, respectively. A sample size of 255 patients was calculated. **Statistical analysis.** Odds Ratio (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for bivariate and multivariate analyses. **Results:** among 241 patients, the incidence of hyperchloremia was 12.4% (n = 30), and of hypernatremia 18.6% (n = 45). The frequency of AKI was 35.6%, and mortality was 14.1%. In logistic regression analysis, hypernatremia was associated with AKI (OR 2.7, 95% CI 1.3-5.7, p < 0.006), but not with mortality. While hyperchloremia was not identified as a risk for AKI or death. **Conclusions:** hyperchloremia and hypernatremia

Correspondencia: Jesús Javier Martínez García, E-mail: jjmtz64otmail.com

Citar como: Martínez-García JJ, Bañuelos-Macías FA, León-Sicairos NM, Canizalez-Román A. Incidencia de hipercloremia e hipernatremia y su asociación con lesión renal aguda y mortalidad en niños en estado crítico. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 132-138. <https://dx.doi.org/10.35366/114761>

e hipernatremia son frecuentes en pacientes pediátricos en estado crítico, pero solo la hipernatremia parece conferir mayor riesgo de complicaciones.

Palabras clave: hipercloremia, hipernatremia, lesión renal aguda, pronóstico, mortalidad.

are common in critically ill pediatric patients, but only hypernatremia seems to confer a higher risk of complications.

Keywords: hyperchloremia, hypernatremia, acute kidney injury, prognosis, mortality.

INTRODUCCIÓN

El ion cloro (Cl⁻) es el principal anión en el líquido extracelular en los seres humanos y aporta aproximadamente un tercio de la tonicidad del líquido extracelular.^{1,2} Mientras, el sodio (Na⁺) es el principal catión que mantiene el volumen y la tonicidad del líquido extracelular.³ El Cl⁻ y el Na⁺ mantienen el metabolismo celular normal en numerosas funciones fisiológicas, como la electroneutralidad sérica, el equilibrio ácido-base, la homeostasis de líquidos, la presión osmótica, la función renal y la actividad eléctrica en la actividad muscular, entre otras.^{1,3-5}

La incidencia de hipercloremia (niveles séricos de Cl⁻ > 95 mEq/L) e hipernatremia (niveles séricos de Na⁺ > 145 mEq/L) en niños en estado crítico es muy variable. Para hipercloremia varían de 8.6 al 21%, mientras que para la segunda es de 16%.^{1,6,7} Estas dos condiciones se han asociado con complicaciones postoperatorias, con lesión renal aguda, acidosis hiperclorémica y mortalidad.⁶⁻⁹

Los mecanismos relacionados al desarrollo de hipercloremia e hipernatremia son muy parecidos, la principal causa es la administración excesiva de soluciones con altas concentraciones de Cl⁻ y Na⁺ (la solución salina al 0.9% con 154 mEq/L de Cl⁻ y 154 mEq/L de Na⁺) durante la reanimación hídrica. Otras causas pueden ser por pérdida excesiva de agua, por uso de diuréticos, en diuresis osmótica y cuando hay aumento de la reabsorción tubular renal de Cl⁻ o Na⁺.^{10,11}

En virtud que son pocos los estudios en niños con cualquiera de estas alteraciones electrolíticas y que son contradictorios en cuanto al pronóstico,¹¹⁻¹³ el objetivo de este estudio fue estimar la incidencia de hipercloremia e hipernatremia durante las primeras 72 horas de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y evaluar su asociación con lesión renal aguda y mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio de una cohorte prospectiva formada por pacientes ingresados a la UTIP del Hospital

Pediátrico de Sinaloa (HPS) “Dr. Rigoberto Aguilar Pico” de enero de 2019 a abril de 2020.

Las mediciones basales de Cl⁻ y Na⁺ se obtuvieron durante las primeras cinco horas de ingreso a la UTIP. Posteriormente se tomaron controles durante las siguientes 72 horas. Se incluyeron a pacientes con niveles de sodio > 145 mEq/L (hipernatremia) y de cloro > 110 mEq/L (hipercloremia) a las 24, 48 o 72 horas. Se excluyeron pacientes con edad menor a un mes o mayores de 18 años, con lesión renal aguda al ingreso y pacientes con cetoacidosis diabética.

Definición de variables. Los pacientes se agruparon de acuerdo con su diagnóstico en: sepsis, enfermedades respiratorias (incluyendo el síndrome de dificultad respiratoria), neurológicas (estado epiléptico, traumatismo de cráneo y encefalopatía hipóxico-isquémica) y quirúrgicas (cualquier cirugía con necesidad de cuidado intensivo). El riesgo de mortalidad pediátrica fue determinado al ingreso a la UTIP por PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*) III.

El porcentaje de sobrecarga de líquidos se calculó de la siguiente manera: [(ingresos de líquidos totales de UTIP-egresos totales de UTIP)/el peso en kg al ingreso a la UTIP] × 100; considerándose sobrecarga de líquidos cuando hubo ≥ 10% positivo en el balance de líquidos.

Acidosis metabólica por un pH < 7.35 y bicarbonato < 23 mmol/L, y/o un déficit de base > 5 mEq/L. La lesión renal aguda (LRA) y el grado de LRA fueron definidos de acuerdo con los criterios pediátricos de la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), tomando en cuenta los niveles séricos basales de creatinina, la edad y el gasto urinario.¹⁴

La mortalidad registrada fue la que ocurrió durante la hospitalización en la UTIP.

Se calculó un tamaño de muestra con 255 pacientes, considerando una incidencia de alteraciones electrolíticas en 21%, un alfa de 0.05 y una precisión de 0.05.

Análisis estadístico. Las variables categóricas se resumieron en porcentajes; la comparación entre grupos fue con la prueba χ^2 de Pearson. Para variables continuas sin distribución normal se calculó mediana y rango intercuartílico (RIC), contrastando entre grupos con la prueba U de Mann-Whitney. Se crearon variables

“dummy” en las variables numéricas y categóricas para realizar un análisis bivariado, estimando *Odds Ratio* (OR) con sus intervalos de confianza a 95% (IC 95%), posteriormente se llevó a cabo análisis multivariado tipo regresión logística.

Para los análisis se utilizaron los paquetes estadísticos IBM SPSS para Windows, versión 25.0, y GraphPad Prism 9.0 para Windows.

Aspectos éticos. El Comité de Ética en Investigación del HPS aprobó el trabajo de investigación. Los tutores de los pacientes firmaron el consentimiento informado para ingresar al estudio.

RESULTADOS

De 261 pacientes ingresados, 241 cumplieron los criterios de inclusión. Durante las 72 horas de hospitalización en la UTIP, la incidencia de hipercloremia e hipernatremia fue de 12.4% ($n = 30$) y de 18.6% ($n = 45$), respectivamente. La frecuencia de LRA en el grupo de hipercloremia fue de 46.6% ($n = 14$) y en el grupo de hipernatremia de 57.8% ($n = 26$). La mortalidad en pacientes con hipercloremia fue de 33.3% ($n = 10$), que fue similar en porcentaje al del grupo de hipernatremia ($n = 15$, 33.3%) (Figura 1).

Factores asociados a LRA

En la *Tabla 1* y *Figura 2* se muestra que, al comparar las medianas de los niveles de cloro en pacientes que desarrollaron (105 mEq/L) y no desarrollaron LRA (103 mEq/L), no hubo diferencias ($p = 0.67$); esto mismo se observó con los niveles de sodio, 142 mEq/L y 140 mEq/L, respectivamente ($p = 0.051$).

En la *Tabla 1* también se muestran las variables que se asociaron con LRA, como la hipernatremia (OR 3.1; IC 95% 1.6-6.0, $p = 0.001$), haber recibido uno o más bolos de solución salina al 0.9% (OR 3.0; IC95%: 1.5-6.0, $p = 0.011$), la sobrecarga de líquidos $\geq 10\%$ (OR 2.2; IC95% 1.2 a 3.8, $p = 0.004$) y cuando los pacientes tuvieron puntaje PRISM III ≥ 9 (OR 1.9; IC95% 1.1-3.2, $p = 0.024$). Pero el estado de hipercloremia no se asoció con LRA (OR 1.7; IC 95% 0.7-3.6, $p = 0.18$).

Mientras que pacientes con enfermedades neurológicas (OR 0.45, IC 95% 0.2-0.9, $p = 0.025$) o quirúrgicas (OR 0.5, IC 95% 0.3-0.9, $p = 0.024$) fueron factores protectores.

En la *Tabla 2* presentamos el análisis de regresión logística, observando que la hipernatremia fue el único factor de riesgo que se asoció a LRA (OR 2.7; IC 95% 1.3-5.7, $p = 0.006$).

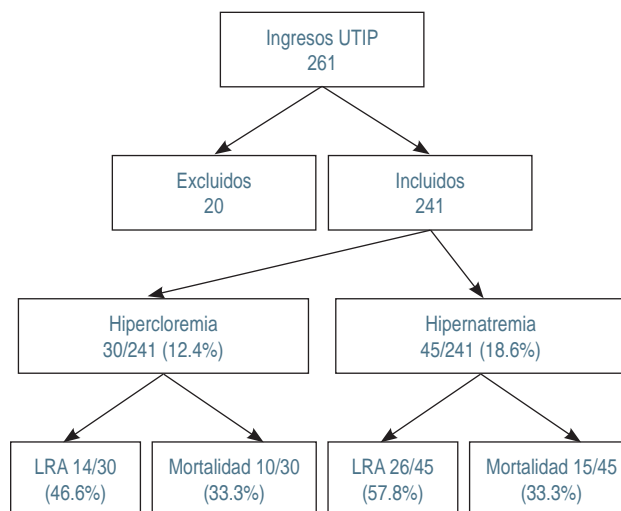


Figura 1: Incidencia de hipercloremia e hipernatremia en pacientes en estado crítico y su relación con lesión renal aguda y mortalidad. UTIP = unidad de terapia intensiva pediátrica. LRA = lesión renal aguda.

Factores asociados a mortalidad

En la *Tabla 3* se presentan las variables que se estudiaron relacionadas con la mortalidad. En cuanto a los electrolitos, se observó que, en comparación con los supervivientes, los pacientes fallecidos tuvieron niveles más altos tanto de cloro (mediana 105 mEq/L vs 102 mEq/L, $p = 0.025$) como de sodio (143 mEq/L vs 140 mEq/L, $p = 0.002$). Asimismo, la hipernatremia (OR 4.6; IC 95% 2.1-10.2, $p < 0.001$) e hipercloremia (OR 3.9; IC 95% 1.6-9.2, $p = 0.001$) se asociaron a mortalidad.

Otras variables que se asociaron con la mortalidad hospitalaria (*Tabla 3*) fueron presencia de LRA (OR 6.5; IC 95% 3.0-14.1, $p < 0.001$) y puntaje de PRISM III ≥ 9 (OR 4.2; IC 95% 2-9.2, $p < 0.001$). En contraste, ser paciente quirúrgico se identificó como factor protector (OR 0.2; IC 95% 0.08-0.7, $p = 0.009$).

Por último, en el análisis de regresión logística (*Tabla 4*), las variables que se mantuvieron como de riesgo fueron: puntaje PRISM > 9 (OR 3.1; IC 95% 1.3-7.1, $p = 0.008$) y la LRA (OR 3.7, IC 95%: 1.6-8.5, $p = 0.002$). Sin embargo, la hipernatremia e hipercloremia no se asociaron con la mortalidad.

DISCUSIÓN

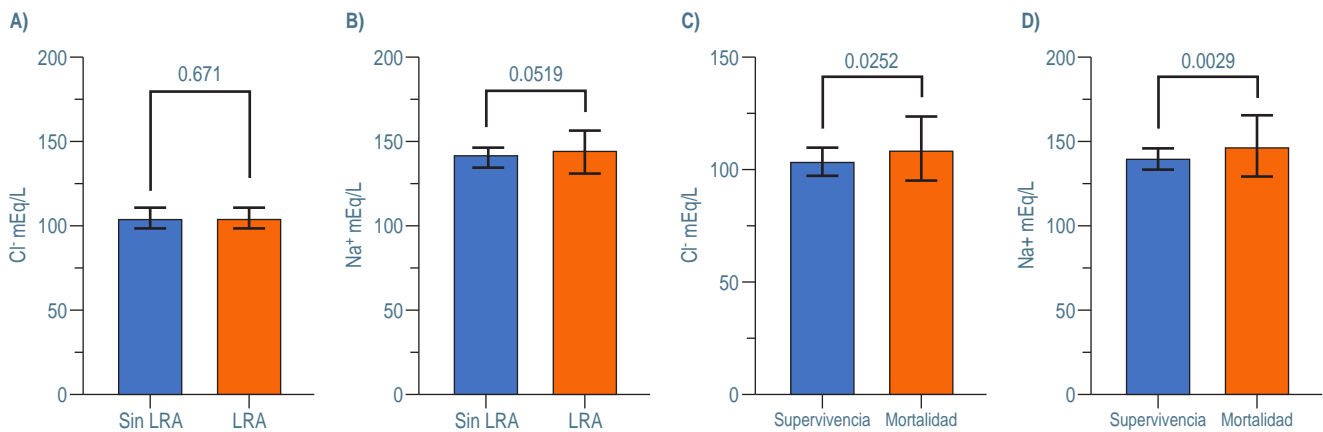
La hipercloremia e hipernatremia son trastornos electrolíticos frecuentes en las unidades de cuida-

Tabla 1: Comparación de variables entre pacientes que desarrollaron y no desarrollaron lesión renal aguda (LRA).

Variable	Sin LRA N = 155	LRA N = 86	OR (IC 95%)	p
Edad, (meses) mediana (RIC)	26 (6-144)	12 (4-87)	—	0.12
Sexo, n (%)			0.75 (0.42-1.2)	0.30
Masculino	104 (67.1)	52 (60.5)	—	—
Femenino	51 (32.9)	34 (39.5)	—	—
Peso [kg], mediana (RIC)	12 (6.7-45)	10 (5-25)	—	0.04[‡]
Diagnóstico, n (%)				
Sepsis	38 (24.5)	29 (33.7)	1.5 (0.8-2.7)	0.12
Respiratorio	54 (34.8)	26 (30.2)	0.81 (0.46-1.4)	0.46
Neurológico	41 (26.5)	12 (14.0)	0.4 (0.2-0.9)	0.02[*]
Quirúrgico	54 (34.8)	18 (20.9)	0.5 (0.3-0.9)	0.02[*]
PRISM III, mediana (RIC)	5 (2-10)	8 (5.0-12.0)	—	0.003[‡]
PRISM \geq 9, n (%)	46 (29.7)	38 (44.2)	1.9 (1.1-3.2)	0.02[*]
Cl ⁻ mEq/L, mediana RIC	103 (100-105)	105 (100-107)	—	0.67
Hipercloremia, n (%)	16 (10.3)	14 (16.3)	1.7 (0.7-3.6)	0.18
Na ⁺ mEq/L, mediana RIC	140 (137-142)	140 (139-147)	—	0.05
Hipernatremia, n (%)	19 (12.3)	26 (30.2)	3.1 (1.6-6.0)	0.001[*]
Bolo(s) de SS 0.9%, n (%)	90 (58.1)	64 (74.4)	3.0 (1.5-6.0)	0.011[*]
SCL \geq 10%, n (%)	52 (33.5)	45 (52.3)	2.2 (1.2-3.7)	0.004
Días ventilación mecánica, media \pm DT	8.8 \pm 11.9	10.4 \pm 12.3	—	0.31
Ventilación mecánica \geq 6 días, n (%)	66 (42.6)	42 (42.8)	1.2 (0.7-2.1)	0.35
Acidosis metabólica, n (%)	11 (7.1)	6 (7.0)	0.9 (0.3-2.7)	0.97

OR = Odds ratio. IC 95% = intervalo de confianza a 95%. RIC = rango intercuartílico.

PRISM = riesgo de mortalidad pediátrica. SS = solución salina. SCL = sobrecarga de líquidos. DT = desviación típica.

^{*} χ^2 de Pearson. [‡] U de Mann Whitney.**Figura 2:** Comparación de niveles séricos de cloro (Cl⁻) y sodio (Na⁺) en pacientes con y sin lesión renal aguda, así como entre pacientes que sobrevivieron y que fallecieron.

LRA = lesión renal aguda.

Tabla 2: Modelo de regresión logística para identificar factores asociados a lesión renal aguda.

Variable	OR	IC 95%	p
Pacientes con padecimiento neurológico	0.4	0.2-1.0	0.05
Pacientes con padecimiento quirúrgico	0.7	0.4-1.5	0.43
PRISM > 9	1.3	0.7-2.5	0.37
Hipernatremia (Na ⁺ > 145 mEq/L)	2.7	1.3-5.7	0.006
Bolo(s) de solución salina 0.9%	1.6	0.8-3.1	0.12
Sobrecarga de líquidos > 5%	0.6	0.3-1.2	0.14

PRISM = riesgo de mortalidad pediátrica. OR = Odds ratio. IC 95% = intervalo de confianza a 95%.

dos intensivos pediátricos y de adultos.^{1-3,15} Esto fue corroborado en nuestro estudio, pero además observamos en niños en estado crítico durante las primeras 72 horas de hospitalización en la UTIP que la hipercloremia e hipernatremia fueron factores de riesgo independientes para desarrollar LRA.

En la población pediátrica la información de este problema no es tan extensa como en la población adulta.^{2,5,15} En un estudio realizado por Martínez y cols. reportaron una incidencia de hipercloremia de 8.6% y de hipernatremia de 16% en una muestra de 250 pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos pediátricos, además, cuando se presentaban estas alteraciones, observaron una asociación estadística entre cirugía cardíaca o patología quirúrgica, lesión renal aguda y necesidad de tratamiento con técnicas de depuración renal en niños con hipernatremia, sin embargo, no observaron un incremento en la mortalidad.¹² Estos datos son consistentes con los resultados

Tabla 3: Comparación de variables entre pacientes que sobrevivieron y fallecieron.

