

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

**Vol. 88, No. 4,
Julio-Agosto 2021**



EDITORIAL

Vitamina D, obesidad y COVID-19

ARTÍCULOS ORIGINALES

Entrenamiento para la reanimación cardiopulmonar neonatal y del lactante

Variantes génicas en galactosemia

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Miller Fisher

Hipoglucemia grave por trastorno facticio por poderes

Duplicación de uretra

Enfisema pulmonar intersticial unilateral en un recién nacido

HISTORIA DE LA MEDICINA

Hospital de la Caridad para Niños de Puebla

IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Telorragia en una lactante

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



Everest®

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la *inspiración*





Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2021-2022

Presidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Vicepresidente

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Secretaria General

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Secretaria Adjunta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Tesorera

Dra. Silvia F. Torres Lira

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Directora

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Ma. del Rosario Velasco Lavín

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Dra. Heladia J. García

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Asistente Editorial

C. Yolanda Pérez Medina

Consejo Editorial

México

Dr. Lázaro Benavides Vázquez†

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. Silvestre Frenk Freund

Dr. José Alberto García Aranda

Dr. Luis Jasso Gutiérrez†

Dra. María Laura Laue Noguera

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrio

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

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

Editorial

- 129 **Vitamina D, obesidad y COVID-19 en pediatría**
Jessie Nallely Zurita-Cruz, Sergio Alberto Pérez-Cervantes

Artículos originales

- 133 **Entrenamiento virtual versus estándar de la reanimación cardiopulmonar neonatal y del lactante: revisión sistemática**
Enrique Velásquez-Velásquez, Juan Pablo Zapata-Ospina, Diana Mora-Escallón, Daniel Felipe Patiño-Lugo
- 143 **Mayor frecuencia de variantes génicas en el gen de la galactocinasa en una serie de casos del norte de México con galactosemia**
Graciela Arellí López-Uriarte, Ana Cecilia Ortiz-Figueroa, Geovana Calvo-Anguiano, Alejandra Sánchez-Peña, María del Rosario Torres-Sepúlveda, José de Jesús Lugo-Trampe, Laura Elia Martínez-de Villarreal

Casos clínicos

- 149 **Síndrome de Miller Fisher: una variante poco común de Guillain Barré**
Ana Leticia Morales-Galindo, Luis Fernando Bolaños-Aparicio
- 152 **Hipoglucemia grave recurrente secundaria a trastorno facticio por poderes**
Lucía Carolina Osorio-Acuña, Mario Angulo-Mosquera, Aura María Salazar-Solarte, Carolina Aristizabal-Henao, Laura Torres-Canchala, Juan Fernando Gómez-Castro
- 156 **Duplicación de uretra: reporte de dos casos**
Jenny Elizabeth Arboleda-Bustán, Oriol Martín-Solé, Sonia Pérez-Bertólez, Luis García-Aparicio
- 159 **Enfisema pulmonar intersticial unilateral en un recién nacido**
Osmany Martínez-Lemus, Jorge Alexis Pérez-González, Silvia Evelyn Jiménez-Abreu, Haydeé Rodríguez-Díaz

Historia de la medicina

- 163 **El Hospital de la Caridad para Niños de Puebla, México**
Manuel Antonio Baeza-Bacab

Imágenes en pediatría

- 169 **Telorrágia en una lactante menor**
Themis Gwendolyne Aguilar-Arciga

Editorial

- 129 **Vitamin D, obesity and COVID-19 in pediatrics**
Jessie Nallely Zurita-Cruz, Sergio Alberto Pérez-Cervantes

Original articles

- 133 **Virtual versus standard training of cardiopulmonary resuscitation for neonates and infants: a systematic review**
Enrique Velásquez-Velásquez, Juan Pablo Zapata-Ospina, Diana Mora-Escallón, Daniel Felipe Patiño-Lugo
- 143 **Higher frequency of gene variants in the galactokinase gene in a series of cases from northern Mexico with galactosemia**
Graciela Arellí López-Uriarte, Ana Cecilia Ortiz-Figueroa, Geovana Calvo-Anguiano, Alejandra Sánchez-Peña, María del Rosario Torres-Sepúlveda, José de Jesús Lugo-Trampe, Laura Elia Martínez-de Villarreal

Clinical cases

- 149 **Miller Fisher Syndrome: An uncommon Guillain Barré variant**
Ana Leticia Morales-Galindo, Luis Fernando Bolaños-Aparicio
- 152 **Recurrent severe hypoglycemia secondary to factitious disorder by proxy**
Lucía Carolina Osorio-Acuña, Mario Angulo-Mosquera, Aura María Salazar-Solarte, Carolina Aristizabal-Henao, Laura Torres-Canchala, Juan Fernando Gómez-Castro
- 156 **Duplication of the urethra: report of two cases**
Jenny Elizabeth Arboleda-Bustán, Oriol Martín-Solé, Sonia Pérez-Bertólez, Luis García-Aparicio
- 159 **Unilateral interstitial pulmonary emphysema in a newborn**
Osmany Martínez-Lemus, Jorge Alexis Pérez-González, Silvia Evelyn Jiménez-Abreu, Haydeé Rodríguez-Díaz

History of medicine

- 163 **Hospital de la Caridad para Niños in Puebla, Mexico**
Manuel Antonio Baeza-Bacab

Images in pediatrics

- 169 **Telorrhagia in a young infant**
Themis Gwendolyne Aguilar-Arciga



Vitamina D, obesidad y COVID-19 en pediatría

Vitamin D, obesity and COVID-19 in pediatrics

Jessie Nallely Zurita-Cruz,* Sergio Alberto Pérez-Cervantes†

* Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez; † Residente. Servicio de Endocrinología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

La vitamina D es fundamental en la homeostasis del calcio y el fósforo y, en particular, de las vías involucradas en la mineralización ósea y de la adquisición de masa ósea. Además de estas acciones esqueléticas, que se conocen desde hace muchos años, estudios recientes han demostrado que puede tener algún papel en la patogénesis de enfermedades infecciosas y autoinmunes.¹

El término vitamina D (VD) se usa para identificar las dos formas que se encuentran en la naturaleza: VD3 (colecalfiferol) de origen animal y VD2 (ergocalciferol) de plantas. Los humanos sintetizan la VD3 en la piel, en respuesta a la exposición a la luz solar, pero también puede ser adquirida por fuentes dietéticas, lo mismo que la VD2. Aunque existe en muchos alimentos, sólo algunos contienen cantidades significativas, como la leche, yogurt, queso, pescados (sardinias, arenques, atún, caballa, salmón, aceite de hígado de bacalao), yemas de huevo, hígado, hongo *shiitake* y vísceras.²⁻⁴

Alrededor de 90% de la VD proviene de la síntesis cutánea a través de la conversión de 7-dehidrocolesterol a precolecalciferol por la luz ultravioleta del sol. El precolecalciferol es una molécula muy inestable que rápidamente se convierte en colecalfiferol. Es necesario agregar dos hidroxilaciones para que el colecalfiferol se transforme en la molécula activa. La primera hidroxilación se realiza a nivel hepático por la 25-hidroxilasa que forma la 25(OH)D, y después se forma la 1-25(OH)D (calcitriol) a nivel renal por la 1-alfa hidroxilasa.⁵

La producción cutánea de VD3 está influenciada por varios factores, como la pigmentación de la piel, el porcentaje de área de piel expuesta, el tiempo de exposición diaria al sol, el tipo de ropa y el uso de protector solar. Asimismo, participan factores ambientales, como la latitud, altitud, estaciones del año y la contaminación atmosférica. En comparación a los adultos, los niños requieren menos exposición a la luz para producir cantidades suficientes de VD, tanto por su mayor proporción de superficie corporal, como porque tienen mejor capacidad para producir VD.⁶