Variable	Sobrevivientes N = 207	Fallecidos N = 34	OR (IC 95%)	p
Edad, (meses), mediana (RIC)	24 (5-132)	12 (6-63)	—	0.41
Sexo, n (%)				0.43
Masculino	136 (65.7)	20 (58.8)	0.7 (0.3-1.5)	
Femenino	71 (34.3)	14 (41.2)	—	
Peso en kg, mediana (RIC)	11.6 (6.1-40)	8.0 (4.6-22.5)	—	0.06
Diagnóstico				
Sepsis	55 (26.6)	12 (35.3)	1.5 (0.70-3.2)	0.29
Respiratorio	68 (32.9)	12 (35.3)	1.1 (0.52-3.3)	0.78
Neurológico	47 (22.7)	6 (17.6)	0.8 (0.28-1.8)	0.51
Quirúrgico	71 (34.3)	4 (11.8)	0.2 (0.08-0.7)	0.009*
PRISM III, mediana (RIC)	6 (2-11)	10 (7.0-14)	—	0.001[‡]
PRISM ≥ 9, n (%)	62 (29.9)	22 (64.7)	4.2 (2.0-9.2)	< 0.001*
Cl ⁻ mEq/L, mediana (RIC)	102 (100-105)	105 (100-114)	—	0.02[‡]
Hipercloremia, n (%)	20 (9.7)	10 (29.4)	3.9 (1.6-9.2)	0.001*
Na ⁺ mEq/L, mediana (RIC)	140 (137-143)	143 (140-155)	—	0.002[‡]
Hipernatremia, n (%)	30 (14.5)	15 (44.1)	4.6 (2.1-10.2)	< 0.001*
Bolo(s) de SS 0.9%, n (%)	133 (64.3)	21 (61.8)	0.9 (0.42-1.9)	0.78
SCL ≥ 10, n (%)	137 (66.2)	25 (73.5)	1.4 (0.63-2.8)	0.38
Acidosis metabólica, n (%)	15 (7.2)	2 (5.9)	0.8 (0.17-3.6)	0.77
Días de ventilación mecánica mediana (RIC)	4 (1-10)	12 (7-24)	—	< 0.001[‡]
Ventilación mecánica ≥ 6 días, n (%)	179 (86.9)	34 (97.1)	5.1 (0.67-39.0)	0.08
LRA, n (%)	41 (19.8)	21 (61.8)	6.5 (3.0-14.1)	< 0.001*

OR = Odds ratio. IC 95% = intervalo de confianza a 95%. RIC = rango intercuartílico. PRISM = riesgo de mortalidad pediátrica. SS = solución salina. SCL = sobrecarga de líquidos. LRA = lesión renal aguda.
* χ^2 de Pearson, [‡] U de Mann Whitney.

de nuestro estudio, tanto para la LRA (Tabla 2) como para la mortalidad (Tabla 4).

Hay estudios que han asociado a la hipercloremia con la mortalidad.¹⁶ Neyra y cols. en una cohorte retrospectiva de 615 pacientes adultos sépticos con hipercloremia ($Cl^- \geq 100$ mEq/L) observaron una mortalidad de 23.9%,¹⁷ al igual que en el estudio de Barhight y cols. con una cohorte semejante de 1,935 pacientes pediátricos con niveles séricos de cloro ≥ 5 mEq/L por encima de valores normales, encontraron una mortalidad de 40%.² En nuestro estudio, al realizar el análisis bivariado, la hipercloremia mostró incremento cerca de tres veces más en el riesgo de fallecer (Tabla 3).

En el caso de la hipernatremia, Donoghue y cols. en una cohorte retrospectiva de 3,317 pacientes adultos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos, los pacientes con niveles $Na^+ > 150$ mEq/L tuvieron una mortalidad del 33.5%, muy superior al 7.7% en pacientes con normonatremia.¹⁶ Esto es similar a lo que observamos en este estudio, ya que los niños con cifras > 145 mEq/L, la mortalidad fue de 44.1%, en comparación al 14.5% de quienes sobrevivieron (Tabla 3). En este punto, vale la pena señalar que la reanimación hídrica con solución salina al 0.9% es ligeramente hipernatrémica (154 mEq/L), pero muy hiperclorémica (154 mEq/L), y se ha observado que cargas de esta solución predisponen a hipercloremia e hipernatremia.¹⁸⁻²⁰

La principal fortaleza de este estudio fue su carácter prospectivo en la evaluación de la hipercloremia e hipernatremia, que aseguró la confiabilidad del fenómeno, así como la ausencia de pérdidas en el seguimiento. Las limitaciones más importantes son que muy probablemente los resultados no puedan extrapolarse

a centros, al ser una muestra no probabilística por conveniencia. Pero también es necesario considerar que hubo factores no evaluados. Además, a pesar de que el tamaño de la muestra fue calculado, consideramos que fue reducido para ajustar más apropiadamente con las variables confusoras.

CONCLUSIONES

La incidencia de hipercloremia y de hipernatremia en pacientes pediátricos en estado crítico durante las primeras 72 horas de hospitalización fue elevada. La hipernatremia se identificó como un factor independiente para el desarrollo de LRA, pero no para la mortalidad. Se necesitan más estudios para establecer el efecto de las cargas o bolos de solución salina en el desarrollo de hipernatremia e hipercloremia.

AGRADECIMIENTOS

Personal de laboratorio y de enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico de Sinaloa “Dr. Rigoberto Aguilar Pico”.

REFERENCIAS

- Pfortmuelle CA, Uehlinger D, Von Haehling S, Schefold JC. Serum chloride levels in critical illness—the hidden story. *Intensive Care Med Exp*. 2018; 6: 1-14.
- Barhight MF, Brinton JT, Soranno DE, Faubel S, Mourani PM, Gist KM. Effects of hyperchloremia on renal recovery in critically ill children with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35: 1331-1339.
- Kirabo A. A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017; 313: 706-710.
- Toyonaga Y, Kikura M. Hyperchloremic acidosis is associated with acute kidney injury after abdominal surgery. *Nephrology*. 2017; 22: 720-727.
- Linder G, Funk GC, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B, et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50: 952-957.
- Kimura S, Matsumoto S, Muto N, et al. Association of serum chloride concentration with outcomes in postoperative critically ill patients: a retrospective observational study. *J Intensive Care*. 2014; 2: 1-6.
- Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO: Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med*. 2012; 23: 203-211.
- Bandak G, Kashani KB. Chloride in intensive care units: a key electrolyte. *F1000 Research*. 2017; 6: 1930.
- Hayes W. Ab normal saline in abnormal kidney function: risks and alternatives. *Pediatr Nephrol*. 2019; 34: 1191-1199.
- Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013; 28(2): 216.e11-20.
- Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. Hyperchloremia in sepsis. *Ann Intensive Care*. 2018; 27(8): 43.
- Martínez RM, Viñas T, Manrique G, López-Herce J. Hipercloremia e hipernatremia en niños en estado crítico. *Med Intensiva*. 2021; 45 (9): e59-e61.

Tabla 4: Modelo de regresión logística para identificar factores asociados a la mortalidad.

Variable	OR	IC 95%	p
Pacientes con padecimiento quirúrgico	0.3	0.1-1.0	0.05
PRISM > 9	3.1	1.3-7.1	0.008
Hipercloremia ($Cl^- > 110$ mEq/L)	2.5	0.6-8.5	0.20
Hipernatremia ($Na^+ > 145$ mEq/L)	1.4	0.4-4.6	0.61
Lesión renal aguda	3.7	1.6-8.5	0.002

PRISM = riesgo de mortalidad pediátrica. OR = Odds ratio. IC 95% = intervalo de confianza a 95%.

13. Lombardi G, Ferraro PM, Bargagli M, Naticchia A, D'Alonzo S, Gambaro G. Hyperchloremia and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a general mixed medical/surgical not ICU? hospitalized population. *Intern Emerg Med.* 2020; 15: 273-280.
14. Kellum JA, Lameire N, Group KAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013; 17:204.
15. Stenson EK, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Bigham MT, et al. Hyperchloremia is associated with complicated course and mortality in pediatric patients with septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19: 155-160.
16. Donoghue DO, Dulhunty JM, Bandeshe HK, Senthuran S, Gowardman JR. Acquired hypernatraemia is an independent predictor of mortality in critically ill patients. *Anaesthesia.* 2009; 64: 514-520.
17. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, Yessayan L, Acute Kidney Injury in Critical Illness Study Group. Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med.* 2015; 43: 1938-1944.
18. Suetrong B, Pisitsak C, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care.* 2016; 20: 315.
19. De Vasconcellos K, Skinner DL. Hyperchloraemia is associated with acute kidney injury and mortality in the critically ill: a retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *J Crit Care.* 2018; 45: 45-51.
20. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Liborio AB, Park M. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med.* 2009; 37: 2733-273.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Factores relacionados a la adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia durante pandemia COVID-19

Factors related to therapeutic adherence in pediatric patients with epilepsy during the COVID-19 pandemic

Deysi Daniela Ramírez-Alvarado,^{*,‡} Douglas Marlon-Varela^{‡,§} Kathy Chinchilla-Castañeda[¶]

** Servicio de Pediatría, Hospital Enrique Aguilar Cerrato, La Esperanza, Intibucá; ‡ Postgrado de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa; § Departamento de Fisiología, FCM, UNAH, Tegucigalpa; ¶ Instituto de Investigación en Ciencias Médicas y Derecho a la Salud (ICIMEDES), Unidad de Investigación Científica (UIC), Postgrado de Dermatología, FCM, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.*

RESUMEN

Introducción: la adherencia terapéutica es variable y puede afectarse por diferentes motivos. **Objetivo:** describir la frecuencia y factores o barreras relacionadas a la falta de adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia durante la pandemia COVID-19. **Material y métodos:** estudio transversal y descriptivo. Se incluyeron 101 pacientes, menores de 18 años con diagnóstico de epilepsia, y que tenían citas programadas en los años 2020 y 2021. La información se recabó mediante revisión de expedientes, así como entrevista telefónica donde se aplicó una escala validada para determinar el porcentaje de adherencia. El análisis estadístico fue descriptivo. **Resultados:** la edad promedio fue de 8.2 años, hubo predominio de pacientes del sexo masculino (54.2%). El mayor porcentaje (75%) tenía epilepsia generalizada y el 49.1% recibía ácido valproico. El 56.7% presentó descompensación de las crisis epilépticas durante la pandemia. El 51% tuvo baja adherencia. La principal barrera para la falta de adherencia fue por no haber podido acudir a la cita por el COVID-19 (34.7%), seguido por problemas económicos. **Conclusiones:** las estrategias para disminuir el contagio durante la pandemia por COVID-19 influyeron para que hubiera falta de adherencia terapéutica en pacientes con epilepsia.

Palabras clave: epilepsia, adherencia al tratamiento, COVID-19, niños, adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: therapeutic adherence is variable and can be affected for different reasons. **Objective:** to describe the frequency and factors or barriers related to lack of therapeutic adherence in pediatric patients with epilepsy during the COVID-19 pandemic. **Material and methods:** cross-sectional study. 101 patients younger than 18 years, with epilepsy and who had appointments scheduled in 2020 and 2021 were included. The information was collected through a review of records, as well as a telephone interview where a validated scale was applied to record data on adherence. The statistical analysis was descriptive. **Results:** the mean age was 8.2 years; 54.2% were male (54.2%). The highest percentage (75%) had generalized epilepsy and 49.1% received valproic acid. 56.7% presented decompensation of epileptic seizures during the pandemic. 51% had low adherence. The main barrier to non-adherence was not being able to attend the appointment due to COVID-19, followed by financial problems. **Conclusions:** strategies to reduce contagion during the COVID-19 pandemic influenced the lack of therapeutic adherence in patients with epilepsy.

Keywords: epilepsy, treatment adherence, COVID-19, children, adolescents.

Correspondencia: Deysi Daniela Ramírez-Alvarado, E-mail: ddrama144@gmail.com

Citar como: Ramírez-Alvarado DD, Marlon-Varela D, Chinchilla-Castañeda K. Factores relacionados a la adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia durante pandemia COVID-19. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 139-143. <https://dx.doi.org/10.35366/114762>

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno cerebral que ocasiona convulsiones recurrentes, que puede tener consecuencias neurobiológicas cognitivas, psicológicas y sociales para el paciente.^{1,2} Se calcula que aproximadamente 50 millones de personas padecen epilepsia en todo el mundo, de los cuales, al menos 10.5 millones son pacientes menores de 15 años.³⁻⁷

La clasificación de la epilepsia permite identificar el tipo de convulsiones, manejo y pronóstico, que incluye dificultades de aprendizaje, discapacidad intelectual, alteraciones psiquiátricas y el riesgo de muerte.⁸ El diagnóstico clínico se cumple cuando un niño tiene dos o más convulsiones no provocadas, o si el riesgo de recurrencia de convulsiones es de 60% o más después de la primera convulsión; además de un examen neurológico, estudios de imagen cerebral (por ejemplo, resonancia magnética) o electroencefalograma anormales.⁹

Las convulsiones pueden ser controladas con éxito hasta en 70% de los casos, mediante el uso de fármacos antiepilépticos (FAE).^{10,11} Desafortunadamente, la adherencia a los FAE en muchas ocasiones es subóptima.²

La adherencia se define como el grado en que los comportamientos relacionados con el tratamiento de los pacientes concuerdan con las instrucciones o recomendaciones proporcionadas por los profesionales de la salud. Las instrucciones pueden ser para tomar medicamentos, para cumplir con las citas médicas programadas, cambiar hábitos dietéticos, entre otras. Por el contrario, la falta de adherencia ocurre cuando el paciente no cumple correctamente con lo prescrito.¹²

En pacientes con epilepsia, la no adherencia terapéutica se asocia con la mortalidad, con aumento de las visitas al servicio de urgencias o de hospitalizaciones, además de fracturas o lesiones en la cabeza; además, se ha descrito que el riesgo de nuevas convulsiones es 21% más alto entre pacientes no adherentes que entre los que sí tienen adherencia terapéutica.² En la población pediátrica, la falta de adherencia a la toma de medicamentos puede ocurrir por dificultad para su ingestión, por olvidos o al negarse a tomarlos.^{1,13}

Como parte de las estrategias para mitigar el contagio durante la pandemia por COVID-19 se suspendieron las consultas programadas para el control de los pacientes pediátricos en nuestra institución, lo cual pudo impactar en la adherencia terapéutica.

El objetivo de este estudio fue identificar factores relacionados a la adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia entre 2020 y 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fue un estudio transversal y descriptivo que incluyó 120 pacientes, menores de 18 años, quienes eran atendidos en la consulta externa de Neurología Pediátrica. Estos pacientes debían tener citas programadas entre marzo de 2020 y marzo de 2021, para recibir atención ambulatoria.

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo aleatorio. Para la identificación de potenciales participantes se solicitó al área de gestión de la información el listado de los 465 pacientes atendidos durante el 2019, que tenían diagnóstico según código CIE-10 G40.0 al 41.9, lo cual corresponde a pacientes con algún tipo de epilepsia.

De los pacientes seleccionados, se procedió a la revisión del expediente clínico para registrar datos sociodemográficos, clínicos y sobre el manejo del paciente. Posteriormente, se realizó entrevista telefónica con el padre/tutor/responsable del paciente para preguntar los datos específicos sobre la adherencia terapéutica.

Para determinar el grado de adherencia terapéutica se utilizó la escala de Morisky que consta de ocho preguntas (MMAS-8),¹⁴ la cual ha sido validada en español.¹⁵ Las primeras siete preguntas se responden como Sí o No, calificando con 1 punto cuando existe adherencia y 0 puntos para lo contrario. La pregunta número 8 se califica 1, 0.75, 0.5, 0.25 y 0. De acuerdo con las respuestas, la calificación final varía de 0 a 8 puntos. Cuando se obtiene una calificación < 6 se considera baja adherencia; calificaciones de 6-7 se consideran adherencia media, mientras que una calificación igual a 8 puntos se clasifica como adherencia alta.

Análisis estadístico. La información fue analizada con el paquete Epi-Info 7.2 (CDC. Atlanta, GA, EUA, 2020). Los datos cuantitativos se presentan con promedio y desviación estándar (DE) y los cualitativos con frecuencias simples y porcentajes.

Aspectos éticos. El protocolo fue sometido a aprobación por el Comité de Ética en Investigación Biomédica (CEIB) de la Facultad de Ciencias Médicas UNAH. Durante la entrevista telefónica se obtuvo el consentimiento informado del padre/tutor/responsable, así como asentimiento informado en pacientes mayores de 8 años. En todo momento la información se ha mantenido de manera confidencial.

RESULTADOS

En los 120 pacientes, el promedio de edad fue 8.2 años (DE ± 4.8); con respecto al sexo, hubo un ligero predomi-

Tabla 1: Características clínicas de los 120 pacientes incluidos.

Característica	n (%)
Tiempo de diagnóstico, intervalo en meses	
1-2	14 (11.7)
3-6	4 (3.3)
6-12	11 (9.2)
> 12	91 (75.8)
Tipo de convulsión y epilepsia	
Focal	28 (23.3)
Generalizada	90 (75.0)
Generalizada y focal	2 (1.7)
Síndrome epiléptico	
Sí	81 (67.5)
No	39 (32.5)
Frecuencia de convulsiones	
Diarias	6 (5.0)
Semanal	9 (7.5)
Mensual	22 (18.3)
Anuales o sin convulsiones últimos seis meses	83 (69.2)
Comorbilidad	
Sí	50 (41.7)
No	70 (58.3)
Diagnóstico principal	
Epilepsia tónico-clónica generalizada	67 (55.8)
Epilepsia secundaria	19 (15.8)
Epilepsia focal	17 (14.2)
Síndrome convulsivo febril	6 (5.0)
Epilepsia parcial compleja	3 (2.5)
Epilepsia refractaria	2 (1.7)
Epilepsia parcial simple	2 (1.7)
Epilepsia atónica	2 (1.7)
Síndrome convulsivo en estudio	1 (0.8)
Epilepsia occipital	1 (0.8)
Fármaco antiepiléptico	
Ácido valproico	59 (49.1)
Fenitoína	50 (41.6)
Levetiracetam	21 (17.5)
Fenobarbital	17 (14.1)
Oxcarbazepina	9 (7.5)
Carbamazepina	6 (5.0)
Clonazepam	3 (2.5)
Otros	6 (5.0)
Ninguno	2 (1.7)
Descompensación de crisis convulsivas durante COVID-19	
Sí	68 (56.7)
No	52 (43.3)

nio de pacientes masculinos (n = 65, 54.2%). En cuanto a la escolaridad, la mayoría eran escolares (41.7%, n = 50), seguido por preescolares (n = 31, 25.8%), en secundaria (n = 27, 22.5%) y el 10% (n = 12) no tenían escolaridad.

En la *Tabla 1* se describen las características clínicas de los pacientes; se observa que la mayoría (n = 91, 75.8%) tenían más de 12 meses de diagnóstico de epilepsia en el momento de recolección de la información. Por tipo de crisis convulsiva, la principal fue la generalizada (n = 90, 75.0%) y el 67.5% tenía algún síndrome epiléptico. En general, en el grupo había buen control de las crisis, ya que el 69.2% no tenía convulsiones o se presentan una vez al año. El diagnóstico principal fue de epilepsia tónico-clónica generalizada (n = 67, 55.8%). En cuanto al tipo de FAE, el mayormente prescrito fue ácido valproico (n = 59, 49.1%), seguido por fenitoína (n = 50, 41.6%).

También en la *Tabla 1* se describe que 56.7% (n = 68) de los pacientes presentó descompensación de las crisis convulsivas durante la pandemia COVID-19, lo cual se caracterizó por incremento de las convulsiones (n = 56), y necesidad de hospitalización por el aumento de las crisis (n = 54).

La entrevista telefónica fue respondida por 101 personas; las respuestas a la escala MMAS-8 se presentan en la *Tabla 2*. Como se observa, la falta de adherencia se identificó con mayor frecuencia en la pregunta: *cuando viaja o sale de casa, ¿olvida a veces llevar el medicamento?*, en 72 pacientes (71.2%); seguido de la pregunta *¿Ha olvidado a veces tomar el medicamento?*, en 48 (47.5%). De manera global, se determinó que la baja adherencia se presentó en el 50.5%, seguido de adherencia media en el 46.5%, y solamente 3.0% tuvieron alta adherencia (*Tabla 2*).

Por otro lado, en la *Tabla 3* se describen las barreras o dificultades que los padres refirieron para no tener una adecuada adherencia terapéutica; cabe señalar que varios refirieron más de un motivo. El principal fue: *“debido al COVID no puedo acudir a la cita”* en 35 (34.7%), seguido por *“tengo que comprar el medicamento”* (n = 24, 23.8%) y *“no tengo dinero”* (n = 22, 21.8%). Finalmente, es importante señalar que hubo 22 padres que no señalaron algún motivo.

DISCUSIÓN

Entre los principales hallazgos de este estudio destaca que un poco más de la mitad de los pacientes tenían baja adherencia (puntaje < 6), lo cual es una proporción más elevada si se compara con los hallazgos de Banks y cols., quienes reportaron no adherencia en 40.9%.¹⁶ Es posible que esta diferencia se deba a las consecuencias

derivadas por la pandemia COVID-19, como la cancelación de las citas programadas a la consulta externa.

También se encontró que un poco más de la mitad de los pacientes (56.7%) presentaron descompensación de las crisis convulsivas durante la pandemia COVID-19.¹⁶ Al respecto, Trivisano y cols., durante el

Tabla 2: Respuestas a la Escala de Morisky, realizada por vía telefónica (N = 101).

Pregunta	n (%)
¿Ha olvidado a veces tomar el medicamento?	
Sí	48 (47.5)
No	53 (52.5)
¿A veces no se cumple con el tratamiento; en las últimas dos semanas hubo algún día que no se tomó o administró el medicamento?	
Sí	44 (43.7)
No	57 (56.3)
¿Ha reducido la dosis o detenido la administración del medicamento sin decirle al doctor, ya que se siente peor cuando lo toma?	
Sí	14 (13.9)
No	87 (86.1)
Cuando viaja o sale de casa, ¿olvida llevar el medicamento?	
Sí	72 (71.2)
No	29 (28.8)
¿Tomó ayer sus medicamentos?	
Sí	82 (81.1)
No	19 (18.9)
¿Cuándo siente que la enfermedad está controlada a veces deja de tomar el medicamento?	
Sí	22 (21.8)
No	79 (78.2)
¿Alguna vez se ha sentido fastidiado porque tiene que apegarse al esquema de tratamiento?	
Sí	40 (39.6)
No	61 (60.4)
¿Qué tan a menudo tiene dificultades para recordar tomar los medicamentos?	
Nunca/raramente	64 (63.3)
De vez en cuando	30 (29.7)
A veces	4 (4.0)
Usualmente	1 (1.0)
Todo el tiempo	2 (2.0)
Nivel de adherencia	
Baja (calificación < 6 puntos)	51 (50.5)
Media (calificación 6 - 7 puntos)	47 (46.5)
Alta (calificación = 8 puntos)	3 (3.0)

Tabla 3: Barreras/dificultades referidas por los padres o cuidadores para tener una apropiada adherencia al tratamiento (N = 101).

Respuesta	n (%)
Debido al COVID no puedo acudir a la cita	35 (34.7)
Tengo que comprar el medicamento	24 (23.8)
No tengo dinero	22 (21.8)
No tenía seguimiento médico	9 (8.9)
Dificultad en el medio de transporte	5 (5.0)
Citas con intervalos muy amplios	4 (3.3)
No sabía cuánto tiempo duraría el tratamiento	4 (4.0)
No encuentra el medicamento	3 (2.9)
Efectos adversos al medicamento	2 (1.7)
Piensa que ya se curó	2 (1.7)
Tuvo que acudir a médico privado	2 (1.7)
Vive lejos	1 (0.8)
Acudía a la unidad de salud y no le daban tratamiento	1 (0.8)
No tenía indicación médica para el tratamiento	1 (0.8)
No tenía valoración por neurología	1 (0.8)

periodo de encierro por el COVID-19, informaron que la frecuencia de las convulsiones aumentó en 13.2%, proporción un poco menor que la reportada en nuestro estudio.⁶ Es de señalar que, en nuestro estudio, durante las entrevistas telefónicas no se reportaron fallecimientos; sin embargo, otros estudios han descrito muertes por epilepsia asociada a la imposibilidad de surtir o disponer de los medicamentos prescritos.¹⁶

Respecto a las barreras o dificultades referidas por los padres, un poco más de un tercio señalaron que la falta de adherencia fue causa directa a la pandemia de COVID-19, lo cual podría estar relacionado de alguna manera con las otras dificultades, como la falta de dinero para la adquisición de medicamentos o problemas en los medios de transporte.

Entre las fortalezas de este estudio se puede señalar que es de los primeros en describir el comportamiento de la adherencia terapéutica en pacientes pediátricos con epilepsia durante la pandemia COVID-19; además de haber utilizado una escala validada para evaluarlo. Mientras que dentro de las limitaciones, es no lograr contactar al 15% de la muestra estimada al inicio del estudio.

REFERENCIAS

- Gutiérrez-Colina AM, Smith AW, Mara CA, Modi AC. Adherence barriers in pediatric epilepsy: From toddlers to young adults. *Epilepsy Behav.* 2018; 80: 229-234.

2. Al-Aqeel S, Al-Sabhan J. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in patients with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (1): CD008312.
3. Alsous M, Hamdan I, Saleh M, McElnay J, Horne R, Masri A. Predictors of nonadherence in children and adolescents with epilepsy: A multimethod assessment approach. *Epilepsy Behav*. 2018; 85: 205-211.
4. Ramsey RR, Zhang N, Modi AC. The stability and influence of barriers to medication adherence on seizure outcomes and adherence in children with epilepsy over 2 years. *J Pediatr Psychol*. 2018; 43(2): 122-132.
5. Suzuki H, Mikuni N, Ohnishi H, Yokoyama R, Enatsu R, Ochi S. Forgetting to take antiseizure medications is associated with focal to bilateral tonic-clonic seizures, as revealed by a cross-sectional study. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0240082.
6. Trivisano M, Specchio N, Pietrafusa N, Calabrese C, Ferretti A, Ricci R et al. Impact of COVID-19 pandemic on pediatric patients with epilepsy - The caregiver perspective. *Epilepsy Behav*. 2020; 113: 107527.
7. Durón R, Medina M, Holden K, Ramírez F, Aguilar R, Zelaya A, et al. Estudio sobre el cumplimiento del tratamiento por los pacientes epilépticos en el Hospital Escuela. *Rev Med Hond*. 2001; 69(4): 140-146.
8. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4): 512-521.
9. Moosa ANV. Antiepileptic drug treatment of epilepsy in children. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019; 25(2): 381-407.
10. Ibinda F, Odermatt P, Kariuki SM, Kakooza-Mwesige A, Wagner RG, Owusu-Agyei S, et al. Magnitude and factors associated with nonadherence to antiepileptic drug treatment in Africa: a cross-sectional multisite study. *Epilepsia Open*. 2017; 2(2): 226-235.
11. Henning O, Johannessen Landmark C, Nakken KO, Lossius MI. Nonadherence to treatment regimens in epilepsy from the patient's perspective and predisposing factors: Differences between intentional and unintentional lack of adherence. *Epilepsia*. 2019; 60(5): e58-e62.
12. Yang C, Hao Z, Yu D, Xu Q, Zhang L. The prevalence rates of medication adherence and factors influencing adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy: a systematic review and meta analysis. *Epilepsy Res*. 2018; 142: 88-99.
13. Dilorio C, Yeager K, Shafer PO, Letz R, Henry T, Schomer DL et al. The epilepsy medication and treatment complexity index: reliability and validity testing. *J Neurosci Nurs*. 2003; 35(3): 155-162.
14. Zongo A, Guenette L, Moisan J, Guillaumie L, Lauzier S, Gregoire JP. Revisiting the internal consistency and factorial validity of the 8-item Morisky medication adherence scale. *SAGE Open Med*. 2016; 4: 2050312116674850.
15. Valencia-Monsalvez F, Mendoza-Parra S, Luengo-Machuca L. Evaluación de la escala Morisky de adherencia a la medicación (mmas-8) en adultos mayores de un centro de atención primaria en Chile. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017; 34(2): 245-249.
16. Banks J, Varley J, Fitzsimons M, Doherty CP. Self-reported antiepilepsy medication adherence and its connection to perception of medication error. *Epilepsy Behav*. 2020; 104(Pt A): 106896.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Estatus de peso corporal, desarrollo motor grueso y conocimientos sobre actividad física, en preescolares mexicanos

Body weight status, gross motor development and knowledge about physical activity in Mexican preschool children

Alejandra Orona-Escápita,* Salvador Jesús López-Alonzo,* Carlos Javier Ortiz-Rodríguez,*
Karla Juanita Montes-Mata,* Arturo Iván Chávez-Erives,* Arturo Martínez-Trevizo*

* Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua.

RESUMEN

Introducción: el desarrollo motor grueso (DMG) es importante en la edad preescolar para generar confianza, participar en una gran variedad de actividades físicas y prevenir la obesidad. **Objetivo:** describir el DMG y la condición nutricional de preescolares, así como sus conocimientos de actividad física relacionados con la salud. **Material y métodos:** participaron 183 preescolares, 95 niñas y 88 niños, con edad promedio de 4.8 años, pertenecientes a dos escuelas públicas de la ciudad de Chihuahua, México. El estado de nutrición se evaluó mediante el índice de masa corporal. Para el DMG se utilizó el *test of gross motor development 3* (TGMD-3), y para los conocimientos sobre actividad física se utilizaron imágenes con base en el libro PE Metrics®. **Resultados:** el 17.5% de los preescolares presentan sobrepeso y obesidad. Por otra parte, 33.3% mostró un desempeño por debajo del promedio en habilidades locomotoras, 26.3% en habilidades de control de objetos y 34% en DMG. En conocimientos, 85.2% no reconoció actividades físicas, 67.8% no identificó los componentes de la condición física y 80.9% no identificó las actividades físicas que puede realizar fuera de la escuela. **Conclusiones:** en niños de edad preescolar son necesarias intervenciones educativas para mejorar el DMG y los conocimientos sobre actividad física, lo cual podría ayudar a propiciar estilos de vida saludables.

Palabras clave: desarrollo motor grueso, sobrepeso, obesidad, actividad física, preescolares.

ABSTRACT

Introduction: gross motor development (GMD) is important in preschool children to build confidence, participate in a wide variety of physical activities, and prevent obesity. **Objective:** to describe the GDM and nutritional status of preschoolers, as well as their knowledge about health-related physical activity. **Material and methods:** 183 preschoolers were included, of which 95 were girls and 88 boys, with an average age of 4.8 years. They were recruited from two public schools in the city of Chihuahua, Mexico. Nutritional status was assessed using body mass index. For the GMD, the test of gross motor development 3 (TGMD-3) was used, and for knowledge about physical activity, images based on the PE Metrics® book were used. **Results:** 17.5% of preschoolers were overweight or obese. On the other hand, 33.3% showed below-average performance in locomotor skills, 26.3% in object control skills, and 34% in GMD. In terms of knowledge, 85.2% did not recognize physical activities, 67.8% did not identify the components of physical fitness, and 80.9% did not identify the physical activities that they can do outside of school. **Conclusions:** educational interventions are necessary in preschool children to improve GMD and knowledge about physical activity, which could help promote healthy lifestyles.

Keywords: gross motor development, overweight, obesity, physical activity, preschool children.

Correspondencia: Salvador Jesús López-Alonzo, E-mail: salopez@uach.mx

Citar como: Orona-Escápita A, López-Alonzo SJ, Ortiz-Rodríguez CJ, Montes-Mata KJ, Chávez-Erives AI, Martínez-Trevizo A. Estatus de peso corporal, desarrollo motor grueso y conocimientos sobre actividad física, en preescolares mexicanos. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 144-148. <https://dx.doi.org/10.35366/114763>

INTRODUCCIÓN

El desarrollo motor grueso (DMG) es de gran importancia para el progreso físico, cognitivo, emocional y social en los niños.^{1,2} Además, tiene un papel relevante para establecer estilos de vida activos y saludables, ya que contribuye a mejorar la confianza para participar en actividades físicas, deportivas y recreativas.²⁻⁴ Como sabemos, esto último forma parte de las estrategias para la prevención y tratamiento del sobrepeso y obesidad infantil,⁴ que es un problema de salud pública en México y otros países.⁵

El DMG es el cambio progresivo en la adquisición de habilidades motoras a lo largo de la vida, e involucra el movimiento de los grupos musculares del tronco, brazos y piernas, generado por una interacción entre la herencia y el entorno.^{4,6} Para determinar el grado de avances del DMG existen pruebas específicas, que son válidas, confiables y relativamente sencillas de aplicar, con una capacitación previa.⁶⁻⁸

Por otra parte, la alfabetización física es la base para la formación de comportamientos, la cual se desarrolla en la educación física.⁹⁻¹¹ Como una dimensión de esta alfabetización, los conocimientos sobre aspectos relacionados con la actividad física y componentes de la condición física pueden ser importantes para aumentar la motivación, la confianza y mejorar el movimiento en niños y adolescentes.⁹⁻¹³

El objetivo del presente estudio fue describir el DMG y la condición nutricional de preescolares, así como sus conocimientos de actividad física relacionados con la salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

Con autorización de los Servicios Educativos del Estado de Chihuahua (SEECH), se realizó un estudio transversal y descriptivo en dos escuelas públicas de nivel preescolar ubicadas en la ciudad de Chihuahua, México. De una población total de 261 preescolares de ambas escuelas, participaron 183 preescolares (95 niñas y 88 niños), con una edad promedio de 4.8 ± 0.7 años. Los participantes cursaban del primero a tercer grado de instrucción preescolar, y aceptaron ser evaluados voluntariamente, con el consentimiento por parte de padres o tutores. Todos los participantes cumplieron con todas las evaluaciones programadas. Cabe señalar que, en estas escuelas, el horario de asistencia de los

niños es de 9:00 am a 12:00 pm y, generalmente, reciben clases de educación física dos veces por semana.

Instrumentos

Para evaluar el DMG se utilizó el *test of gross motor development-3* (TGMD-3), el cual mide las siguientes habilidades locomotrices (HL): correr, galopar, salto alternado, salto con un pie, desplazamiento, salto horizontal, así como habilidades de control de objetos (HCO), como lanzar por arriba de la cabeza, lanzar por abajo, atrapar, patear, batear y botar un balón.¹³ El TGMD-3 contiene puntuaciones para medir HL y HCO, con las cuales se obtiene una edad estimada en años del DMG; además categoriza el DMG en siete: 1 = muy pobre desempeño, 2 = pobre desempeño, 3 = por debajo del promedio, 4 = promedio, 5 = arriba del promedio, 6 = superior y 7 = muy superior.¹³

Para identificar los conocimientos sobre la actividad física relacionada con la salud, se utilizó un instrumento basado en el libro PE Metrics® del SHAPE America - Society of Health and Physical Educators.¹⁴ El instrumento consiste en una prueba escrita, con tres secciones, que contiene imágenes alusivas. En la primera sección se da instrucciones de encerrar las imágenes de actividad física, en la segunda sección, debían encerrar imágenes de actividad física cardiorrespiratoria, de fuerza muscular y flexibilidad, mientras que, en la tercera sección, se solicita encerrar las actividades físicas realizadas fuera de la escuela. Estas tres secciones brindan una idea sobre los aspectos de actividad física que pueden reconocer los preescolares. Las respuestas se agruparon en dos: 1 = cuando no identifica, para quienes no encerraron correctamente lo que se les pidió, y 2 = identifica, para quienes sí encerraron correctamente lo que se les pidió en las tres secciones.