La concentración sérica de 25(OH)D se considera el marcador más preciso para determinar el estado de VD en el cuerpo.⁷ La Sociedad Internacional de Endocrinología propone que los niveles por debajo de 20 ng/mL (50 nmol/L) corresponden a deficiencia, los niveles que van de 20 a 29.9 ng/mL (52-72 nmol/L) a insuficiencia y, > 30 ng/mL (75 nmol/L) identifican los niveles normales o *la suficiencia*. Esta clasificación se basa, en gran medida, en los efectos de la VD sobre la homeostasis ósea y mineral. Sin embargo, el nivel sérico óptimo de 25(OH)D con respecto a otros aspectos de la salud humana aún no se ha descrito.⁸ Existen condiciones o factores que modifican las concentraciones séricas de VD, entre las que encuentran la mala absorción intestinal, enfermedades crónicas y obesidad.⁹

Los expertos sugieren que para producir efectos benéficos en enfermedades relacionadas con el sistema

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

Citar como: Zurita-Cruz JN, Pérez-Cervantes SA. Vitamina D, obesidad y COVID-19 en pediatría. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 129-132. <https://dx.doi.org/10.35366/102776>

inmunológico se pueden necesitar niveles séricos de 25(OH)D mayores, 40-60 ng/mL (100-150 nmol/L).¹⁰

De acuerdo con las recomendaciones internacionales, la suplementación de VD en población pediátrica se modifica por la edad, particularmente desde recién nacido hasta los 12 meses. Así, los niños sin factores de riesgo (de deficiencia de VD) deben recibir 400 UI/día, mientras que en presencia de factores de riesgo se pueden administrar hasta 1,000 UI/día. En el caso de niños de uno a 18 años, el aporte de VD recomendado varía de 400 UI/día hasta 1,000 UI/día.^{1,6} En este mismo grupo, cuando se detecta deficiencia de VD se recomienda 2,000 UI/día durante seis semanas, hasta alcanzar niveles de 25 a 30 ng/mL; posteriormente hasta 1,000 UI/día.¹

OBESIDAD EN NIÑOS Y VITAMINA D

Desde hace algunas décadas, la obesidad infantil ha sido un problema en México, el cual, al parecer, se aceleró durante la pandemia por COVID-19, debido al aislamiento social.¹¹ Se conoce que los pacientes con obesidad tienen niveles bajo de VD. Sin embargo, no existe un consenso sobre las causas relacionadas a que los niveles de calcitriol sean bajos. La teoría más aceptada es que el tejido adiposo absorbe la VD liposoluble. Otra explicación asocia el sedentarismo y la baja exposición a la luz solar, con una disminución en la síntesis endógena de VD. Igualmente se ha propuesto que la esteatosis hepática, desarrollada en el marco de un paciente con obesidad, disminuye la síntesis de 25(OH)D por la afección en el metabolismo hepático. Por último, también se ha señalado que niveles altos de leptina e IL-6 impiden la síntesis de 25(OH)D, afectando los receptores de VD.¹²

VITAMINA D EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES

Respecto al papel preventivo de la VD en las infecciones respiratorias agudas, se han identificado algunos aspectos fisiopatológicos. Las células presentadoras de antígenos innatas son responsables del inicio de la respuesta inmune adaptativa, ya que presentan antígenos para las células T y B y son capaces de modularlos mediante señales inmunogénicas, como las citocinas y la expresión de moléculas coestimuladoras.¹³ Existen estudios donde se demuestra que el calcitriol y sus análogos pueden alterar la función y la morfología de células dendríticas, induciendo un estado inmaduro más tolerogénico.¹⁴⁻¹⁶ También se ha descrito que el

calcitriol inhibe las citocinas de las células T, como la IL-2 y la IL-17, produciendo receptores similares en los monocitos.¹⁷

La VD mejora la inmunidad innata celular, en parte, a través de la inducción de péptidos antimicrobianos, incluida la catelicidina humana, LL-37, por 1,25-dihidroxitamina D y defensinas en el epitelio respiratorio.¹⁸⁻²⁰ Las catelicidinas exhiben actividades antimicrobianas directas contra un espectro de microbios, incluyendo bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, virus y hongos envueltos y no envueltos.²¹ Esos péptidos derivados del huésped eliminan patógenos invasores al perturbar sus membranas celulares, y también pueden neutralizar las actividades biológicas de las endotoxinas.^{22,23}

En estudios observacionales prospectivos, se ha comprobado el efecto protector de la VD en niños sanos de tres a 15 años. Al comparar niños con una concentración de 25(OH)D de 20 ng/mL (75 nmol/L), y aquéllos con 25(OH)D < 20 ng/mL (75 nmol/L), se demostró mayor incidencia de infecciones gastrointestinales y del oído (HR 2.05; IC 95% 1.19-3.53). Mientras que quienes tenían < 20 ng/mL (50 nmol/L) de 25(OH)D tuvieron el mayor riesgo de desarrollar infección viral de vías aéreas (HR, 1.67; IC 95%, 1.16-2.40, p = 0.006).^{24,25}

Basado en estudios como los señalados en el párrafo previo, se han realizado ensayos clínicos aleatorizados (ECA) para evaluar el efecto de la suplementación con VD en la prevención de infecciones del tracto respiratorio en niños.^{26,27} Sin embargo, hasta el momento no es claro si la VD produce algún efecto protector en población pediátrica, ya que en estos ECA tienen problemas metodológicos, como tamaño de muestra pequeños, características diversas de los participantes, así como diferentes dosis y tiempos de administración de VD. En un metaanálisis publicado en 2015, donde se incluyeron siete ECA, no se identificó asociación entre la suplementación de VD y la reducción en el riesgo de presentar infecciones respiratorias agudas en población pediátrica.²⁸

En contraste, recientemente se publicó otro metaanálisis con el objetivo de determinar el efecto de la suplementación con VD sobre el riesgo de infecciones respiratorias agudas, así como el régimen de dosificación. Se incluyeron 46 ECA (49,419 participantes desde recién nacidos hasta pacientes de 95 años). Al comparar los resultados entre la suplementación con VD y placebo, se determinó que la VD redujo el riesgo de infecciones respiratorias agudas (Odds Ratio [OR] 0.91; IC95% 0.84-0.99). Los efectos protectores se observaron en los ECA en los que se administró VD

en forma diaria (OR 0.75; IC95% 0.61 a 0.93), a dosis diarias de 400 a 1,000 UI (OR 0.70; IC95% 0.55 a 0.89), y por una duración ≤ 12 meses (OR 0.82; IC95% 0.72 a 0.93). Es importante señalar que las concentraciones iniciales de 25(OH)D no tuvieron impacto sobre el riesgo de presentar infecciones respiratorias agudas. Los autores concluyen que la suplementación con VD parece reducir el riesgo de infecciones respiratorias agudas, pero debido a que los estudios son muy distintos, todavía no es posible recomendar de manera definitiva la suplementación de VD a nivel poblacional, incluyendo a los niños.²⁹

VITAMINA D Y COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia con una mayor producción de citocinas proinflamatorias,³⁰ proteína C reactiva, mayor riesgo de neumonía, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia cardíaca.³¹ A lo largo de la pandemia, se ha observado que los niños constituyen de 1-5% de los casos diagnosticados con COVID-19, pero en comparación a pacientes adultos, en general, cursan con enfermedad leve.³² Sin embargo, se ha puesto en evidencia que niños menores de tres años de edad y con alguna comorbilidad (especialmente diabetes, obesidad y con problemas de inmunidad) presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave.³³