Procedimientos

El DMG fue evaluado por personal capacitado y supervisado por maestros de educación física con años de experiencia. Las evaluaciones de HL y HCO se realizaron durante dos semanas, durante el horario de sus actividades escolares. Se colocaron estaciones para cada prueba, además se midió peso y estatura.

El conocimiento sobre la actividad física relacionada con la salud fue evaluado en una estación, la cual contaba con dos evaluadores capacitados, quienes estaban bajo supervisión de los investigadores. Los niños contestaron la métrica usada en el salón de

clases; de forma individual se les cuestionaba y se les daban instrucciones para que contestaran encerrando la respuesta correcta.

Análisis estadístico

Los diferentes análisis se realizaron con el programa IBM Statistics SPSS versión 25. Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresan con promedio y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se presentan como frecuencias simples y porcentajes. Se utilizó el alfa de Cronbach para estimar la confiabilidad de los instrumentos.

RESULTADOS

Con respecto a la antropometría, el promedio del peso de los 183 preescolares fue de 17.9 ± 3.7 kg, la estatura fue de 106.3 ± 6.4 cm y el IMC fue de 15.7 ± 1.9 kg/m² (Tabla 1). Y, en cuanto al estado de nutrición, evaluado por IMC, la mayoría fue adecuado (74.3%), seguido por el sobrepeso en 9.8%, desnutrición en 8.2% y obesidad en 7.7%.

La confiabilidad del instrumento para evaluar el DMG mostró una buena consistencia; en el caso de la prueba de conocimiento, la consistencia observada fue moderada, por lo que los instrumentos se consideraron confiables (Tabla 2).

Los puntajes totales de HL y HCO tuvieron un promedio de 20.5 ± 9.4 y 22.6 ± 9.7 , respectivamente (Tabla 3). La mayoría de los preescolares tuvieron desempeño promedio de las HL (57.9%) y de las HCO (54.6%), seguido por un desempeño debajo del promedio de las HL (33.3%) y de las HCO (26.3%) (Figura 1).

Con respecto a la prueba de conocimientos relacionados con la actividad física y componentes de la condición física, los preescolares tuvieron un puntaje

Tabla 1: Características generales de los participantes (N = 183).

Variables	Total
Edad (años)	4.8 ± 7.0
Estatura (cm)	106.3 ± 6.4
Peso corporal (kg)	17.9 ± 3.7
IMC (kg/m ²)	15.7 ± 1.9

IMC = índice de masa corporal.
Los datos son expresados en media \pm desviación estándar.

Tabla 2: Análisis de confiabilidad de los instrumentos de evaluación.

Instrumentos	Promedio \pm DE	Alfa de Cronbach	Esfericidad de Bartlett
Prueba del DMG	3.6 ± 0.96	0.887	< 0.001
Prueba de conocimiento	1.2 ± 0.29	0.514	< 0.001

DE = desviación estándar. DMG = desarrollo motor grueso.

Tabla 3: Indicadores del desarrollo motor grueso y conocimientos sobre condición física (N = 183).

Variables DMG	Total
Puntos totales de HL	20.5 ± 9.4
Edad estimada de HL	4.1 ± 1.7
Puntos totales de HCO	22.6 ± 9.7
Edad estimada de HCO	4.4 ± 1.7
Suma de puntuaciones DMG	18.4 ± 5.2

Conocimientos	Total
Actividad física	1.15 ± 0.36
Componentes de CF	1.33 ± 0.47
AF extraclase	1.21 ± 0.40
Suma de puntos	3.70 ± 0.88

DMG = desarrollo motor grueso. HL = habilidades locomotoras. HCO = habilidades de control de objetos. CF = condición física. AF= actividad física.
Los datos son expresados en media \pm desviación estándar.

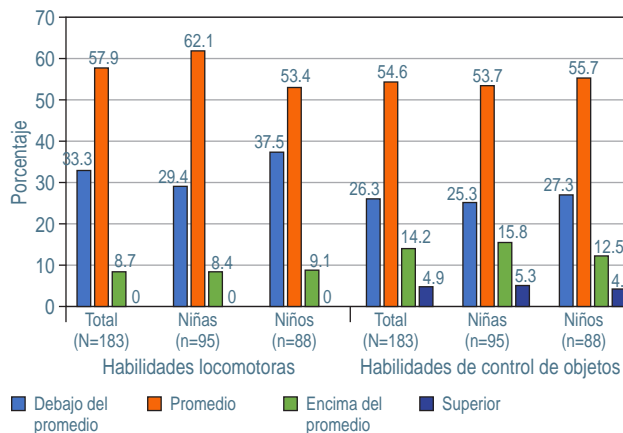


Figura 1: Clasificación y porcentaje del desempeño en habilidades locomotoras y en habilidades de control de objetos.

promedio de 1.15 ± 0.36 y 1.33 ± 0.47 , respectivamente. Casi la mitad (46.4%) tuvo un desempeño promedio del DMG, seguido de un desempeño por debajo del promedio (34%); solo 2.7% tuvo un desempeño superior y 16.9% arriba del promedio.

En cuanto a los conocimientos, la mayoría de los preescolares no identificaron aspectos de actividad física relacionada con la salud (85.2%), los componentes de la condición física (67.8%), ni sobre las actividades físicas que pueden hacer fuera de la escuela (80.9%).

En resumen, los resultados indicaron que una tercera parte de los preescolares participantes tienen un DMG por debajo del promedio. Además, la mayoría desconocen aspectos relacionados con la actividad física.

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados con respecto al estado de nutrición en el presente estudio mostraron que la frecuencia sobrepeso y obesidad en preescolares es mayor a los presentados en la encuesta nacional de salud pública de México, así como en otros reportes internacionales.¹⁵⁻¹⁷

Al observar los resultados del DMG, podemos establecer que una proporción importante de preescolares están por debajo del promedio en el desempeño de las habilidades motoras fundamentales. Lo cual es contrastante con un estudio realizado en Sudáfrica en niños urbanizados y rurales (259 preescolares), en el cual aplicaron el TGMD-2. Los autores reportaron que el 7% estaban por debajo del promedio en el DMG;¹⁸ el cual es un porcentaje mucho menor al observado en nuestro estudio (34%). En otros estudios realizados en preescolares que utilizaron el TGMD-2, se reportaron datos similares al presente. Uno fue llevado a cabo en la provincia de Concepción en Chile ($n = 173$), y se encontró que el 52.1% se encontraba por debajo del promedio en cuanto al DMG, y 41% en promedio.¹⁹ El otro estudio se realizó en Baja California, México, ($n = 36$), reportando que el 62.5% de los preescolares de cuatro años tenían un desempeño promedio y 37.5% por debajo del promedio.²⁰

Los esfuerzos para alentar a los preescolares a ser físicamente activos se han convertido en una prioridad en la sociedad actual, y los primeros años representan un periodo crítico para promover la actividad física.²¹ Al igual que otras investigaciones, nuestros resultados muestran que la mayoría de los preescolares no logra identificar los aspectos principales; de esta forma consideramos importante que el equipo de salud, profesores y padres de familia deben propiciar que los niños, desde

temprana edad, conozcan los beneficios de realizar actividades físicas y deportivas, a fin que empiecen a adquirir hábitos saludables.²¹

En los últimos años se ha reconocido el papel de la alfabetización física para el pleno desarrollo de los niños en la educación física, lo cual nos debe preparar para implementar estrategias para ser capaces de evaluar las competencias relacionadas con las habilidades motoras fundamentales, actividad física y los componentes de la condición física relacionada con la salud.²²⁻²⁴ Sin duda, es necesario aumentar los niveles de actividad física en preescolares, escolares y adolescentes para prevenir el sobrepeso y la obesidad.

REFERENCIAS

- Xin F, Chen ST, Clark C, Hong JT, Liu Y, Cai YJ. Relationship between fundamental movement skills and physical activity in preschool-aged children: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(10): 3566.
- Gallego Tobón C, Gallego Tobón F, González Palacio EV. Abordaje de la educación motriz en los preescolares del municipio de Bello-Colombia. *VIREF Rev Educ Fis*. 2019; 8(2): 65-82.
- Dapp LC, Gashaj V, Roebers CM. Physical activity and motor skills in children: a differentiated approach. *Psychol Sport Exerc*. 2021; 54: 101916. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2021.101916>
- Veldman SLC, Jones RA, Okely AD. Efficacy of gross motor skill interventions in young children: An updated systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2016; 2(1): e000067.
- Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MC, Rivera-Dommarco J et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex*. 2019; 61(6): 852-865.
- Kit BK, Akinbami LJ, Isfahani NS, Ulrich DA. Gross motor development in children aged 3-5 Years, United States 2012. *Matern Child Health J*. 2017; 21(7): 1573-1580.
- Kim C IL, Han DW, Park IH. Reliability and validity of the test of gross motor development-ii in Korean preschool children: applying AHP. *Res Dev Disabil*. 2014; 35(4): 800-807. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.01.019>
- Robinson DB, Randall L, Barrett J. Physical literacy (Mis) understandings?: what do leading physical education teachers know about physical literacy?? physical literacy?: can there be one definition understood. *J Teach Phys Educ*. 2018; 37(3): 288-298.
- Morgan K. Applying the TARGET pedagogical principles in physical education to enhance students' physical literacy. *J Phys Educ Recreat Danc*. 2019; 90(1): 9-14.
- Melby PS, Nielsen G, Brond JC, Tremblay MS, Bentsen P, Eilsberg P. Associations between children's physical literacy and well-being: is physical activity a mediator? *BMC Public Health*. 2022; 22(1): 1267. doi: 10.1186/s12889-022-13517-x
- Razak LA, Yoong SL, Wiggers J, Morgan PJ, Jones J, Finch M et al. Impact of scheduling multiple outdoor free-play periods in childcare on child moderate-to-vigorous physical activity: a cluster randomised trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018; 15(1): 34. doi: 10.1186/s12966-018-0665-5

12. Adamo KB, Wasenius NS, Grattan KP, Harvey ALJ, Naylor PJ, Barrowman NJ et al. Effects of a preschool intervention on physical activity and body composition. *J Pediatr*. 2017; 188: 42-49.e2. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.082>
13. Ulrich DA. Test of gross motor development-3. 3rd ed. Austin: Pro-Ed; 2016.
14. SHAPE America-Society of Health and Physical Educators. PE Metrics (SHAPE America set the Standard). *Human kinetics*. Edition de Kindle. PE-Metrics™. 2019.
15. Vale S, Trost SG, Rego C, Abreu S, Mota J. Physical activity, obesity status, and blood pressure in preschool children. *J Pediatr*. 2015; 167(1): 98-102.
16. Hardianti FF. Relationship of parenting styles and the incident of overweight among pre-school children aged 3-5 years in the work area of puskesmas kalidoni palembang. *JIKM*. 2019; 10(3): 191-198. Available in: <https://ejournal.fkm.unsri.ac.id/index.php/jikm/article/view/421>
17. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. *Resultados de Chihuahua*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020. Disponible en: <https://www.insp.mx/produccion-editorial/novedades-editoriales/ensanut-2018-nacionales>
18. Tomaz SA, Jones RA, Hinkley T, Bernstein SL, Twine R, Kahn K et al. Gross motor skills of South African preschool-aged children across different income settings. *J Sci Med Sport*. 2019; 22(6): 689-694.
19. Luarte RC, Poblete VF, Flores R. Nivel de desarrollo motor grueso en preescolares sin intervención de profesores de educación física, Concepción, Chile. *Ciencias la Act Física UCM*. 2014; 15(1): 7-16.
20. Bermudez-Ferrales M, Poblete Valderrama F, Pineda Espejel A, Castro Rodriguez N, Inostroza Ordenes F. Nivel de desarrollo motor grueso en preescolares de México sin profesores de educación física. *Rev Ciencias la Act Física*. 2018; 19(1): 1-7.
21. Wadsworth DD, Rudisill ME, Hastie PA, Irwin JM, Rodriguez-Hernandez MG. Preschoolers' physical activity participation across a yearlong mastery-motivational climate intervention. *Res Q Exerc Sport*. 2017; 88(3): 339-345. Available in: <https://doi.org/10.1080/02701367.2017.1321099>
22. Hastie PA. Revisiting the national physical education content standards: what do we really know about our achievement of the physically educated/literate person? *J Teach Phys Educ*. 2017; 36(1): 3-19.
23. Gu X, Chen S, Zhang X. Physical literacy at the start line: Young children's motor competence, fitness, physical activity, and fitness knowledge. *J Teach Phys Educ*. 2019; 38(2): 146-154.
24. Chen S, Nam YH. Energy balance education in schools: The role of student knowledge. *Eur Phys Educ Rev*. 2017; 23(2): 157-170.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Síndrome de Shashi-Pena

Shashi-Pena syndrome

José de Jesús Vázquez-Montante,* Israel Silva-Pérez,[‡] Paulatte Martínez-Díaz,[‡] Antonio Bravo-Oro[‡]

* Servicio de Pediatría, Departamento de Genética Médica; [‡] Servicio de Pediatría, Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, San Luis Potosí, México.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Shashi-Pena está caracterizado por macrocefalia, discapacidad intelectual y epilepsia, el cual se confirma por estudios genéticos. **Presentación del caso:** paciente masculino de 15 años, con antecedente de ser pretérmino de 36 semanas de gestación, peso 1,900 gramos. Desde el nacimiento se detectó con hipotonía periférica y problemas de deglución. A los tres años presentó estado epiléptico. Actualmente con problemas de aprendizaje. Exploración física con macrocefalia y anomalías faciales. En resonancia magnética de cráneo se identificó *septum cavum vergae*. Coeficiente intelectual de 53. En estudio molecular se reportó una variante en el gen *ASXL2*, c.2843C>T (p.Ala948Val). **Conclusiones:** las variantes en el gen *ASXL2* se asocian al síndrome de Shashi-Pena; su sospecha podría derivarse de la detección de pacientes con macrocefalia asociado a otras comorbilidades.

Palabras clave: Shashi-Pena, macrocefalia, discapacidad intelectual, epilepsia, *ASXL2*.

ABSTRACT

Introduction: Shashi-Pena syndrome is characterized by macrocephaly, intellectual disability and epilepsy, which is confirmed by genetic studies. **Case presentation:** 15-year-old male patient, with a history of being preterm at 36 weeks of gestation, weight 1,900 grams. From birth he was detected with peripheral hypotonia and swallowing problems. At the age of three he presented status epilepticus. Currently with learning difficulties. Physical examination revealed macrocephaly and facial anomalies. A skull MRI identified *septum cavum vergae*. IQ was 53 points. In a molecular study, a variant in the *ASXL2* gene, c.2843C>T (p.Ala948Val), was reported. **Conclusions:** variants in the *ASXL2* gene are associated with Shashi-Pena syndrome. The diagnosis of this syndrome could result from the detection of patients with macrocephaly associated with other comorbidities.

Keywords: Shashi-Pena, macrocephaly, intellectual disability, epilepsy, *ASXL2*.

INTRODUCCIÓN

La familia de genes *ASXL* está involucrada en la regulación epigenética y transcripcional.¹ En los seres humanos está comprendida por tres genes: *ASXL1*, *ASXL2* y *ASXL3*. En los últimos años se han descrito variantes patogénicas en estos genes asociados a síndrome de Bohring-Opitz (*ASXL1*), síndrome de Shashi-Pena (*SHAPNS*, por siglas en

inglés) (*ASXL2*) y síndrome de Bainbridge-Ropers (*ASXL3*).¹

Los pacientes con *SHAPNS* debutan en la etapa neonatal con problemas en la deglución, hipotonía e hipoglucemia; posteriormente, presentan retraso en el neurodesarrollo y discapacidad intelectual. Fenotípicamente, estos pacientes muestran macrocefalia, cejas arqueadas, ojos prominentes, hipertelorismo y *nevus flammeus*.²

Correspondencia: Antonio Bravo-Oro, E-mail: antoniobravooro@hotmail.com

Citar como: Vázquez-Montante JJ, Silva-Pérez I, Martínez-Díaz P, Bravo-Oro A. Síndrome de Shashi-Pena. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 149-152. <https://dx.doi.org/10.35366/114764>

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 15 años, hijo de padres no consanguíneos, producto de la gesta 8. Nació a las 36 semanas de gestación, con peso de 1,900 gramos; se refiere que desde el nacimiento presentó hipotonía periférica y problemas de deglución. Se detectó hemorragia intraventricular grado 3, posteriormente desarrolló hidrocefalia secundaria, requiriendo tercer ventriculostomía, a los tres años debuta con estado epiléptico y se inicia tratamiento con valproato de magnesio, sin embargo, persiste con crisis generalizadas motoras durante un mes, por lo que se agregó topiramato logrando control de crisis.

En la exploración física actual su peso era de 58 kg (percentil [p] 50), talla 158 cm (p 50), perímetro cefálico 60 cm (p 98). Se observó con frente amplia, pabellones prominentes, cara triangular, cejas rectas, ojos almendrados, ptosis derecha, nariz central, giba dorsal, labios gruesos, paladar alto, retrognatia (Figura 1A y 1B), tórax normolíneo, escoliosis dorsal, precordio rítmico, manos con pliegues palmares profundos. El electroencefalograma fue anormal, detectando foco epiléptico con generalización secundaria; en resonancia magnética de cráneo se determinó *septum cavum vergae* y en radiografía de columna escoliosis dorsal leve (Figura 1C y 1D). Su edad ósea se encontró retrasada.