En un metaanálisis de estudios observacionales publicado recientemente sobre la relación entre el nivel de VD, el riesgo y la gravedad de COVID-19 en pediatría, se demostró una prevalencia de deficiencia de VD de 45.9% en pacientes pediátricos con COVID-19. Encontrando, además, que los niños y adolescentes que tenían deficiencia de VD tenían un mayor riesgo de infección por COVID-19, en comparación con los pacientes con niveles normales de VD. Mientras que en los pacientes infectados, los niveles bajos de VD aumentaron el riesgo de enfermedad grave (OR 5.5; IC95% 1.5-19.5; $p = 0.008$).³⁴

Como consecuencia de los datos previamente descritos, desde el inicio de la pandemia se ha planteado que la suplementación con VD podría ser benéfica y se han propuesto ECA; sin embargo, la efectividad de la suplementación de VD en COVID-19 todavía no está disponible porque aún no hay publicaciones que lo avalen. Es probable que pronto tengamos resultados, ya que al menos nueve ECA se han registrado en la plataforma de *Clinical Trials* sobre el efecto de la suplementación con VD para prevenir COVID-19 o disminuir el riesgo de una evolución grave.³⁵

Como conclusión podemos afirmar que, aunque la evidencia en pediatría es limitada, dado el escenario que actualmente estamos viendo en esta época de pandemia, podría ser apropiado que en todo caso con sospecha de COVID-19 y que requiera realizar estudios de laboratorio, incluir la determinación de los niveles séricos de 25(OH)D. En casos con deficiencia o insuficiencia, la suplementación de VD parece estar justificada.

REFERENCIAS

1. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA Jr. et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*. 2015; 174 (5): 565-576.
2. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60 (3): 237-244.
3. Elizondo-Montemayor L, Ugalde-casas PA, Serrano-González M, Cuello-García CA, Borbolla-Escoboza JR. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration, life factors and obesity in Mexican children. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 18 (9): 1805-1811.
4. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88 (7): 720-755.
5. Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: update 2013: from rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol*. 2013; 5 (3): 331-347.
6. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88 (7): 720-755.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266-281.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *JCEM*. 2011; 96: 1911-1930.
9. Wang H, Chen W, Li D, Yin X, Zhang X, Olsen N et al. Vitamin D and chronic diseases. *Aging Dis*. 2017; 8 (3): 346-353.
10. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012; 76 (3): 315-325.
11. Nogueira-de-almeida CA, Del LA, Ferraz IS, Del IRL, Contini AA, Ued V. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96 (5): 546-558.
12. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 103.
13. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune disease, cancers and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80 (60 Suppl): 678S-688S.
14. Steinman RM, Banchereau J. Taking dendritic cells into medicine. *Nature*. 2007; 449 (7161): 419-426.
15. Penna G, Amuchastegui S, Giarratana N, Daniel KC, Vulcano M, Sozzani S. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 selectively modulates tolerogenic properties in myeloid but not plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol*. 2007; 178 (1): 145-153.
16. Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF. Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in the immune system. *Arch Biochem Biophys*. 2000; 374 (2): 334-338.
17. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*. 1998; 392 (6673): 245-252.
18. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of

- antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol.* 2004; 173 (5): 2909-2912.
19. Laaksi I. Vitamin D and respiratory infection in adults. *Proc Nutr Soc.* 2012; 71: 90-97.
 20. Herr C, Shaykhiev R, Bals R. The role of cathelicidin and defensins in pulmonary inflammatory diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 2007; 7 (9): 1449-1461.
 21. Agier J, Efenberger M, Brzezinska-Blaszczyk E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Cent Eur J Immunol.* 2015; 40 (2): 225-235.
 22. Barlow PG, Svoboda P, Mackellar A, Nash AA, York IA, Pohl J et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One.* 2011; 6 (10): e25333.
 23. Adams JS, Ren S, Liu PT, Chun RF, Lagishetty V, Gombart AF et al. Vitamin d-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses. *J Immunol.* 2009; 182 (7): 4289-4295.
 24. Thornton KA, Marin C, Mora-Plazas M, Villamor E. Vitamin D deficiency associated with increased incidence of gastrointestinal and ear infections in school-age children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32 (6): 585-593.
 25. Science M, Maguire JL, Russell ML, Smieja M, Walter SD, Loeb M. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in children and adolescents. *Clin Infect Dis.* 2013; 57 (3): 392-397.
 26. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza: a in schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91 (5): 1255-1260.
 27. Grant CC, Kaur S, Waymouth E, Mitchell EA, Scragg R, Ekeroma A et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomised controlled trial. *Acta Paediatr.* 2015; 104 (4): 396-404.
 28. Xiao L, Xing C, Yang Z, Xu S, Wang M, Du H et al. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2015; 114 (7): 1026-1034.
 29. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *MedRxiv [Preprint].* 2020: 2020.07.14.20152728.
 30. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061-1069.
 31. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1054-1062.
 32. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109 (6): 1088-1095.
 33. Moreno-Noguez M, Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Pacheco-Rosas DO, Moreno-Espinosa S, Flores-Pulido AA. Factores de riesgo asociados con neumonía por SARS-CoV-2 en población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021; 78 (4): 251-258.
 34. Shah K, Varna VP, Pandya A, Saxena D. Low vitamin D levels and prognosis in a COVID-19 pediatric population: a systematic review. *QJM.* 2021; 114 (7): 447-453.
 35. U.S. National Library of Medicine [Internet]. ClinicalTrials.gov. 2021 [29 November 2021]. Available in: https://clinicaltrials.gov/ct2/result?s?term=vitamin+D&cond=COVID-19+Respiratory+Infection&age_v=&gndr=&type=Intr&rslt=&Search=Apply

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Entrenamiento virtual versus estándar de la reanimación cardiopulmonar neonatal y del lactante: revisión sistemática

Virtual versus standard training of cardiopulmonary resuscitation for neonates and infants: a systematic review

Enrique Velásquez-Velásquez,* Juan Pablo Zapata-Ospina,*[‡]
Diana Mora-Escallón,*[‡] Daniel Felipe Patiño-Lugo*[‡]

* Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, [‡] Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC), Medellín, Antioquia, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar la evidencia que compara los métodos presencial y virtual de enseñanza para la reanimación cardiopulmonar (RCP) neonatal y del lactante. **Material y métodos:** Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en los cuales se incluye personal de salud para la capacitación en RCP. Dos autores seleccionaron, sintetizaron y evaluaron la calidad de los estudios. No se realizó metaanálisis por la alta heterogeneidad entre estudios. **Resultados:** Se incluyeron cinco ECA que capacitaban a 315 personas: 160 virtual y 155 estándar. Los estudios son diferentes en cuanto a enseñanza virtual, tipo de participantes y evaluación de la efectividad de las intervenciones. Sin embargo, en cuanto a adquisición de conocimientos teóricos, parece no haber diferencias entre ambas técnicas educativas. En habilidades técnicas, la forma estándar produjo mejor desempeño global que usar video. Sobre habilidades no técnicas, la teleeducación generó niveles altos de satisfacción. **Conclusiones:** Son muy pocos ECA donde se ha comparado la modalidad virtual con la modalidad presencial para la enseñanza de la RCP de neonatos y lactantes. Por lo anterior, es necesario aumentar la investigación para determinar si la modalidad virtual es efectiva para mejorar conocimientos teóricos como habilidades para la RCP.