Desde el punto de vista de su desarrollo neurológico se identificó con problemas de aprendizaje y se estimó su coeficiente intelectual de 53 por la escala WPPSI; este valor corresponde a una edad de nueve años.

Dadas las manifestaciones clínicas del paciente se solicitó un panel genético, en el cual se reporta (Figura 1E y 1F) una variante de significado incierto en el gen *ASXL2*, c.2843C>T (p.Ala948Val). Se realizó estudio de extensión familiar, sin encontrar en sus padres dicho cambio.

Aspectos éticos. Los padres y el paciente consintieron la publicación de este artículo.

DISCUSIÓN

La macrocefalia es motivo frecuente de consulta en pediatría, ya que afecta al 5% de la población. Clínicamente se define como una cabeza con circunferencia occipito-frontal por arriba de dos desviaciones estándar, o bien, cuando es mayor que el percentil 97 para edad y sexo. Se clasifica como primaria o congénita cuando su desarrollo fue en la vida intrauterina, mientras que la adquirida son por causas ocurridas después del nacimiento.

Las causas de la macrocefalia son diversas, que incluyen la forma benigna familiar, ser parte de más de 200 síndromes genéticos, las relacionadas con alte-

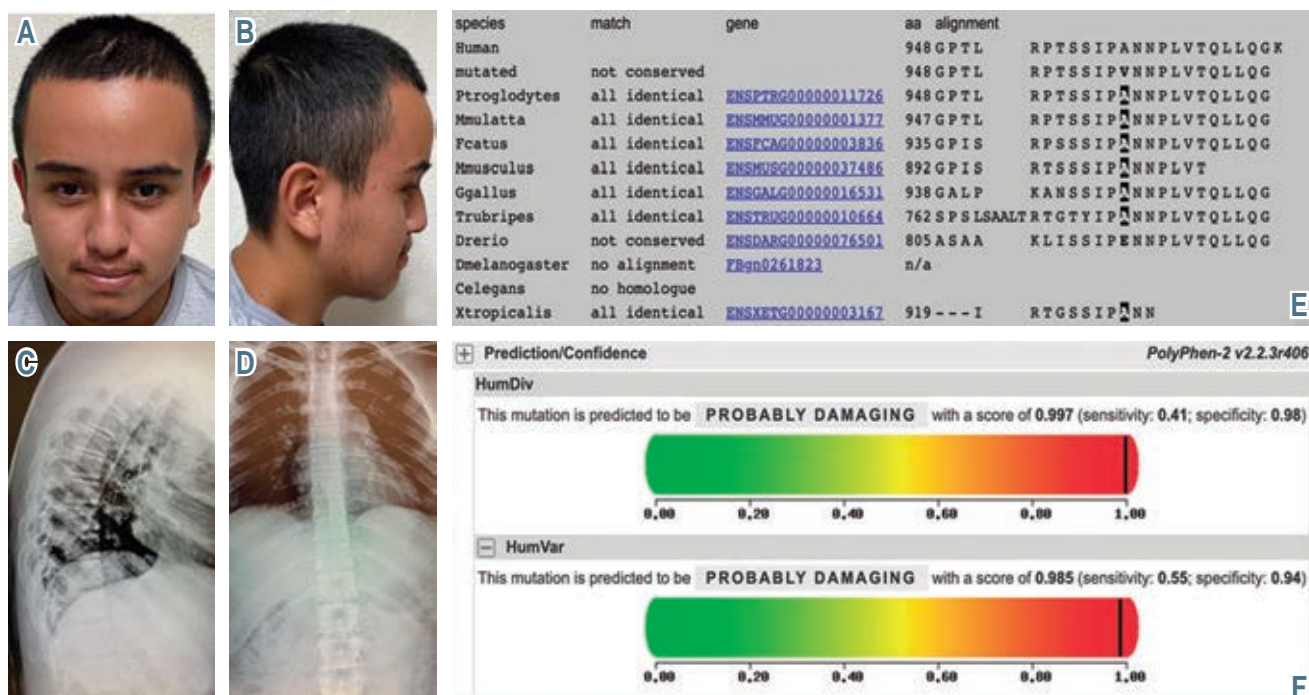


Figura 1: A y B) Anomalías faciales. C) Cifosis. D) Escoliosis. E y F) Análisis *in silico*.

Tabla 1: Comparación de los casos descritos en la literatura y el probando.

	Shashi et al N = 6	Cuddapah et al N = 1	Jiao et al N = 1	Probando N = 1
Variantes patogénicas	c.2424delC (p.Thr809Profs*32) c.2081dupG (p.Gly696Argfs*11) c.1225_1228delCCA (p.Pro409Asnfs*13) c.2472delC (p.Ser825Valfs*16) c.2971_2974delGGAG (p.Gly991Argfs*3) c.1288G>T (p.Glu430*)	c.4228T>G (C1410G)	c.2485C>T (p.Gln829*)	c.2843C>T (p.Ala948Val)
Macrocefalia	6/6	No	NR	Sí
Peso y talla arriba p 95	4/6	No	No	No
Problemas de alimentación	6/6	Sí	Sí	Sí
Hipotonía	6/6	Sí	Sí	Sí
Hipoglucemias	3/6	Sí	No	No
Discapacidad intelectual	5/6	Sí	NR	Sí
Epilepsia	2/6 epilepsia 2/6 crisis febriles	Sí	NR	Sí
Anomalías faciales	6/6 hipertelorismo 6/6 cejas arqueadas 2/6 ojos prominentes 2/6 ptosis	Cara larga Hipertelorismo Ojos prominentes	Hipertelorismo Cejas arqueadas Ojos prominentes	Frente prominente Ptosis derecha Cejas rectas Cara triangular
<i>Nevus flammeus</i>	6/6	No	Sí	No
Alteraciones musculoesqueléticas	1/6 escoliosis 1/6 cifosis	Rabdomiólisis	No	Escoliosis dorsal
Malformaciones cardíacas	1/6 fracturas múltiples 2/6 osteoporosis 50% comunicación interauricular	No	Persistencia conducto arterioso Foramen oval permeable Hipertensión pulmonar Insuficiencia tricuspídea leve	No
Imagen en resonancia magnética	50% espacios subdurales amplios 50% disminución de volumen sustancia blanca Un caso papiloma plexos coroides	Normal	NR	Normal

NR = no se reporta.

raciones estructurales que conducen a hidrocefalia, o bien, las causas por malformaciones vasculares y tumores.³ En nuestro caso, la coexistencia de macrocefalia

asociada a dismorfismo facial, epilepsia y discapacidad intelectual se clasificó como macrocefalia primaria y sindrómica.

Por otro lado, más de la mitad de los pacientes que tienen epilepsia se puede identificar un origen genético.⁴ Sin embargo, en estos pacientes la decisión para solicitar estudios moleculares se debe sustentar cuando existen otras comorbilidades; en el caso de nuestro paciente fue porque presentaba rasgos fenotípicos anormales y discapacidad intelectual.

ASXL2 es un regulador muy importante en la adipogénesis, osteoclastogénesis y función cardíaca. Desde la descripción de esta entidad por Shashi y colaboradores en el 2017, se han descrito 12 variantes en *ASXL2* en pacientes con características clínicas compatibles con SHAPNS (Tabla 1).^{2,5,6} En nuestro caso se detectó la variante c.2843C>T (p.Ala948Val); a nivel de la proteína, los dos aminoácidos son de naturaleza neutral y no polar, si bien ambos aminoácidos tienen naturalezas similares, en el análisis de alineamiento se evidencia que la valina está ampliamente conservada en las especies (Figura 1). La frecuencia alélica en la *Genome Aggregation Database* es de 0.009%, y previamente no ha sido asociada a enfermedad.

Los predictores *in silico* arrojan los siguientes resultados, SIFT: “Deleterious”, PolyPhen-2: “Probably Damaging”, Align-GVGD: “ClassC55” y MutationTaster: *Disease Causing*. Dado que no hay reportes de pacientes con esta variante, la frecuencia alélica y la similitud de los aminoácidos, según las recomendaciones del

Colegio Americano de Genética Médica, se clasifica de significado incierto. El estudio de extensión familiar negativo, sugiere que es una variante *de novo* y apoya a la patogenicidad del mismo.

REFERENCIAS

1. Cuddapah VA, Dubbs HA, Adang L, Kugler SL, McCormick EM, Zolkipli-Cunningham Z et al. Understanding the phenotypic spectrum of ASXL-related disease: 10 cases and a review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2021; 185(6): 1700.
2. Shashi V, Pena LDM, Kim K, Burton B, Hempel M, Schoch K et al. *De novo* truncating variants in ASXL2 are associated with a unique and recognizable clinical phenotype. *Am J Hum Genet*. 2016; 99(4): 991-999.
3. Accogli A, Geraldo AF, Piccolo G, Riva A, Scala M, Balagura G et al. Diagnostic approach to macrocephaly in children. *Front Pediatr*. 2022; 9: 794069.
4. Krey I, Platzer K, Esterhuizen A, Berkovic SF, Helbig I, Hildebrand MS et al. Current practice in diagnostic genetic testing of the epilepsies. *Epileptic Disord*. 2022; 24(5): 1-22.
5. Wang Y, Tan J, Wang Y, Liu A, Qiao F, Huang M et al. Diagnosis of Shashi-Pena syndrome caused by chromosomal rearrangement using nanopore sequencing. *Neurol Genet*. 2021; 7(6): 635.
6. Jiao Z, Zhao X, Wang Y, Wei E, Mei S, Liu N et al. A *de novo* and novel nonsense variants in ASXL2 gene is associated with Shashi-Pena syndrome. *Eur J Med Genet*. 2022; 65(4): 104454.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Tripsina inmunorreactiva para la detección de pacientes con fibrosis quística

Immunoreactive trypsin for the detection of cystic fibrosis patients

Miriam Desvaux-García,* Carlos Martín-de Vicente,‡ Ruth García-Romero§

* Médico interno residente de Pediatría y sus Áreas Específicas; ‡ Unidad de Neumología y Fibrosis Quística Pediátrica; § Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza, España.

RESUMEN

Introducción: la fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva. **Objetivo:** describir el beneficio de la determinación de tripsina inmunorreactiva (TIR) para la detección de FQ, como parte del cribado neonatal. **Presentación del caso:** lactante de ocho meses con dos episodios de deshidratación hiponatrémica. Con estos antecedentes se sospechó FQ, ya que además presentaba niveles séricos elevados de TIR (130 ng/L). Se realizó el estudio genético para confirmar este diagnóstico, identificando una variante probablemente patogénica en el gen *CFTR*. **Conclusiones:** desde la etapa neonatal los niveles elevados de TIR pueden ayudar a la identificación de casos de FQ.

Palabras clave: fibrosis quística, tripsina inmunorreactiva, alcalosis metabólica, cribado neonatal.

ABSTRACT

Introduction: cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive inherited disease. **Objective:** to describe the benefit of determination of immunoreactive trypsin (IRT) for the detection of CF, as part of neonatal screening. **Case presentation:** eight-month-old infant with two episodes of hyponatremic dehydration. With this history, CF was suspected since he had also high serum levels of IRT (130 ng/L). A genetic study confirmed CF, identifying a probably pathogenic variant in the *CFTR* gene. **Conclusions:** elevated TIR levels can help identify CF cases, from the neonatal period.

Keywords: cystic fibrosis, immunoreactive trypsin, metabolic alkalosis, neonatal screening.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, con una incidencia de uno por cada 5,000 nacidos vivos.¹⁻³

En el año 1979, en un estudio realizado por Crossley y colaboradores se demostró que los valores de tripsina inmunorreactiva (TIR) elevados en sangre, en el momento del nacimiento, se relacionaron con mayor riesgo de padecer FQ; esta elevación se debe

a la obstrucción de los canalículos pancreáticos, que aumenta los niveles de esta enzima en la circulación sanguínea.^{1,2,4}

Actualmente, debido a la accesibilidad de su determinación, los niveles de TIR se utilizan de manera habitual como parte del cribado en los recién nacidos. En España, el cribado neonatal de FQ se inició antes de los años 90, siendo Cataluña y Castilla y León las primeras comunidades en las que se llevó a cabo. Posteriormente, se ha ido extendiendo,

Correspondencia: Miriam Desvaux-García, E-mail: mirdesgar@gmail.com

Citar como: Desvaux-García M, Martín-de Vicente C, García-Romero R. Tripsina inmunorreactiva para la detección de pacientes con fibrosis quística. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 153-155. <https://dx.doi.org/10.35366/114765>

ofreciéndose este diagnóstico desde el 2015 en todas las comunidades.^{5,6}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un lactante de ocho meses trasladado de un hospital de su comunidad a nuestra unidad médica por deshidratación hiponatémica, en el año 2019, con 12 horas de evolución, secundario a vómito y disminución de la ingesta. En centro de origen se tomaron exámenes de laboratorio encontrando hiponatremia (127 mEq/L) e hipocloremia grave (68 mEq/L).

Como antecedentes personales, se trata de segundo hijo de padres consanguíneos de tercer grado. Nacido en Argelia, con embarazo parcialmente controlado. El parto fue eutócico que se resolvió a las 37 semanas de gestación, refiriéndose con peso adecuado. Durante la anamnesis, hubo dificultad para la comunicación debido al idioma, pero se refirió que se le realizó el cribado neonatal. Como antecedentes personales, tenía hospitalizaciones previas por bronquitis aguda y deshidratación grave que requirió ventilación mecánica e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

En nuestro hospital, el paciente requirió el ingreso a UCIP por deshidratación grave con alcalosis metabólica, hiponatremia e hipocloremia. Debido a los antecedentes del episodio de deshidratación, se revisó el cribado neonatal en hospital de origen. El TIR tuvo un valor de 130 ng/L y la prueba de sudor con valor de 101 mEq/L. Ante la sospecha se realiza estudio genético ampliado del gen *CFTR* de la FQ, identificando que el paciente era portador -en homocigosis- de una variante probablemente patogénica: c.4243_4244insCTGT (p.Val1415Alafs*48). Con los datos clínicos y estudios de laboratorio se concluye que el paciente tiene FQ.

DISCUSIÓN

La FQ es una enfermedad que se origina por la disfunción de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), que tiene su origen en mutaciones en su gen, el cual se encuentra ubicado en el cromosoma 7. La proteína CFTR se localiza en la membrana tanto de las células epiteliales de la vía aérea, como en las glándulas submucosas del tracto gastrointestinal, hígado, vesícula biliar y páncreas. Su mutación provoca el transporte disfuncional de cloruro y otros iones, como sodio y bicarbonato, conduciendo a la generación de secrecio-

nes espesas. Lo anterior es la causa de enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia pancreática, los cuales, de acuerdo con la gravedad, pueden conducir a insuficiencia respiratoria y muerte prematura. Asimismo, es común que estos pacientes tengan un mayor contenido de sal en glándulas sudoríparas.^{3,7,8} Sin embargo, en algunos pacientes puede presentarse con depleción de electrolitos, secundaria a la pérdida excesiva de sal por sudor y otros fluidos, condicionando alcalosis metabólica.^{7,9}

Para el diagnóstico precoz de FQ se utilizan los niveles en suero de TIR. Pero se debe tomar en cuenta que la elevación de TIR en una única muestra no es diagnóstica de la enfermedad, ya que pueden existir elevaciones transitorias. Por lo anterior, para confirmar que se trata de FQ se deben solicitar otros estudios, como la prueba del sudor y la búsqueda de mutaciones. La prueba del sudor se clasifica como normal si el valor de cloro es menor de 30 mmol/L y positiva si es mayor de 60 mmol/L.^{1,10}

En cuanto al aspecto genético, actualmente se encuentran descritas más de 2,000 mutaciones dentro de los 27 exones del gen. La más frecuente es la F508, debida a una delección de fenilalanina en la posición 508 del gen, presente especialmente en la población caucásica.^{3,8,9,11-14} La frecuencia de las mutaciones de este gen varía según el origen geográfico o étnico de los pacientes.¹²

La introducción de TIR dentro de los estudios del cribado neonatal ha supuesto una disminución de los ingresos hospitalarios de los pacientes con FQ debido a que se pueden anticipar las posibles complicaciones cuando se lleva a cabo un proceso eficiente de comunicación con las familias.^{1,6}

REFERENCIAS

1. Arrudi-Moreno M, García-Romero R, Samper-Villagrasa P, Sánchez-Malo MJ, Martín-de-Vicente C. Cribado neonatal de fibrosis quística: análisis y diferencias de los niveles de tripsina inmunorreactiva en recién nacidos con cribado positivo. *An Pediatr (Barc)*. 2021; 95 (1): 11-17.
2. Farrell PM, Rosentein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: cystic fibrosis foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008; 153: S4-S14.
3. Chen Q, Shen Y, Zheng J. A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. *Animal Model Exp Med*. 2021; 4(3): 220-232.
4. Crossley JR, Elliott RB, Smith PA. Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet*. 1979; 1(8114): 472-474.
5. Hernández GG. Cribado neonatal de fibrosis quística. *Anales de Pediatría Continuada*. 2014; 12(1): 34-38.
6. Gartner S, Mondéjar-López P, Asensio de la Cruz O. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2019; 90(4): 251.e1-251.e10.

7. Fajac I, Wainwright CE. New treatments targeting the basic defects in cystic fibrosis. *Presse Med.* 2017; 46(6 Pt 2): e165-e175.
8. Naehrig S, Chao CM, Naehrlich L. Cystic fibrosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114(33-34): 564-574.
9. Cutting GR. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. *Nat Rev Genet.* 2015; 16(1): 45-56.
10. Wiencek JR, Lo SF. Advances in the diagnosis and management of cystic fibrosis in the genomic era. *Clin Chem.* 2018; 64(6): 898-908.
11. Férec C, Scotet V. Genetics of cystic fibrosis: basics. *Arch Pediatr.* 2020; 27(1): eS4-eS7.
12. Meng X, Clews J, Kargas V, Wang X, Ford RC. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) and its stability. *Cell Mol Life Sci.* 2017; 74(1): 23-38.
13. Férec C. Cystic fibrosis: From gene discovery to precision medicine. *Med Sci.* 2021; 37(6-7): 618-624.
14. Egan ME. Genetics of cystic fibrosis: clinical implications. *Clin Chest Med.* 2016; 37(1): 9-16.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Síndrome de Rett en un lactante varón con variante patogénica en *MECP2*

Rett syndrome in a male infant with pathogenic variant in MECP2

Juan Esteban Cote-Orozco,* Natalia Martínez-Córdoba,‡ Isabella Lince-Rivera,‡ Jorge Luis Córdoba-Gravini§

* *Neurólogo pediatra. Hospital Militar Central; ‡ Residente de Neurología Pediátrica. Universidad Militar Nueva Granada; § Fellow Neurología Pediátrica. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.*

RESUMEN

Introducción: el gen de la proteína 2 de unión a metil-CpG (*MECP2*) se encuentra en el cromosoma Xq28. El síndrome de Rett (SR) se presenta cuando existe una mutación en este gen, el cual afecta predominantemente a mujeres; sin embargo, también puede ocurrir en los hombres. **Objetivo:** describir las características clínicas de un paciente masculino con SR. **Presentación del caso:** paciente de siete meses de edad, quien desde el nacimiento tuvo crisis convulsivas. A los cuatro meses presentó regresión del neurodesarrollo, movimientos coreodistónicos, detención de crecimiento cefálico, síntomas disautonómicos y alteraciones en patrón respiratorio, todo lo cual era sugestivo de encefalopatía progresiva. Se descartaron etiologías metabólicas e infecciosas. El estudio genético evidenció variante patogénica c.806del (p.Gly269Alafs*20) en *MECP2*, comprobando el diagnóstico de SR. El paciente continuó con deterioro hasta fallecer. **Conclusión:** el SR en varones tiene un pronóstico más desfavorable que en mujeres, pero las características clínicas son similares.

Palabras clave: síndrome de Rett, encefalopatía, retraso del neurodesarrollo, variante patogénica, *MECP2*.

ABSTRACT

Introduction: the methyl-CpG binding protein 2 (*MECP2*) gene is located on chromosome Xq28; Rett syndrome (RS) occurs when there is a mutation in this gene. RS predominantly affects women; however, it can also occur in men. **Objective:** to describe the clinical characteristics of a male patient with RS. **Presentation of case:** seven-month-old male patient, who had seizures since birth. At four months he presented neurodevelopmental regression, choreo-dystonic movements, lack of head growth, dysautonomic symptoms and alterations in respiratory pattern, all of which were suggestive of progressive encephalopathy. Metabolic and infectious etiologies were ruled out. The genetic study revealed pathogenic variant c.806del (p.Gly269Alafs*20) in *MECP2*, confirming the diagnosis of SR. The patient continued to deteriorate until he died. **Conclusion:** RS in men has a more unfavorable prognosis than women, but the clinical characteristics are similar.

Keywords: Rett syndrome, encephalopathy, neurodevelopmental delay, pathogenic variant, *MECP2*.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rett (SR), descrito en 1966 por Andreas Rett y definido clínicamente por Bengt Hagberg en 1983,¹ es un trastorno del neurodesarrollo que afec-

ta casi exclusivamente a niñas, con un curso clínico caracterizado por regresión de habilidades previamente adquiridas posterior a un desarrollo normal, desaceleración del crecimiento cefálico, anomalías en la marcha, pérdida de los movimientos propositivos de

Correspondencia: Natalia Martínez-Córdoba, E-mail: nataliamartinezc@hotmail.com

Citar como: Cote-Orozco JE, Martínez-Córdoba N, Lince-Rivera I, Córdoba-Gravini JL. Síndrome de Rett en un lactante varón con variante patogénica en *MECP2*. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 156-161. <https://dx.doi.org/10.35366/114766>

las manos (a menudo reemplazados por movimientos estereotípicos repetitivos en línea media, tipo “lavado de manos”), pérdida del habla, anomalías en la respiración, entre otros.²

Este síndrome tiene como causa principal a las variantes patogénicas en el gen *MECP2*, el cual está situado en el cromosoma X y codifica a la proteína 2 de unión a metil-CpG. Esta proteína nuclear básica se expresa ampliamente en el cerebro.³ Su alteración produce cambios en la expresión de una gran cantidad de genes, desregulación en el sistema de neurotransmisores y compromiso de células y circuitos cerebrales. El deterioro en la capacidad proliferativa y la acumulación de daños en ADN no reparado son las razones del deterioro neurológico.³

Las variantes en el gen *MECP2* fueron identificadas en 1999, las cuales pueden ser desde mutaciones de un solo nucleótido hasta grandes deleciones.⁴ Originalmente se pensó que los varones afectados con variantes patológicas en *MECP2* no sobrevivían, sin embargo, informes posteriores han mostrado casos esporádicos con diferentes fenotipos, como los descritos en la *Tabla 1*.⁵⁻⁷

Se desconoce la incidencia en los varones, en parte debido a su baja supervivencia. Una revisión sistemática realizada en Texas en 2015 encontró que la ocurrencia de SR en hombres no tiene relación con la raza.⁸

En una serie de ocho pacientes masculinos con variantes en *MECP2* publicada por Inuzuka y colaboradores,⁷ siete presentaron epilepsia, cinco con encefalopatía neonatal grave, cinco con retraso global del desarrollo. Los trastornos motores, caracterizados por movimientos balísticos, mioclónicos o coreiformes no se relacionaron con crisis; en cuatro pacientes hubo episodios de apnea, y sólo uno presentó signos piramidales (parkinsonismo).

En este artículo informamos sobre un paciente masculino con cuadro clínico de encefalopatía progresiva que inició de manera temprana, en quien se confirmó SR por la identificación de variante patogénica en el gen *MECP2*.^{9,10}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de siete meses de edad, producto de tercera gestación de padres jóvenes no consanguíneos. La madre con antecedente de aborto dos años antes del nacimiento del paciente, pero en el primer embarazo siete años antes no hubo complicaciones.

El paciente nació por cesárea por presentación podálica a las 37 semanas de gestación, con peso y talla adecuados. En la etapa neonatal requirió ventilación con presión positiva y estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales durante 48 horas, donde presentó una crisis convulsiva de características focales clónicas. El electroencefalograma evidenció ondas puntas de mediano a elevado voltaje en región centro-parietal izquierda, con una actividad de base lenta y poco organizada, por lo cual se inició manejo con fenobarbital, que fue reemplazado posteriormente por oxcarbazepina.

En su desarrollo psicomotor, presentó sonrisa social, seguimiento visual y auditivo al mes de vida, agarres palmares de objetos y sostén cefálico a los tres meses. A los cuatro meses inició con regresión en su desarrollo y eventos de apneas, sin un predominio de horario o desencadenante específico; además de detención en el crecimiento pondo-estatural y del perímetro cefálico. Asimismo, inició con movimientos coreo-distónicos de cabeza y extremidades. Durante estos cuatro meses había presentado ocho hospitalizaciones por problemas respiratorios, sin requerimiento de ventilación

Tabla 1: Características de pacientes masculinos con síndrome de Rett y variante patogénica en *MECP2*.

Grupos de pacientes	Características clínicas
1. Niños con SR clásico o atípico	Síntomas similares al síndrome de Rett en mujeres
2. Encefalopatía neonatal	Desaceleración en crecimiento, microcefalia, hipotonía con posterior hipertonía, alteraciones en la deglución, trastornos del movimiento, regresión del desarrollo, encefalopatía neonatal, trastornos respiratorios, crisis focales, reflujo gastroesofágico. Muerte en los primeros dos años
3. Encefalopatía progresiva	Hipotonía, discapacidad intelectual severa, infecciones pulmonares recurrentes, alteración en la marcha, crisis, espasticidad progresiva; 50% muere antes de los 25 años
4. Deterioro cognitivo	Discapacidad intelectual no progresiva, en algunas ocasiones asociadas a alteraciones motoras

SR = síndrome de Rett.
Adaptado de: Kankirawatana P et al.¹¹ Pascual-Alonso A et al.¹²

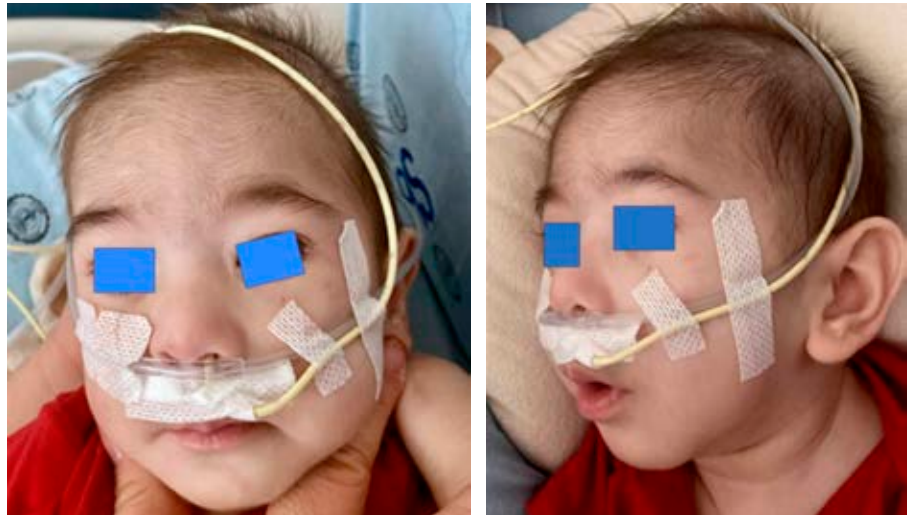


Figura 1:

Fotografía del paciente con evidencia de pabellones auriculares de implantación baja, cabello escaso y ralo, labios finos.

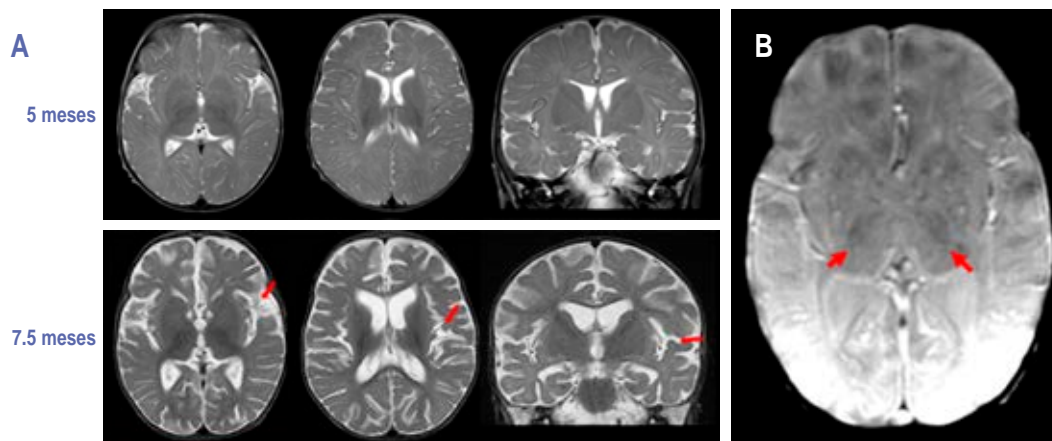


Figura 2: Resonancia cerebral simple. Imágenes potenciadas en T2 de cortes axiales y coronales. **A)** A los cinco meses siendo normal (arriba); a los 7.5 meses de edad (abajo) donde se observa atrofia por disminución del volumen de la sustancia gris y blanca de forma difusa. **B)** Se observó hipointensidad putaminal en secuencia de susceptibilidad magnética, sugiriendo un depósito anormal de hierro.

mecánica. A los cinco meses, una imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral se reportó normal.

A los siete meses, se encontró con microcefalia (perímetro cefálico de 37.6 cm, -5 desviaciones típicas [DT], desnutrición aguda moderada (peso de 3,860 kg y talla de 56 cm; con peso para la talla a -2.79 DT). Neurológicamente presentaba ausencia de seguimiento visual y auditivo, hipotonía axial, hipertonia apendicular, hiperreflexia generalizada, sin sostén cefálico ni agarre de objetos; se observaron movimientos coreo-distónicos de cabeza y miembros superiores que no mejoraban con estímulos táctiles. En otros hallazgos de la exploración física se encontró que los pabellones auriculares tenían implantación

baja, el cabello escaso y ralo, paladar ojival, mentón puntiagudo y labios finos (*Figura 1*).

Por el deterioro cognitivo y motor asociado a los movimientos anormales se consideró como posibilidad que el paciente presentaba una encefalopatía progresiva, por enfermedad degenerativa del sistema nervioso central. La evaluación metabólica (ácido láctico, amonio, ácido pirúvico, ácidos orgánicos de cadena corta y media en orina, ácidos grasos de cadena larga en plasma, aminoácidos en sangre, aminoácidos en orina, electrolitos en sudor, gases arteriales, proteína-fosfoquinasa sérica) fue normal, así como el perfil tiroideo, hepático e inmunológico. Una nueva IRM de cerebro confirmó pérdida de volumen de la sustancia blanca, atrofia difusa, con

incipiente depósito de material ferroso en *globus pallidus*; con estos datos se sospechó neurodegeneración con acumulación de hierro con presentación muy temprana (Figura 2). Sin embargo, dado que la sintomatología era inespecífica, se realizó un panel genético dirigido a leucodistrofias y leucoencefalopatías, confirmando la presencia de una variante patogénica *de novo* en *MECP2* c.806del (p.Gly269Alafs*20) en hemicígosis, compatible con SR.

Posteriormente y hasta los 18 meses de edad, el paciente estuvo en manejo interdisciplinario por pediatría, genética, neurología, psiquiatría infantil y cuidados paliativos; quienes instauraron medidas terapéuticas orientadas a mejorar su calidad de vida y apoyo a sus cuidadores. Sin embargo, el paciente progresivamente se fue deteriorando, con disfagia para sólidos y líquidos, aumento en frecuencia de las apneas y movimientos hipercinéticos, aparición de disautonomías e infecciones respiratorias recurrentes, para finalmente fallecer.

Aspectos éticos: la madre otorgó el consentimiento por escrito para la publicación del caso.

DISCUSIÓN

Aunque 97% de las mutaciones en *MECP2* causan los casos clásicos de SR, se han descrito diferentes fenotipos clínicos.¹ RettBASE es una base de datos que reúne las variantes de *MECP2*, en donde hasta el momento se han reportado 419 pacientes masculinos con mutaciones en *MECP2* correspondientes al 8.8% del total.⁹ Las variantes son similares entre hombres y mujeres, desde cambios de un solo nucleótido hasta deleciones; las mutaciones más comunes están en el marco de lectura (deleciones/duplicaciones).⁹

El espectro clínico del SR va desde encefalopatía neonatal con muerte prematura, pasando por signos piramidales y signos de parkinsonismo, deterioro intelectual y psicomotor leve, no siempre relacionados con un fenotipo de Rett clásico.¹³

Nuestro paciente presentó una sintomatología de encefalopatía progresiva temprana con movimientos anormales coreicos causada por una variante *MECP2* c.806del (p.Gly269Alafs*20), la cual ha sido reportada en otros cuatro pacientes masculinos, todos con una presentación similar. El primero fue informado por Wan y colegas,⁴ el cual falleció tempranamente por presentar encefalopatía congénita; era hermano de dos mujeres diagnosticadas con SR clásico. Los tres eran hijos de una madre con la misma variante en *MECP2*, quien presentó problemas de coordinación

motora y discapacidad cognitiva leve. El segundo caso fue publicado por Leuzzi y colaboradores;¹⁴ fue un varón que a los 10 meses tenía microcefalia, retraso global del desarrollo, hipotonía axial y rigidez en las extremidades, hiperreflexia, mioclonías de miembros superiores. Presentó actividad epileptiforme interictal paroxística multifocal, estatus epiléptico prolongado, infecciones del tracto urinario y de vías respiratorias que requirieron ventilación mecánica. Mientras que los dos casos más recientes fueron reportados por Kan-kirawatana y su equipo;¹¹ estos pacientes mostraron encefalopatía progresiva de inicio temprano, trastornos del movimiento, y fallecieron a los 27 meses.

Recientemente, se realizó una evaluación de hombres con variantes patogénicas en *MECP2* inscritos en los estudios de historia natural RTT5201 y RTT5211, y

Tabla 2: Criterios clínicos para el diagnóstico de síndrome de Rett.

Tipo	Criterios
SR típico	<p>Regresión neurodesarrollo seguida de estabilización, con los siguientes criterios principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida total o parcial adquirida del uso propositivo de las manos • Pérdida parcial o completa del lenguaje hablado • Alteraciones en la marcha • Movimientos estereotipados en manos <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesión cerebral por trauma, enfermedad metabólica o infección • Desarrollo psicomotor anormal en los primeros seis meses
SR atípico	<p>Regresión neurodesarrollo, seguida de estabilización con dos de los cuatro criterios principales</p> <p>Presencia de cinco de los siguientes 11 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones en el patrón respiratorio • Bruxismo en vigilia • Patrón del sueño alterado • Tono muscular anormal • Alteraciones vasomotoras periféricas • Escoliosis o cifosis • Retraso en el crecimiento • Pies y manos pequeños y fríos • Risa inapropiada o lenguaje altisonante • Sensibilidad disminuida al dolor • Comunicación ocular intensa y comportamiento visual fijo

SR = síndrome de Rett
Adaptado de: Neubauer BA.¹³

Tabla 3: Comparación de la frecuencia de los datos clínicos de varones con síndrome de Rett en otros reportes, con el caso que se presenta.