ABSTRACT

Objective: To synthesize the evidence that compares face-to-face methods with virtual methods for teaching neonatal and infant cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Material and methods:** Systematic review of randomized clinical trials (RCTs), in which health personnel are included for training in CPR. Two authors selected, synthesized and assessed the quality of the studies. Due to the high heterogeneity between studies, no meta-analysis was carried out. **Results:** Five RCTs that trained 315 people were included: 160 virtual and 155 standard. The studies are different in terms of virtual teaching, type of participants and evaluation of the effectiveness of the interventions. However, in terms of knowledge acquisition, there seems to be no difference between the two educational techniques. In technical skills, the standard form produced better overall performance than using video. On non-technical skills, tele-education generated high levels of satisfaction. **Conclusions:** There are very few RCTs where the virtual modality has been compared with the face-to-face modality for teaching neonates and infants CPR. Therefore, it is necessary to increase research to determine if the virtual modality is effective for CPR, both in knowledge and skills.

Correspondencia: Enrique Velásquez-Velásquez, E-mail: enrique.velasquez@udea.edu.co

Citar como: Velásquez-Velásquez E, Zapata-Ospina JP, Mora-Escallón D, Patiño-Lugo DF. Entrenamiento virtual versus estándar de la reanimación cardiopulmonar neonatal y del lactante: revisión sistemática. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 133-142. <https://dx.doi.org/10.35366/102777>



Número de registro PROSPERO: CRD42019116444.

Palabras clave: Reanimación cardiopulmonar, recién nacido, lactante, educación a distancia, revisión sistemática.

PROSPERO Registration number: CRD42019116444.

Keywords: Cardiopulmonary resuscitation, newborn, infant, distance education, systematic review.

INTRODUCCIÓN

La mortalidad neonatal es un problema de salud pública a nivel mundial, pues representa 45% de las muertes infantiles y se calcula que tres de cuatro millones de muertes ocurren en la primera semana de vida, y un millón en el primer día.^{1,2} Hasta en 65% de los casos es posible prevenirla con diferentes medidas, en la que incluye a la asistencia efectiva en la transición de la vida intrauterina a la extrauterina.

La reanimación cardiopulmonar (RCP) neonatal es una de las intervenciones que facilita esta transición y reduce la mortalidad.³ Igualmente, los lactantes y escolares que presentan un paro cardiorrespiratorio (PCR) tienen alta mortalidad y su pronóstico puede ser incluso peor que en el adulto, independiente de la causa.⁴ No obstante, pareciera existir un mayor énfasis en el entrenamiento de RCP en adultos que en niños.⁵ Por ello es necesaria la capacitación del personal de salud, a fin de asegurar tanto la adaptación neonatal, como proporcionar una secuencia de RCP apropiada en niños y adolescentes.

Para la enseñanza de RCP en neonatos y lactantes, el método estándar en el mundo consiste en una forma tanto presencial como virtual (mixta), de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría (AAP), que se basa en el *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR).⁶ Allí se detallan los procesos fisiopatológicos desencadenados durante un PCR en neonatos, en pediatría y en adultos, así como la evidencia respecto al método de RCP y las técnicas educativas para lograr la transferencia de conocimiento. En neonatos el método utilizado para RCP es el tradicional ABC (*Air, Breath, Circulation*), mientras que en pediatría y adultos es CAB (*Circulation, Air, Breath*).⁷

En general, el método instruccional utilizado en RCP en neonatos y pediatría inicia con la entrega de un texto guía al participante, en la cual se detalla cómo se debe preparar y realizar la reanimación. Dentro del material educativa, existe una aplicación virtual para familiarizarse con materiales y dispositivos. Al finalizar su lectura, el participante debe aprobar una prueba de conocimiento y, posteriormente asistir al entrenamiento presencial. En la sesión presencial se

verifican conocimientos y habilidades en estaciones de aprendizaje diseñadas acorde a la edad objetivo, ya sea neonatal o pediátrica. Las sesiones incluyen la identificación y funcionamiento de equipos de ventilación, monitores, actividades en sala de partos, en la calle, cómo pedir ayuda, compresiones torácicas, accesos vasculares, identificación de arritmias, uso de desfibriladores, uso de fluidos y medicamentos. Además, se realizan actividades de simulación de casos clínicos para trabajo grupal, con un *debriefing* al final. La herramienta pedagógica que subyace es conocida como LSPPDM (de las siglas *Learn, See, Practice, Prove, Do y Maintain*) que es usada ampliamente en simulación para adquirir y mantener habilidades cognitivas, técnicas y de comportamiento.⁸

En países en vía de desarrollo, las sesiones presenciales para entrenamiento de RCP pueden tener limitaciones, como el un escaso número de instructores, requiere desplazamiento a los centros de entrenamiento y el número de participantes por instructor puede ser alto. Asimismo, los equipos de simulación pueden ser costosos y tornarse obsoletos ya que la tecnología está en constante evolución. Todo lo anterior impide disponer sesiones de capacitación frecuentes, ya que para mantener el conocimiento y habilidades se requiere actualizar capacitación cada tres a los seis meses;⁹ sin embargo, el ILCOR recomienda la recertificación cada dos años.¹⁰

Las dificultades señaladas abren la posibilidad de utilizar la capacitación virtual exclusiva para el aprendizaje de RCP, y no sólo como complemento al estándar. Sin embargo, su eficacia no se ha evaluado lo suficiente.³ En revisiones sistemáticas sobre la reanimación en adultos, se ha señalado que la formación virtual puede tener aceptabilidad por los participantes y mejorar las habilidades no técnicas¹¹ y los conocimientos sobre RCP,¹² aunque la evidencia aún es débil. El objetivo de esta revisión sistemática es sintetizar la evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) para responder la pregunta: ¿cuál es la eficacia de la estrategia exclusivamente virtual en comparación con la enseñanza estándar para la capacitación de RCP de neonatos y lactantes al personal de salud, en términos de la adquisición de conocimientos y habilidades?

MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo de investigación se inscribió en la base de datos PROSPERO (CRD42019116444). Mientras que para la escritura del presente artículo, se siguieron los pasos de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ECA que compararon la capacitación al personal de salud profesionales o en formación sobre RCP a neonatos y lactantes, mediante estrategias exclusivamente virtuales en contraste con la estrategia estándar.

Fuentes de información

La búsqueda se realizó en las bases de datos: PubMed, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) y EMBASE, desde el 1 de enero del año 2000 a septiembre de 2019. Los ECA incluidos fueron solamente de publicaciones en idiomas inglés y español.

Búsqueda

Para la búsqueda en las bases de datos se usaron términos MeSH (*Medical SubHeadings*) y palabras en texto simple sobre: *Cardiopulmonary Resuscitation, Infant, Newborn* y los relacionados con educación. La estrategia de búsqueda completa puede verse en el *Anexo 1*.

Selección de los estudios

Los resultados de la búsqueda se exportaron a una plantilla de Microsoft Excel®. Dos investigadores revisaron los registros, eliminaron los duplicados y los títulos no relacionados con el tema. Tanto los resúmenes como los artículos en extenso se evaluaron de forma independiente para identificar las publicaciones que cumplieran de los criterios de inclusión. Los desacuerdos se resolvieron por consenso. Se calculó el coeficiente kappa (κ) para la concordancia inter-observador.

Proceso de recolección de datos

En una plantilla de Microsoft Excel® se recolectó la información de cada estudio: identificación, título, autor, año de publicación, características de la población, criterios de elegibilidad, número de participantes, características de la intervención, tipo de comparación y desenlaces.

Evaluación de riesgos de sesgos

Dos investigadores de forma independiente evaluaron el riesgo de sesgo de cada estudio y resolvieron desacuerdos por consenso. Se utilizó la herramienta de la colaboración de Cochrane.¹³ Para la concordancia inter-observador se calculó el coeficiente κ .

Medidas de resumen y síntesis de resultados

Se evaluaron tres desenlaces: 1) conocimientos teóricos alcanzados por los participantes, a través de exámenes de conocimientos; 2) habilidades técnicas, en las que se incluye el dominio en la realización de la RCP, con el uso de medidas correctivas de ventilación (como el acrónimo MRSOPA) en el caso de la ventilación con presión positiva acción o el desempeño global; y 3) habilidades no técnicas, que incluye la satisfacción de los participantes, manejo del estrés y conciencia situacional. No se realizó meta-análisis debido a la heterogeneidad, tanto de las intervenciones, del personal que fue capacitado, así como de la forma de evaluar el desenlace.

El sesgo de publicación no fue evaluado. Para la elaboración del gráfico de riesgo de sesgos se utilizó el *software Review Manager 5.3*.¹⁴

RESULTADOS

Búsqueda y selección de los estudios

La búsqueda arrojó 1,053 referencias y finalmente fueron seleccionadas cinco ECA (*Figura 1*). La concordancia entre evaluadores en cada una de las etapas para la selección fue alta ($\kappa = 1.0$).

Características de los estudios

En la *Tabla 1* se observa que los cinco ECA seleccionados fueron diferentes. La intervención virtual utilizada fue de dos tipos: mediante video fue en tres estudios,¹⁵⁻¹⁷ y en dos ECA, mediante el “acompañamiento” por un experto.^{18,19} En total se incluyeron 315 participantes: 160 en el grupo virtual y 155 en el grupo estándar, pero el número por estudio varió de 42 a 88. El tipo de participante también fue diferente entre los estudios: estudiantes de medicina,¹⁵ enfermeras,¹⁶ residentes de pediatría^{18,19} y un terapeuta respiratorio.¹⁹ En tres estudios la capacitación fue para RCP neonatal,^{16,17,19} y en dos de lactante.^{15,18}

Descripción de las modalidades virtuales utilizadas

Video para taller presencial: demostración por video de una secuencia de reanimación realizada por un instructor en un maniquí de un lactante, de 12 minutos de duración.¹⁵

Teleeducación: enseñanza de los contenidos teóricos y prácticos de la RCP, por medio de clases y demostraciones, en donde participantes e instructores interactúan a través de una pantalla de televisión a color.¹⁶

Video-feedback: consiste en la retroalimentación de la ejecución de la ventilación con presión positiva, a partir de la grabación en video.¹⁷

Asistencia remota con Google Glass (GG): durante la simulación de una PCR, el participante tiene videocomunicación por medio de unos lentes que transmiten audio y video, para comunicarse en tiempo real con el instructor (intensivo), quien guía el algoritmo de reanimación.¹⁸

Reanimación videoasistida (VAR): a través de la transmisión de video se permite la interacción, en tiempo real, durante la simulación de una PCR con un neonatólogo que hace recomendaciones o medidas correctivas sobre la ventilación y avances en flujograma.¹⁹

Evaluación del riesgo de sesgos

Los resultados para cada estudio están representados en la *Figura 2*. La concordancia entre evaluadores

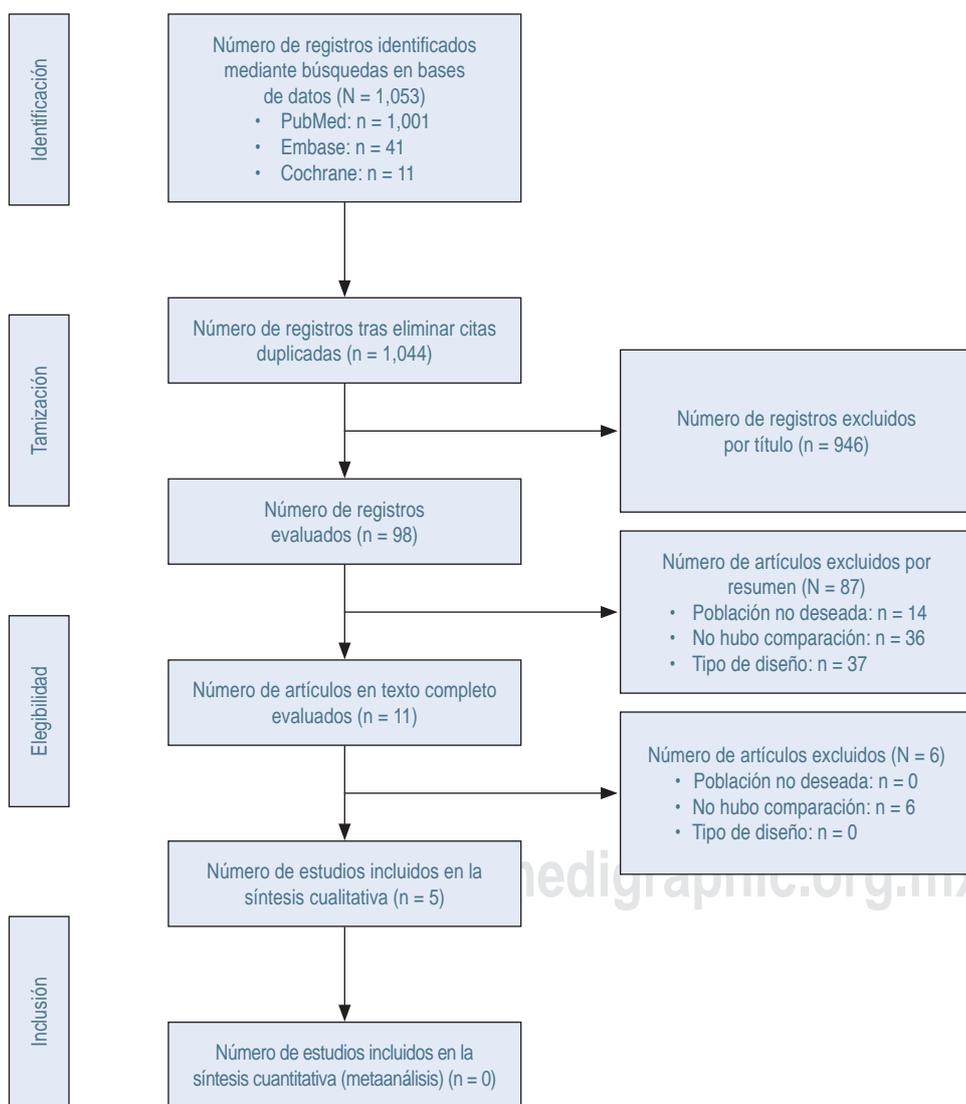


Figura 1:

Diagrama de flujo de la selección de artículos: se resume el proceso de búsqueda en las bases de datos y selección final de los estudios.

Tabla 1: Características de los ensayos clínicos que comparan la modalidad virtual y la estándar en la enseñanza de la reanimación cardiopulmonar (RCP) neonatal y pediátrica.