	Porcentaje de presentación	Paciente actual
Clínicamente normal al nacimiento	71.0	+
Desaceleración del crecimiento cefálico/microcefalia	94.0	+
Hipotonía o dificultades de alimentación	82.4	+
Hipertonía de extremidades	52.9	+
Trastorno del movimiento	58.8	+
Atrofia cerebral	18.0	+
Polimicrogiria	5.9	—
Crisis epilépticas	58.8	+
Retraso global del neurodesarrollo	82.4	+
Respiración irregular/apneas	47.1	+
Reflujo gastroesofágico	35.3	+
Anormalidades en electroencefalograma	88.2	+

Adaptado de: Arvio M et al.²⁰

se clasificó el espectro clínico en cuatro grupos: (1) RTT clásico o atípico: cuando se cumplen los criterios para mujeres; (2) encefalopatía neonatal, deterioro clínico rápido y fallecimiento temprano; (3) encefalopatía progresiva: cuando el deterioro de los rasgos clínicos fue más atenuado y; (4) deterioro cognitivo: cuando se identifica como síntoma principal a las alteraciones cognitivas, pero no progresivas. Adicionalmente se sugirió una nueva categoría denominada “encefalopatía Rett masculina”, en la cual se debe cumplir con los criterios para SR, es decir, presentar patrón de regresión, dos de los cuatro criterios principales, y mutación en *MECP2* (Tabla 2).¹⁵

En la Tabla 3 se describen más detalladamente las características clínicas del fenotipo de encefalopatía neonatal grave, compatible con nuestro paciente: 1. Trastornos del control respiratorio, con episodios de hiperventilación alternando con hipoventilación o apnea, con una duración entre 20-120 segundos y con hipoxemia secundaria.¹⁶ 2. Disfunción autonómica, manifestado como anomalías en el color y temperatura de las extremidades y la piel, sialorrea, diaforesis constante y dismotilidad intestinal.¹⁷ 3. Desaceleración en el crecimiento cefálico, así como del peso y estatura.¹⁶ 4. Regresión del neurodesarrollo.

En cuanto a los hallazgos de estudios de imagen del cerebro, se ha reportado reducción global del volumen cortical, con una participación similar de la sustancia gris y blanca, especialmente en los lóbulos frontales, con una atrofia cerebelosa asociada.¹⁸ La espectroscopía ha evidenciado aumento de colina y una disminución de

N-acetil-aspartato, predominantemente en sustancia blanca.¹⁸ En nuestro paciente, además de estos hallazgos, se observó depósito de hierro en *globus pallidus* y sustancia nigra, tal como ha sido señalado por Yun Jan y su grupo,¹⁹ quienes lo evidenciaron en 18 pacientes de cuatro a 28 años con diagnóstico de SR por mutaciones en *MECP2*. Estos autores describieron los depósitos de hierro en el núcleo caudado, putamen, sustancia nigra y globo pálido, lo cual tuvo correlación con la gravedad de los movimientos anormales. Con estos datos se planteó la hipótesis de que esta acumulación puede ser un acelerador del daño neurológico.

REFERENCIAS

1. The Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group. Diagnostic criteria for Rett syndrome. The Rett syndrome diagnostic criteria work group. *Ann Neurol* 1988; 23(4): 425-428.
2. Einspieler C, Marschik PB. Regression in Rett syndrome: developmental pathways to its onset. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 98: 320-332. doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.01.028
3. Zoghbi HY. Rett syndrome and the ongoing legacy of close clinical observation. *Cell*. 2016; 167(2): 293-297. doi.org/10.1016/j.cell.2016.09.039
4. Wan M, Lee SSJ, Zhang X, Houwink-Manville I, Song HR, Amir RE et al. Rett syndrome and beyond: recurrent spontaneous and familial MECP2 mutations at CpG hotspots. *Am J Hum Genet* 1999; 65(6): 1520-1529. doi.org/10.1086/302690
5. Neul JL, Fang P, Barrish J, Lane J, Caeg EB, Smith EO et al. Specific mutations in methyl-CpG-binding protein 2 confer different severity in Rett syndrome. *Neurology* 2008; 70(16): 1313. Available in: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000291011.54508.AA>
6. Villard L. MECP2 mutations in males. *J Med Genet* 2007; 44(7): 417-423. doi.org/10.1136/jmg.2007.049452

7. Inuzuka LM, Guerra-Peixe M, Macedo-Souza LI, Pedreira CC, Gurgel-Gianetti J, Monteiro FP et al. MECP2-related conditions in males: a systematic literature review and 8 additional cases. *Eur J Paediatr Neurol* 2021; 34: 7-13. doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.05.013
8. Gold WA, Krishnaraj R, Ellaway C, Christodoulou J. Rett syndrome: a genetic update and clinical review focusing on comorbidities. *ACS Chem Neurosci* 2018; 9(2): 167-176. doi.org/10.1021/acchemneuro.7b00346
9. Krishnaraj R, Ho G, Christodoulou J. RettBASE: Rett syndrome database update. *Hum Mutat* 2017; 38(8): 922-931.
10. Ravn K, Nielsen JB, Uldall P, Hansen FJ. No correlation between phenotype and genotype in boys with a truncating MECP2 mutation. *J Med Genet* 2003; 40: 5.
11. Kankirawatana P, Leonard H, Ellaway C, Scurlock J, Mansour A, Makris CM et al. Early progressive encephalopathy in boys and MECP2 mutations. *Neurology* 2006; 67(1): 164-166. doi.org/10.1212/01.wnl.0000223318.28938.45
12. Pascual-Alonso A, Martínez-Monseny AF, Xiol C, Armstrong J. MECP2-related disorders in males. *Int J Mol Sci* 2021; 22(17): 1-16. doi.org/10.3390/ijms22179610
13. Neubauer BA. Rett syndrome. *Neuropediatrics* 2018; 49(2): 161-162. doi.org/10.1055/s-0037-1609054
14. Leuzzi V, Di Sabato ML, Zollino M, Montanaro ML, Seri S. Early-onset encephalopathy and cortical myoclonus in a boy with MECP2 gene mutation. *Neurology* 2004; 63(10): 1968-1970. doi.org/10.1212/01.WNL.0000144350.97844.94
15. Neul JL, Benke TA, Marsh ED, Skinner SA, Merritt J, Lieberman DN et al. The array of clinical phenotypes of males with mutations in Methyl-CpG binding protein 2. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 2019; 180(1): 55-67. doi.org/10.1002/ajmg.b.32707
16. Katz DM, Dutschmann M, Ramirez JM, Hilaire G. Breathing disorders in Rett syndrome: progressive neurochemical dysfunction in the respiratory network after birth. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 168(1-2): 101. doi.org/10.1016/J.RESP.2009.04.017
17. Pini G, Bigoni S, Congiu L, Romanelli AM, Scusa MF, Di Marco P et al. Rett syndrome: a wide clinical and autonomic picture. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11(1): 132. doi.org/10.1186/s13023-016-0499-7
18. Naidu S, Kaufmann WE, Abrams MT, Pearson GD, Lanham DC, Fredericksen KA et al. Neuroimaging studies in Rett syndrome. *Brain Dev* 2001; 23(SUPPL. 1): 62-71. doi.org/10.1016/S0387-7604(01)00381-3
19. Jan TY, Wong LC, Yang MT, Huang CFJ, Hsu CJ, Peng SSF et al. Correlation of dystonia severity and iron accumulation in Rett syndrome. *Sci Rep* 2021; 11(1): 1-9. doi.org/10.1038/s41598-020-80723-1
20. Arvio M, Haanpaa M, Pohjola P, Lahdetie J. Report of a novel missense mutation in the MECP2 gene in a middle-aged man with intellectual disability syndrome. *Clin Case Rep* 2021; 9(8): e04602.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Acrodermatitis dismetabólica

Dysmetabolic acrodermatitis

Erick Alberto Rivera-Comparán,* Mayra Aidé Santillán-García,† Alonso Gómez-Negrete,*
Leoncio Peregrino-Bejarano,* Jessie Nallely Zurita-Cruz§

* Clínica de Excelencia en Errores Innatos del Metabolismo (CEEIM). † Residente de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; § Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la acrodermatitis dismetabólica se puede presentar en pacientes con errores innatos del metabolismo, como en la enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (EOJA). **Descripción del caso:** se trata de un paciente masculino que a los ocho días de vida presentó hipotonía, letargo, anorexia, apneas y cianosis. Por las manifestaciones neurológicas se sospecha de error innato del metabolismo, solicitando tamiz metabólico. Debido a niveles plasmáticos elevados de leucina, isoleucina y valina se establece diagnóstico de EOJA, iniciando dieta libre de estos aminoácidos. A los cinco meses de edad se identifica con dermatosis diseminada: placas eritematoescamosas confluentes, mal delimitadas, con lo cual se considera que cursa con acrodermatitis dismetabólica; tras siete días de ajustar terapia se observó mejoría de las lesiones dermatológicas. Se mantuvo estable hasta los dos años, cuando reingresa por exacerbación de la dermatosis y acidosis metabólica; pero a pesar del manejo intensivo el paciente fallece. **Conclusiones:** en la acrodermatitis dismetabólica, las lesiones cutáneas pueden ser un marcador de descompensación de una enfermedad metabólica, por lo que se requiere conocer esta entidad para otorgar tratamiento oportuno.

Palabras clave: acrodermatitis, enfermedad de orina de jarabe de arce, dermatitis, aminoácidos, errores innatos del metabolismo.

ABSTRACT

Introduction: dysmetabolic acrodermatitis can occur in patients with inborn errors of metabolism, such as maple syrup urine disease (MSUD). **Case description:** this is a male patient who, at eight days of age, presented hypotonia, lethargy, anorexia, apneas and cyanosis. Due to the neurological manifestations, an inborn error of metabolism is suspected, requesting metabolic screening. Due to elevated plasma levels of leucine, isoleucine and valine, a diagnosis of MSUD was established, starting a diet free of these amino acids. At five months of age, he was identified with disseminated dermatosis: confluent erythematous plaques, poorly delimited, considered as dysmetabolic acrodermatitis; after seven days of adjusting therapy, improvement of the dermatological lesions was observed. He remained stable until 2 years of age, when he was readmitted for dermatosis exacerbation and metabolic acidosis; however, the patient died despite intensive care management. **Conclusions:** in dysmetabolic acrodermatitis, skin lesions can be a marker of decompensation of a metabolic disease. Early identification of this complication can help offer timely treatment.

Keywords: acrodermatitis, maple syrup urine disease, dermatitis, amino acids, inborn errors of metabolism.

Correspondencia: Jessie Nallely Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Rivera-Comparán EA, Santillán-García MA, Gómez-Negrete A, Peregrino-Bejarano L, Zurita-Cruz JN. Acrodermatitis dismetabólica. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 162-166. <https://dx.doi.org/10.35366/114767>

INTRODUCCIÓN

La acrodermatitis dismetabólica es una patología que se caracteriza por dermatitis periorificial acral, alopecia y diarrea que se asemejan a la acrodermatitis enteropática, pero que, a diferencia de ésta, los valores de zinc se encuentran normales. Esta entidad se ha observado en algunos trastornos metabólicos como acidemia metilmalónica (AMM), acidemia propiónica (AP), deficiencia de cofactor del molibdeno, citrulinemia, fenilcetonuria y enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (EOJA), entre otros.¹⁻³

La EOJA es un error innato del metabolismo de herencia autosómica recesiva, con una incidencia de 1 por 185,000 recién nacidos.⁴ Se han identificado al menos 63 mutaciones en los diferentes fenotipos.^{5,6} Se caracteriza por un defecto en el complejo de la enzima α -cetoácido deshidrogenasa, que produce incremento de aminoácidos de cadena ramificada en el plasma (leucina, isoleucina y valina) y α -cetoácidos en orina; la producción de aloisoleucina produce el olor característico de jarabe de arce. Esta enfermedad tiene variaciones en cuanto en su espectro clínico y, hasta el momento, se han descrito más de 12 variantes clínicas.⁷

Los datos clínicos más frecuentes son: retraso en el desarrollo desde el periodo neonatal, con alteraciones para la deglución, vómitos, dificultad respiratoria, letargo, hipotonía, convulsiones, además del olor a jarabe de arce en el cerumen, orina y piel. Los pacientes que no reciben tratamiento tienen una mala evolución, desarrollando complicaciones neurológicas irreversibles con movimientos estereotipados, además de descompensación metabólica y muerte. El tratamiento consiste en la restricción dietética de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA, por sus siglas en inglés) y un control metabólico cercano. Los resultados clínicos son, en general, buenos cuando el tratamiento se inicia de manera temprana.^{8,9}

El objetivo de este artículo es presentar el caso de un lactante con diagnóstico de EOJA que desarrolló acrodermatitis dismetabólica, que es una complicación poco común en estos pacientes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, originario y residente de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Hijo de madre de 28 años, con asma pero sin tratamiento farmacológico; el padre de 32 años, aparentemente sano. Niegan consanguinidad. Dos hermanos varones de 10 y nueve años, respectivamente; este último con labio y paladar hendido.

De los antecedentes familiares, por la rama materna diabetes mellitus tipo 2 y cáncer cervicouterino; mientras que hipertensión arterial por rama paterna.

El paciente fue obtenido por cesárea, debido a que los dos embarazos previos se resolvieron por la misma vía. El control prenatal fue a partir del primer mes; el embarazo cursó sin problemas, se realizaron tres ultrasonidos prenatales, que fueron reportados como normales. Nació a las 38 semanas de gestación; respiró y lloró al nacer, sólo ameritó maniobras básicas de reanimación, pero se desconoce calificación de Apgar; el peso fue 3.4 kg y la longitud de 49 cm. Se egresó con la madre sin complicaciones a las 72 horas de vida. Se aplicaron vacuna BCG y hepatitis B.

A los ocho días de vida presentó cuadro clínico caracterizado por hipotonía, letargo, anorexia, succión débil, apneas y cianosis. Se sospechó en sepsis neonatal tardía y recibió tratamiento antimicrobiano empírico, sin documentar sitio de infección, pero tuvo mala evolución, ya que las manifestaciones neurológicas persistieron. En vista de hipotonía e hipoactividad, se sospechó un error innato del metabolismo. Se realizó un primer tamiz metabólico con reporte de leucina-isoleucina 2,087 $\mu\text{mol/L}$, posteriormente segunda prueba de aminoácidos en sangre con determinación leucina 3,048 $\mu\text{mol/L}$, valina 446 $\mu\text{mol/L}$, isoleucina 206 $\mu\text{mol/L}$. Con lo anterior, se estableció el diagnóstico de EOJA. Pero también se documentó enfermedad por reflujo gastroesofágico y alteración en la mecánica de la deglución, realizando funduplicatura y gastrostomía.

Tras la confirmación de EOJA, a los tres meses de edad se inició tratamiento dietético con fórmula libre de leucina, valina e isoleucina. A los cinco meses de edad fue evaluado en la clínica de errores innatos del metabolismo (CEIM), encontrando al paciente despier-to, hipoactivo, con llanto débil, adecuada coloración de piel, bien hidratado, sin olor *sui generis*. Se identificó paladar ojival y alto, sin detectar problemas en corazón y pulmones, y tampoco visceromegalias. En el sitio de inserción de sonda de gastrostomía había eritema periestomal por fuga de líquido. Las extremidades con hipotonía generalizada. Se observó dermatosis diseminada que afectaba región peribucal, cara anterior y posterior de abdomen, extremidades y de región genital y perianal; estas lesiones se describieron como: múltiples placas eritematoescamosas confluentes, mal delimitadas, que no desaparecían a la digitopresión y sin huellas de rascado. En piel cabelluda se encontró alopecia, así como zonas de eritema y escama amarillenta laminar, adherida con firmeza.

Es conveniente señalar que las lesiones dérmicas ya habían sido identificadas en el hospital de referencia, y fueron catalogadas como acrodermatitis enteropática; por lo que se prescribió tratamiento con esteroides tópicos y sulfato de zinc, pero sin observar mejoría. Por el diagnóstico de EOJA y la falta de respuesta terapéutica, en la CEIM se consideró que se trataba de una acrodermatitis dismetabólica, por lo que se ajustó la prescripción dietética, incrementando el aporte de isoleucina. Con el cambio, siete días después el paciente mostró mejoría de las lesiones dérmicas (*Figura 1*).

El paciente se mantuvo estable hasta la edad de dos años, con dieta libre de isoleucina, leucina y valina, así como prescripción de vitaminas y minerales. Sin embargo, presentó exacerbación de la dermatosis, a lo cual se agregó sepsis por *Klebsiella pneumoniae* y acidosis metabólica con anión gap elevado, progresando a falla orgánica múltiple y muerte.