Artículo, tipo de reanimación	Población (n)	Intervención (n)		Evaluación		
		Estándar	Virtual	Conocimientos	Habilidades técnicas	Habilidades no técnicas
Stephan, ¹⁵ lactante en RCP	Estudiantes de medicina (88)	Taller presencial de 12 min (44)	Teleeducación por video de 12 min del soporte vital básico en un lactante (44)	No realizada	ECOE. Se evaluó si estimula, llama, posiciona, despeja vía aérea y da compresiones	Satisfacción con el método
Jain, ¹⁶ neonato en RCP	Enfermeras (48)	Enseñanza de RCP con clase tradicional (22)	Teleeducación: evento transmitido por Internet (26)	Test pre- y postentrenamiento	ECOE. Se evalúan maniobras iniciales, ventilación, sonda orogástrica, adrenalina y aplicación del algoritmo de RCP	Satisfacción de los alumnos, participación. Beneficio personal, capacidad del docente, satisfacción de instructores
Amin, ¹⁷ neonato en RCP	Proveedores de RCP certificados (91)	<i>Feedback</i> revisando el capítulo del libro de RCP de la AAP sin ver el video (45)	<i>Video-feedback</i> con instructor, con revisión del video (46)	No realizada	Ventilación efectiva con máscara mediante calificación de 13 ítems al terminar simulación y luego de <i>feedback</i>	No realizada
Drummond, ¹⁸ niño en RCP	Residentes de pediatría (42)	RCP estándar con posibilidad de llamar a un especialista (21)	Gafas de realidad virtual aumentada para transmisión con un intensivista como apoyo a distancia (21)	No realizada	Tiempo sin insuflación, sin compresiones torácicas. Despejar vía aérea, retiro de <i>prong</i> nasal, eficiencia en VPP. Técnica y frecuencia del masaje cardiaco, uso de adrenalina, razón para interrumpir insuflación o compresión	No realizada
Fang, ¹⁹ neonato en apnea	Residentes de pediatría (45) y terapeuta respiratorio (1), previamente certificados en RCP	RCP estándar (23)	Asistencia por video con neonatólogo (23)	No realizada	Tiempo para establecer ventilación efectiva, uso de MRSOPA	Fallas técnicas en la implementación

MRSOPA = M (máscara), R (reposición), S (succión), O (*open mouth*), P (presión), A (*airway alternative*); VPP = ventilación con presión positiva; AAP = Asociación Americana de Pediatría; ECOE = evaluación clínica objetivo estructurada.

fue alta ($\kappa = 0.81$). Como se observa, con excepción del estudio de Jain y cols.¹⁶, el resto tuvo uno o más aspectos que pueden disminuir la calidad de los ECA. El estudio de Fang¹⁹ fue calificado con riesgo alto de sesgo en el cegamiento debido a que los calificadores estaban presentes en el momento de la evaluación inmediata de los participantes y conocían la intervención del neonatólogo de apoyo. En ese mismo estudio, en otros sesgos (inciso G) se calificó en rojo porque hubo desbalance inicial entre los participantes, pues el grupo de intervención tenía mayor experiencia.

Conocimientos teóricos sobre RCP

Sólo Jain y cols.¹⁶ realizaron evaluación de conocimientos antes y después del entrenamiento, con un test de 15 preguntas, con casos clínicos y preguntas de información específica. El grupo de tele-educación poseía un mayor conocimiento previo en comparación con el estándar (promedio inicial 8.3 ± 1.7 versus 6.6 ± 1.4 ; $p = 0.004$). Después de la intervención, en los dos grupos hubo aumento en la puntuación, sin diferencia estadística entre grupos (promedio final 12.5 ± 2.0 versus 12.0 ± 1.7 , respectivamente; $p = 0.06$).

Habilidades técnicas en RCP

Fueron evaluadas en los cinco estudios. En tres, se determinó un puntaje del desempeño durante la RCP

(Tabla 2). Stephan y cols.¹⁵ diseñaron una evaluación clínica objetiva estructurada (ECO) de 12 preguntas, con un puntaje máximo de 24 puntos. Se consideró aprobada con 14 puntos y se realizó al terminar la intervención, entre dos y 10 semanas después. Los estudiantes de medicina del grupo estándar obtuvieron un mejor desempeño que los estudiantes del grupo de video, tanto en la evaluación inmediata (promedio de 19.0 ± 0.4 versus 17.3 ± 0.5 ; $p = 0.007$), como en la repetición ECOE semanas después.

Por su parte, Jain¹⁶ encontró que en el desempeño global en una ECOE ambos grupos de enfermeras mejoraron después de la intervención y no se encontraron diferencias significativas entre grupos; sin embargo, en un análisis multivariado, al ajustar por nivel basal de conocimientos teóricos, hubo significancia estadística de una diferencia pequeña (grupo estándar 15.6 ± 2.5 versus 16.0 ± 2.8 ; $p < 0.001$). En el estudio de Amin¹⁷ únicamente se evaluó la calidad de la ventilación, y se encontró que el desempeño con presión positiva fue estadísticamente mejor en el grupo de *video-feedback* al finalizar la intervención (Tabla 2).

Por su parte, Drummond¹⁸ evaluó habilidades técnicas de residentes de pediatría en la RCP del lactante; hubo dos evaluaciones, la primera ante un primer caso de PCR, y la segunda al implementar la GG en el grupo de intervención, con un nuevo caso clínico. Se encontró que con GG se alcanzó un mejor ritmo y posición en masaje cardiaco, así como superioridad en el retiro de

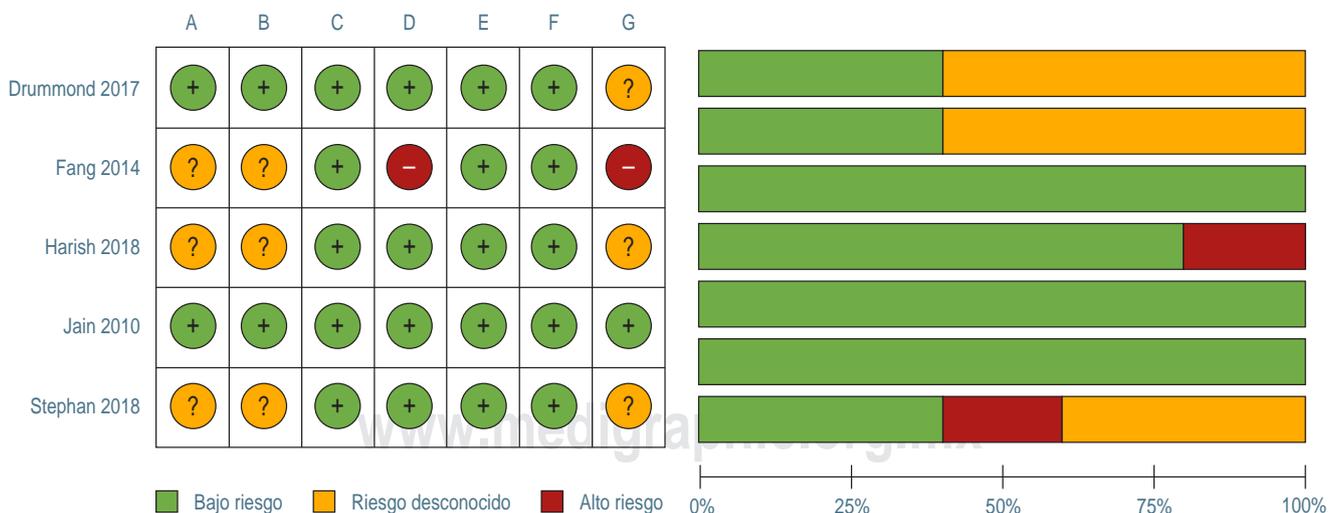


Figura 2: Calificación para cada estudio (izquierda) y resumen de la evaluación del riesgo de sesgos (derecha). Los ítems evaluados fueron: **A.** Generación de la secuencia de asignación aleatoria (sesgo de selección). **B.** Ocultamiento de la secuencia aleatoria. **C.** Cegamiento de participantes y personal (sesgo de desempeño). **D.** Cegamiento de evaluador de desenlace (sesgo de detección). **E.** Datos de desenlaces incompletos (sesgo de desgaste). **F.** Reporte selectivo de datos (sesgo de reporte). **G.** Otros sesgos.

Tabla 2: Evaluación de habilidades técnicas en reanimación cardiopulmonar neonatal y pediátrica tras una intervención virtual en comparación con la estándar, en tres de los estudios incluidos.