DISCUSIÓN

Durante la última década se han descrito casos de lesiones dérmicas similares a la acrodermatitis en-



Figura 1: A-D) Placas eritematoescamosas confluentes, mal delimitadas en región toracoabdominal y brazo derecho. Mejoría de las lesiones posterior al ajuste en la prescripción dietética, al incrementarse el aporte de isoleucina.

teropática, pero no relacionados con la deficiencia de zinc, a lo cual se ha denominado acrodermatitis acidémica, metabólica o dismetabólica; esta entidad se encuentra asociada a aminoacidopatías como las acidemias orgánicas (acidemia metilmalónica [AMM], la acidemia propiónica [AP] y EOJA). También se han descrito casos con lesiones similares en la deficiencia de biotina, deficiencia de ácidos grasos libres e incluso con déficits específicos de algunos aminoácidos como valina.¹⁰ Las principales enfermedades asociadas a este tipo de acrodermatitis se encuentran en la *Tabla 1*.^{11,12}

En la serie de casos reportada por Domínguez-Cruz y colaboradores, se presentan cinco pacientes con metabopatías asociado a acrodermatitis dismetabólica, de los cuales dos tenían AMM, dos con AP y uno con deficiencia de cofactor del molibdeno. Según su casuística, estimaron una incidencia de dermatosis en un caso por cada 100 pacientes con enfermedad metabólica.¹³

Por su parte, Tabanlıoğlu y colaboradores⁹ describieron 12 pacientes, de los cuales nueve (69%) tenían acidemias orgánicas (EOJA, AMM y AP). En promedio, la duración de la acrodermatitis fue de 25.2 ± 15.7 días (variación: 7-60 días), siendo el área del pañal (100%), extremidades (93.7%), tronco (43.7%) y cara (31.2%) las zonas más afectadas. El nivel de zinc en plasma fue normal en siete casos.⁹

Al igual que nuestro paciente, en la mayoría de los pacientes que han sido reportados se describe que las lesiones dérmicas son crónicas, bilaterales y a nivel periorifical, que se presenta durante eventos de descompensación metabólica.¹⁴

La fisiopatología de la acrodermatitis dismetabólica no es clara;³ sin embargo, los pacientes con acidemias orgánicas requieren, como parte del tratamiento, dietas restringidas en proteínas de manera permanente. Esta situación puede conducir a la deficiencia o depleción de aminoácidos específicos, vitaminas o de oligoelementos, lo cual puede generar las manifestaciones cutáneas semejantes a acrodermatitis enteropática.^{1,13} Por ejemplo, en la mayoría de los casos se ha evidenciado niveles disminuidos de algún aminoácido; en pacientes con fenilcetonuria se ha identificado que la fenilalanina en plasma está disminuida, mientras que deficiencia de isoleucina se ha observado en pacientes con acidemia propiónica. En todos estos pacientes, tras reemplazo de aminoácidos deficientes se ha visto una respuesta clínica favorable.¹⁵

El diagnóstico diferencial en pacientes con lesiones dérmicas de presentación generalizada, con eritema erosivo, lesiones vesiculobulosas, glositis y queilitis periorifical, incluye a la acrodermatitis enteropática,

Tabla 1: Enfermedades metabólicas asociadas a acrodermatitis dismetabólica.

Grupo de enfermedad	Enfermedad específica
Acidemias orgánicas	Acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, acidemia glutárica tipo I, deficiencia de biotinidasa
Aminoacidopatías	Enfermedad de Hartnup, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, fenilcetonuria, hiperglucemia no cetósica, trastorno de degradación de isoleucina congénita
Alteraciones en el ciclo de la urea	Deficiencia de ornitina transcarbamilasa, citrulinemia, deficiencia de carbamoil fosfato sintetasa
Trastorno de beta oxidación de ácidos grasos	De cadena corta, cadena media y cadena larga

psoriasis, dermatitis atópica o dermatitis del pañal.¹³ Algunos otros investigadores, como Maguire y equipo¹⁶ sugieren que las lesiones dérmicas asociadas a trastornos del metabolismo pueden tener características similares al síndrome de piel escaldada estafilocócica, particularmente en neonatos.¹⁶

Los hallazgos histopatológicos han sido diversos, como queratinocitos con palidez citoplasmática relativa y vacuolización en la mitad superior de la epidermis. También se han identificado queratinocitos apoptóticos de manera ocasional. Estas características histológicas se asociaron a deficiencias nutricionales. Además, se ha descrito paraqueratosis difusa y necrosis de los queratinocitos, cuyas causas parecen ser por deficiencia de aminoácidos esenciales.^{10,16} La inmunofluorescencia directa ha sido negativa.

El cuadro clínico de la acrodermatitis dismetabólica puede ser agudo o crónico, puede ser difícil de diagnosticar, ya que es parecido a diferentes enfermedades, por lo que se requiere de un alto nivel de sospecha, puesto que para el manejo de esta complicación se necesita ajustar el régimen alimenticio.¹⁶

En general, como el caso que se reporta, los pacientes responden rápidamente al tratamiento, el cual incluye una dieta adecuada junto con la suplementación de isoleucina o el aminoácido específico que se encuentra deficiente. Se ha demostrado que la mayoría alcanza remisión completa de las lesiones en menos de dos semanas (entre dos y 10 días).^{6,13} Para prevenir esta complicación se debe evitar el desequilibrio de aminoácidos mediante la monitorización sérica frecuente.^{4,17}

CONCLUSIONES

La acrodermatitis dismetabólica es un síndrome que engloba la presencia de erupciones similares a acro-

dermatitis enteropática, que aparece en pacientes con enfermedades metabólicas, pero con niveles normales de zinc.

REFERENCIAS

1. Sojo Aguirre A, Aldámiz-Echevarría Azuara L, Martínez Ezquerra N, Maruri Elizalde M, Sanjurjo Crespo P. Acrodermatitis pseudoenteropática en la acidemia propiónica [Enteropathic-like acrodermatitis in propionic acidemia]. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70(2): 197-198.
2. Umaphathi KK, Thavamani A. Acrodermatitis dysmetabolica in phenylketonuria. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60(2): 229-230.
3. Flores K, Chikowski R, Morrell DS. Acrodermatitis dysmetabolica in an infant with maple syrup urine disease. *Clin Exp Dermatol*. 2016; 41(6): 651-654.
4. Chapman KA, Gramer G, Viall S, Summar ML. Incidence of maple syrup urine disease, propionic acidemia, and methylmalonic aciduria from newborn screening data. *Mol Genet Metab Rep*. 2018; 15(2): 106-109.
5. Ibarra-González I, Fernández-Lainez C, Belmont-Martínez L et al. Elevada mortalidad y discapacidad en niños mexicanos con enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (EOJA). *Gac Med Mex*. 2007; 143(3): 197-201.
6. Uaariyapanichkul J, Saengpanit P, Damrongphol P, Suphapeetiporn K, Chomtho S. Skin lesions associated with nutritional management of maple syrup urine disease. *Case Rep Dermatol Med*. 2017; 2017: 3905658.
7. Simon E, Flaschker N, Schadewaldt P, Langenbeck U, Wendel U. Variant maple syrup urine disease (MSUD)--the entire spectrum. *J Inherit Metab Dis*. 2006; 29(6): 716-724.
8. Blackburn PR, Gass JM, Vairo FPE, Farnham KM, Atwal HK, Macklin S, Klee EW, Atwal PS. Maple syrup urine disease: mechanisms and management. *Appl Clin Genet*. 2017; 10: 57-66.
9. Tabanlıoğlu D, Ersoy-Evans S, Karaduman A. Acrodermatitis enteropathica-like eruption in metabolic disorders: acrodermatitis dysmetabolica is proposed as a better term. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26(2): 150-154.
10. Vitoria Miñana I, Dalmau Serra J. Lesiones semejantes a las acrodermatitis enteropática en la acidemia metilmalónica por déficit de valina [Enteropathic acrodermatitis-like lesions in valine deficiency methylmalonic acidemia]. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(1): 96-97.

11. Rosa J, Fraga AB, de Carvalho R, Maia AL, Rodrigues AL, Gomes MF. Acrodermatitis dysmetabolica as a sign of methylmalonic aciduria decompensation. *Clin Case Rep*. 2018; 6(6): 1048-1050.
12. Ross B, Kumar M, Srinivasan H, Ekbote AV. Isoleucine deficiency in a neonate treated for maple syrup urine disease masquerading as acrodermatitis enteropathica. *Indian Pediatr*. 2016; 53(8): 738-740.
13. Dominguez-Cruz J, Bueno-Delgado M, Bernabeu-Wittel J, Delgado-Pecellin C, Conejo-Mir J. Acrodermatitis acidemica: experience of 5 years in Andalusia. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27(2): 218-219.
14. Bodemer C, De Prost Y, Bachollet B, Poggi F, Teillac-Hamel D, Fraitag S, Saudubray JM. Cutaneous manifestations of methylmalonic and propionic acidemia: a description based on 38 cases. *Br J Dermatol*. 1994; 131(1): 93-98.
15. Gupta N, Jain P, Kabra M, Gulati S, Sethuraman G. Acrodermatitis dysmetabolica--report of two cases. *Indian J Pediatr*. 2015; 82(9): 869-870.
16. Maguire CA, Chong H, Ramachandran R, Popoola J, Akhras V, Singh M. Acrodermatitis acidemia. *Clin Exp Dermatol*. 2018; 43(3): 315-318.
17. Campuzano-García AE, Castanedo-Cázares JP. Nutritional deficiency dermatitis related to branched-chain amino acid restriction in a child with maple syrup urine disease. *Dermatol Online J*. 2019; 25(9): 13030/qt53k0s8f7.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Oxigenoterapia hiperbárica para el tratamiento de niños con trastorno del espectro autista

Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of children with autism spectrum disorder

Jesús Sánchez-Lozano,* Sandra Martínez-Pizarro[‡]

* Policlínica Baza. Granada, España; [‡] Distrito sanitario Nordeste de Granada, España.

ESTIMADO EDITOR

Nuestro grupo de trabajo se dio a la tarea en revisar la literatura científica disponible, a fin de determinar la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en niños con trastorno del espectro autista. A continuación, presentamos una síntesis del estudio realizado.

Introducción. El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección del neurodesarrollo determinado por factores genéticos y ambientales. Aparece antes de los tres años de edad y puede durar toda la vida. Aproximadamente uno de cada 100 niños tiene autismo.

Los niños con TEA presentan problemas con la comunicación y la interacción social, un menor contacto visual, falta de respuesta cuando se les llama, indiferencia ante las personas responsables de su cuidado y conductas o intereses restrictivos o repetitivos. También muestran diferentes maneras de aprender, de moverse y de prestar atención.¹

Según las guías internacionales, los tratamientos disponibles tienen como objetivo disminuir los síntomas que afectan al funcionamiento diario y la calidad de vida de los niños. Cada paciente con TEA tiene manifestaciones particulares, por lo cual el tratamiento debe ser individualizado. Para llevar a cabo esto último, primero es importante la integración de un equipo multidisciplinar.

Existen distintas formas de tratamiento, como las terapias conductuales, del desarrollo, educacionales,

socio-relacionales, además de las opciones farmacológicas (risperidona) y el psicológico. Pero en los últimos años se ha sugerido que el uso de la oxigenoterapia hiperbárica podría utilizarse en niños autistas.

Para otorgar oxigenoterapia hiperbárica, el sujeto requiere estar colocado en una cámara que contiene oxígeno gaseoso al 100%, a una presión de más de una atmósfera absoluta. Se propone que este tratamiento ayuda a recuperar el tejido dañado al proporcionar mayor suministro de oxígeno.

Metodología. La integración de los estudios del presente trabajo fue siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA para realizar revisiones sistemáticas.

La búsqueda de los estudios fue principalmente en PubMed. Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en que se evaluó la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en niños con TEA en comparación con otro tipo de intervención.

Resultados. Se identificaron solamente tres ECA. Tanto la metodología como sus resultados son los siguientes:

1. En el ensayo de Rossignol y colaboradores, realizado en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), evaluaron la eficacia del tratamiento hiperbárico en 62 niños con autismo. Los niños fueron aleatorizados

Correspondencia: Sandra Martínez-Pizarro, E-mail: mpsandrita@hotmail.com

Citar como: Sánchez-Lozano J, Martínez-Pizarro S. Oxigenoterapia hiperbárica para el tratamiento de niños con trastorno del espectro autista. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(4): 167-168. <https://dx.doi.org/10.35366/114768>



a 40 sesiones de una hora de oxigenoterapia hiperbárica a 1.3 atmósferas y 24% de oxígeno (grupo de tratamiento, n = 33) o aire ambiente ligeramente presurizado a 1.03 atmósferas y 21% de oxígeno (grupo control, n = 29). Después de 40 sesiones, las puntuaciones mejoraron significativamente en el grupo de tratamiento en comparación al grupo control en el funcionamiento general ($p = 0.0008$), el lenguaje receptivo ($p < 0.0001$), la interacción social ($p = 0.0473$) y el contacto visual ($p = 0.0102$). Además, se observó mejoras significativas en el grupo de tratamiento en cuanto a la irritabilidad, estereotipia, hiperactividad y habla ($p < 0.03$, respectivamente). El análisis *post hoc*, los niños mayores de cinco años y con autismo menos grave fueron quienes mostraron mejoría más consistente. El tratamiento hiperbárico, en general, fue bien tolerado.²

2. En el ensayo clínico de Sampanthavivat y colaboradores, realizado en Tailandia, se evaluó la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en 60 niños con autismo, que fueron asignados al azar para recibir 20 sesiones de una hora de oxigenoterapia hiperbárica a 153 kPa o aire simulado a 116 kPa. Los resultados mostraron que los pacientes de ambos grupos mejoraron, pero sin haber diferencias significativas entre los grupos. Los efectos adversos en los dos grupos fueron mínimos.³
3. En el estudio de El-Tellawy y su grupo, realizado en Egipto, se evaluó la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica y terapia de sonido en una cohorte de 146 niños con TEA. Los participantes fueron aleatorizados en cuatro grupos: el primero recibió oxigenoterapia hiperbárica; el segundo, terapia

de sonido; el tercero, una combinación de ambas modalidades y; el cuarto fue el grupo de control sin terapia alguna. Los resultados mostraron que solo el grupo que recibió la combinación de terapias tuvo un efecto benéfico, observado en la mejora de los síntomas del autismo antes y después de la intervención ($p < 0.001$).⁴

Conclusiones. Hasta el momento, la oxigenoterapia hiperbárica no ha mostrado sólidamente su eficacia como tratamiento de niños con TEA. En el futuro, parece necesario llevar a cabo más ECA, donde la terapia hiperbárica se compare contra placebo y con mayores tamaños de muestra, a fin de establecer su verdadera utilidad en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Podgórska-Bednarz J, Perenc L. Hyperbaric oxygen therapy for children and youth with autism spectrum disorder: a review. *Brain Sci.* 2021; 11(7): 916. doi: 10.3390/brainsci11070916.
2. Rossignol DA, Rossignol LW, Smith S, Schneider C, Logerquist S, Usman A et al. Hyperbaric treatment for children with autism: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Pediatr.* 2009; 9: 21. doi: 10.1186/1471-2431-9-21.
3. Sampanthavivat M, Singkhwa W, Chaiyakul T, Karoonyawanich S, Ajpru H. Hyperbaric oxygen in the treatment of childhood autism: a randomised controlled trial. *Diving Hyperb Med.* 2012; 42(3):128-133.
4. El-Tellawy MM, Ahmad AR, Saad K, Alruwaili TAM, AbdelMoneim IM, Shaaban I et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy and Tomatis sound therapy in children with autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2022; 113: 110457. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110457.



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

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

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

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

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

En este sitio y mediante la comunicación directa (correo electrónico), el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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

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

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

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

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

a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos.

b) **Resumen estructurado:** Debe incluir objetivo de la presentación, descripción del caso y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y key words.

c) **Introducción:** Describir la enfermedad o causa atribuible. Incluir reportes de casos similares al que se presenta, de preferencia de autores latinoamericanos. Señalar el objetivo (por ser caso inédito, variante(s) extraordinaria de enfermedades conocidas, o bien, de educación cuando es similar a otros reportados) de la presentación del caso clínico.

d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros deben ser enviados en archivos independientes aparte.

e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente que presente casos similares, para entender la relevancia de su presentación.

f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

3. Artículo de revisión: Se admitirán para evaluación aquéllos que sean relevantes para la práctica pediátrica.

a) **Título:** Especificar claramente el tema a tratar.

b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y key words.

c) **Introducción:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.

d) **Cuerpo del texto:** En esta sección se deberá desarrollar el tema; si se considera necesario se puede agregar subtítulos, así como tablas y figuras.

e) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto, mínimo 15 citas y máximo 40.

f) **Número de cuartillas:** 10 máximo.

4. Imágenes en Pediatría y cartas al editor: Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo. Cada una de las imágenes debe incluir una descripción detallada de lo que se presenta.

5. Artículo de historia de la Pediatría: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina, pero relacionado específicamente a la práctica de la Pediatría. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Nota importante: Imágenes, figuras o diagramas tomados de otras fuentes. Si los autores de cualquier manuscrito desean publicarlos, deberán enviar carta de autorización de la editorial correspondiente.

Para cualquier aclaración, el autor responsable del artículo puede enviar correo electrónico a: revmexpediatr@gmail.com

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



medigraphic

Literatura Biomédica



Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic_o





La unión que da la solución

Rezplen

Claritromicina/Ambroxol

95 años
Senosiain®

Cuando el proceso infeccioso de vías respiratorias cursa con hipersecreción, **Rezplen es la unión que da la solución.**

- Rinofaringitis
- Sinusitis
- Bronquitis aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Fibrosis quística

Rezplen
tabletas y suspensión
con sólo
dos tomas al día
es la solución

Itra®



Senosiain®

Jarsix®

95 años
Senosiain®

La concentración precisa de
+loratadina
betametasona
para lograr un efecto:

- Antihistamínico
- Antialérgico
- Antiinflamatorio

Jarsix es seguro y eficaz
en el manejo de:

- Rinitis alérgica estacional y perenne
- Urticaria
- Dermatitis atópica
- Reacciones alérgicas a piquetes de insectos

Revisar IPP



JARS-01A-22 No. de Entrada. 223300202C1612

ALTIA®

Senosiain®

Sensibit RIN®

Fenilefrina / Loratadina

Alivia la congestión y el escurrimiento nasal ¹



Efecto sinérgico descongestionante ¹

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

Nariz Tapada

Rinorrea

Escanea el código QR para ver el IPR



LIOMONT

EMPRESA 100% MEXICANA

REFERENCIAS:

1.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Cápsulas Reg. Num. 038M2016 SSA VI

2.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Solución Reg. Num. 052M2016 SSA VI

* Que otros antihistamínicos de mayor concentración.

Permiso de publicidad No. 19330020206529

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

f Sensación de mamá @ Sensación de mamá