Estudio e intervención	Puntaje preintervención	p	Puntaje postintervención	p	Puntaje en seguimiento	p
Stephan: ¹⁵ desempeño en una ECOE						
Virtual (n = 22)	NR	NR	17.3 ± 0.5	0.008	18.6 ± 0.5	0.003
Estándar (n = 22)	NR		19.0 ± 0.4		20.6 ± 0.4	
Jain: ¹⁶ desempeño en una ECOE						
Virtual (n = 26)	11.7 ± 3.0	0.12	16.0 ± 2.8	0.55*	NA	NA
Estándar (n = 22)	10.3 ± 2.9		15.6 ± 2.5		NA	
Amin: ¹⁷ lista de verificación sobre la ventilación con presión positiva						
Virtual (n = 46)	22.1	NR	25.1	< 0.001	24.7	< 0.001
Estándar (n = 45)	20.1		22.6		21.6	

Para cada estudio se presentan promedio ± desviación estándar y los valores de p correspondientes a la diferencia. Se anota el método usado para la evaluación de las habilidades. ECOE = evaluación clínica objetivo estructurada; NR = no reportado; NA = no aplica.

* Valor de p para la diferencia cruda; sin embargo, mediante análisis multivariado se ajustó por el nivel de conocimiento teórico basal, con valor p < 0.001.

prongs nasales y mayor insuflación de manera eficiente. Para otras medidas del masaje cardíaco y uso de medicamentos no se encontraron diferencias (Tabla 3).

En el estudio de Fang¹⁹ se determinó el cumplimiento de cada paso del flujograma de la RCP neonatal, pero únicamente para la ventilación. En el grupo con VAR alcanzó la ventilación más rápido que el control (162 segundos *versus* 251 segundos; p < 0.001), además no se realizaron intubaciones innecesarias, a diferencia del control, que tuvo cumplimiento variable.

Habilidades no técnicas en RCP

Sólo el estudio de Jain y cols.¹⁶ comparó la satisfacción general sobre el uso de teleeducación y la clase magistral, sin encontrar diferencias. En el estudio de Drummond¹⁸ no se realizó comparación en los problemas técnicos pues el control no usaba un aditamento comparable, pero se resalta que 29% de los participantes expresó que GG distraía de la RCP.

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se encontró que la implementación de la tecnología en la enseñanza de la RCP pediátrica ha sido heterogénea. No obstante, para el conocimiento teórico, la estrategia virtual puede ser comparable con la forma presencial. En las habilidades técnicas, encontramos que el desempeño del personal que ya ha recibido entrenamiento en RCP, la estrategia virtual da resultados similares, no así en personal no

entrenado (estudiantes de medicina), en quienes no podría recomendarse. En cuanto a las habilidades no técnicas, si bien parece que la virtualidad es aceptada y percibida como satisfactoria, este desenlace no ha sido evaluado a profundidad.

Es necesario resaltar que solamente se identificaron cinco ensayos clínicos controlados que abordan la comparación de la educación virtual contra la estándar para la RCP. Es posible que el número tan limitado se deba a lo novedoso del tema, la resistencia que puede generar el reemplazo tecnológico en las actividades humanas, los paradigmas en pedagogía y la revolución digital misma. Sin embargo, estos estudios, en general, tienen buena calidad metodológica, pero existe heterogeneidad, lo cual impide determinar el efecto real de la estrategia virtual para la capacitación de RCP. Los participantes incluidos tenían diversos grados de experiencia; por ejemplo, enfermeras de hospitales de alta complejidad y residentes de pediatría podrían tener previamente mayores conocimientos y habilidades que los estudiantes de medicina. Los tipos de intervención también han sido variables, desde la enseñanza completa a distancia (teleeducación) y el *video-debriefing* hasta el contacto con especialistas en tiempo real por VAR y GG. Asimismo, la forma de evaluación de las habilidades técnicas fue diferente.

Solamente en un estudio se determinó que la educación virtual produce aumento en el conocimiento teórico de manera similar a la estrategia estándar. Es posible que la forma de transmitir contenidos no influya en el aprendizaje de conceptos y la memorización de algoritmos. Se ha sugerido que la educación virtual del

personal de salud es equivalente a la presencial, con niveles de conocimientos comparables²⁰ y de satisfacción.²¹ Tampoco la profundidad de los conocimientos no parece verse alterada por el hecho de impartirse de forma virtual.²² Por el contrario, la ventaja es que el material puede quedar almacenado y favorecer la actualización continua.²³ De igual manera, con la tecnología se permite la conversación entre profesor y estudiante, lo cual seguramente afianza el conocimiento mediante la interacción entre ellos.²⁴

En cuanto a las habilidades técnicas, es posible que con la educación virtual se mejore su desempeño, como la ECOE en personal que ya ha recibido entrenamiento, como se observó en enfermeras de hospitales de alta complejidad, del estudio de Jain y cols.¹⁶ En el estudio de Stephan¹⁵ se sugirió que el desempeño en habilidades técnicas fue mejor con la educación estándar; aunque la diferencia de puntajes fue pequeña. Esto podría indicar que en grupos con baja experiencia la enseñanza presencial es superior a la tele-educación. Sin embargo, vale la pena resaltar que, con el apoyo remoto en tiempo real de un especialista, el desempeño en la ventilación y el manejo de la vía aérea fue mejor que con el estándar. El contacto con el especialista por GG¹⁸ y VAR¹⁹ la ventilación efectiva y la realización de MRSOPA parecen ser mejores, hecho relevante pues, en la etapa neonatal, asegurar la ventilación es la medida más efectiva en reanimación y puede evitar la realización de procedimientos invasivos.^{25,26} Con estos resultados, se puede prever que, en los principiantes, el entrenamiento virtual podría mejorar el desarrollo

de sus habilidades y aplicar exitosamente en una RCP real, en el futuro.²⁷

Por otro lado, se debe mencionar que en un ECA se evaluó *video-debriefing*, que permitiría retroalimentación para una mejor realización de la secuencia de ventilación. Este proceso intencionado de aprendizaje es esencial en ambientes de simulación, ya que el participante aprende de los errores y puede mejorar el desempeño, a partir del retrato objetivo de lo ocurrido.²⁷ También permite aumentar la confianza del participante.²⁸

Es importante señalar que la aplicación de la tecnología a la enseñanza es un tema en evolución constante, por lo que en el futuro se podrá disponer de mayor número de investigaciones sobre las ventajas y desventajas de enseñanza a distancia.²⁹⁻³¹ La ventaja de las formas virtuales radicaría en la posibilidad de usarlas de forma repetitiva, sin desplazamiento de los participantes o del instructor y facilitar la actualización.⁹ No obstante, esto exige investigación rigurosa para poder determinar si los nuevos métodos son eficaces, reproducibles y escalables, por lo que se requieren más estudios,³²⁻³⁴ dado el número tan limitado de ECA que se han realizado hasta ahora.

Dentro de las limitaciones de esta revisión se reconoce que la heterogeneidad de los estudios hace difícil llegar a una conclusión válida aplicable en todos los contextos. Igualmente, limitar la búsqueda a inglés y español, y sin haber localizado más artículos en fuentes de la literatura gris, podría generar incertidumbre sobre la posibilidad que exista más información.

Tabla 3: Evaluación de habilidades técnicas en la reanimación cardiopulmonar pediátrica con asistencia por lentes Google Glass (GG).

Habilidad evaluada	GG (N = 21)	Control (N = 21)	p
Retiro de <i>prongs</i> nasales, n (%)	20 (95)	10 (48)	< 0.001
Tiempo a la primera ventilación en segundos, m (RIQ)	68 (42-112)	82 (59-116)	0.640
Fracción sin flujo, m (RIQ)	49 (39-60)	53 (41-76)	0.280
Insuflación eficiente, n (%)	20 (95)	14 (67)	0.040
Frecuencia cardíaca correcta 100-120 lpm, n (%)	19 (90)	8 (38)	< 0.001
Posición correcta de manos, n (%)	21 (100)	15 (71)	0.020
Tiempo a la primera compresión en segundos, m (RIQ)	122 (106-146)	108 (96-138)	0.330
Fracción sin pulso, m (RIQ)	68 (60-77)	73 (63-94)	0.280
Dosis correcta de adrenalina, n (%)	16 (84)	12 (57)	0.090
Tiempo para ordenar adrenalina, m (RIQ)	219 (208-227)	220 (198-249)	0.960

lpm = latidos por minuto; m = mediana; RIQ = intervalo intercuartílico.
Los datos corresponden a los resultados presentados por Drummond.¹⁸

CONCLUSIONES

Los estudios que comparan la enseñanza de la RCP de neonatos y lactantes entre métodos virtuales exclusivos comparados con métodos estándar (presencial con y sin modalidad virtual) son muy limitados. Por lo anterior, son necesario más ECA para determinar la efectividad de la modalidad virtual, tanto en conocimientos teóricos como para la adquisición de habilidades técnicas.

REFERENCIAS

- Gaffey MF, Das JK, Bhutta ZA. Millennium development goals 4 and 5: past and future progress. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015; 20: 285-292.
- Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet.* 2005; 365: 891-900.
- Dempsey E, Pammi M, Ryan AC et al. Standardised formal resuscitation training programmes for reducing mortality and morbidity in newborn infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015.
- Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children. *Circulation.* 2009; 119: 1484-1491.
- Kumar VR, Bachman DT, Kiskaddon RT. Children and adults in cardiopulmonary arrest: are advanced life support guidelines followed in the prehospital setting? *Ann Emerg Med.* 1997; 29: 743-747.
- American Heart Association. 2015 AHA Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) science. *Circulation.* 2015; 132: S519-S560.
- Mancini ME, Diekema DS, Hoadley TA et al. Part 3: Ethical issues. *Circulation.* 2015; 132: S383-S396.
- Ades A, Lee HC. Update on simulation for the Neonatal Resuscitation Program. *Semin Perinatol.* 2016; 40: 447-454.
- Reisman J, Arlington L, Jensen L et al. Newborn resuscitation training in resource-limited settings: a systematic literature review. *Pediatrics.* 2016; 138: e20154490.
- Ashish KC, Wrammert J, Nelin V et al. Evaluation of Helping Babies Breathe Quality Improvement Cycle (HBB-QIC) on retention of neonatal resuscitation skills six months after training in Nepal. *BMC Pediatr.* 2017; 17: 1-9.
- Bracq MS, Michinov E, Jannin P. Virtual reality simulation in nontechnical skills training for healthcare professionals. *Simul Healthc.* 2019; 14: 188-194.
- Lau Y, Nyoe RSS, Wong SN et al. Effectiveness of digital resuscitation training in improving knowledge and skills: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation.* 2018; 131: 14-23.
- Higgins JP, Altman DG. *Assessing risk of bias in included studies.* In: Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* 2008 [Epub ahead of print 2008]. doi: 10.1002/9780470712184.ch8.
- Review Manager (RevMan) [Software]. Version 5.4, The Cochrane Collaboration, 2020.
- Stephan F, Groetschel H, Büscher AK, et al. Teaching paediatric basic life support in medical schools using peer teaching or video demonstration: A prospective randomised trial. *J Paediatr Child Health.* 2018; 54: 981-986.
- Jain A, Agarwal R, Chawla D, et al. Tele-education vs classroom training of neonatal resuscitation: a randomized trial. *J Perinatol.* 2010; 30: 773-779.
- Amin H, Singhal N, Beran T, et al. Use of simulation-based skill acquisition instruction (SSAI) for manual mask ventilation (MMV) improves the ability of neonatal resuscitation program (NRP) providers to deliver and retain effective MMV skills. *Paediatr Child Health.* 2018; 23: e48.
- Drummond D, Arnaud C, Guedj R, et al. Google Glass for residents dealing with pediatric cardiopulmonary arrest: a randomized, controlled, simulation-based study. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18: 120-127.
- Fang JL, Carey WA, Lang TR, et al. Real-time video communication improves provider performance in a simulated neonatal resuscitation. *Resuscitation.* 2014; 85: 1518-1522.
- Chippis J, Brysiewicz P, Mars M. A systematic review of the effectiveness of videoconference-based tele-education for medical and nursing education. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2012; 9: 78-87.
- Gonzalez-Espada WJ, Hall-Barrow J, Hall RW et al. Achieving success connecting academic and practicing clinicians through telemedicine. *Pediatrics.* 2009; 123: e476-e483.
- Munyoka W. Evaluation impact of tele-education as new open distance learning delivery mode on learners in Botswana. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2014; 116: 1248-1252.
- Burke BL, Hall RW. Telemedicine: pediatric applications. *Pediatrics.* 2015; 136: e293-e308.
- Holmberg B. Distance education theory again. *Open Learning.* 1997; 12: 31-39.
- Davis PG, Dawson JA. New concepts in neonatal resuscitation. *Curr Opin Pediatr.* 2012; 24: 147-153.
- Foglia EE, Te Pas AB. Effective ventilation: the most critical intervention for successful delivery room resuscitation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018; 23: 340-346.
- Arafeh JMR, Hansen SS, Nichols A. Debriefing in simulated-based learning. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2010; 24: 302-309.
- Fanning RM, Gaba DM. The role of debriefing in simulation-based learning. *Simul Healthc J Soc Simul Healthc.* 2007; 2: 115-125.
- Silva AC, Bernardes A, Évora YD et al. Development of a virtual learning environment for cardiorespiratory arrest training. *Rev Esc Enferm USP.* 2016; 50: 990-997.
- Totten A, Womack D, Eden K et al. *Telehealth: Mapping the evidence for patient outcomes from systematic reviews.* Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016.
- Dorsey ER, Topol EJ. State of telehealth. *N Engl J Med.* 2016; 375: 154-161.
- Butler LC. *The impact of telemedicine on teamwork and communication, workload, and clinical performance: a randomized controlled trial* [Thesis]. USA: Yale University School of Medicine; 2017.
- Fang JL, Campbell MS, Weaver AL et al. The impact of telemedicine on the quality of newborn resuscitation: a retrospective study. *Resuscitation.* 2018; 125: 48-55.
- Colby CE, Fang JL, Carey WA. Remote video neonatal consultation: a system to improve neonatal quality, safety and efficiency. *Resuscitation.* 2014; 85: e29-e30.

Anexo 1: Estrategia de búsqueda completa utilizada en cada base de datos.

Base de datos	Estrategia utilizada
PubMed	<p>((Cardiopulmonary Resuscitation[MeSH] OR Resuscitation[tiab] OR CPR[tiab] OR NRP[tiab]) AND (Infant, Newborn[MeSH] OR newborn[tiab] OR neonat*[tiab] OR Infant[MeSH] OR infant[tiab])) AND (Education[MeSH] OR education[tiab] OR training[tiab] OR literacy[tiab] OR learn*[tiab])) OR (((Cardiopulmonary Resuscitation[MeSH] OR Resuscitation[tiab] OR CPR[tiab] OR NRP[tiab]) AND (Infant, Newborn[MeSH] OR newborn[tiab] OR neonat*[tiab] OR Infant[MeSH] OR infant[tiab])) AND (Virtual Reality[MeSH] OR virtual[tiab] OR Telerehabilitation[MeSH] OR Telerehabilitation[tiab] OR e-learning[tiab] OR User-Computer Interface[MeSH] OR apps[tiab] OR phone[tiab] OR online[tiab] OR audiovisual[tiab] OR simulation[tiab] OR web[tiab] OR internet[tiab]))</p>
Embase	<p>“(‘resuscitation’/exp OR ‘resuscitation’) AND ‘newborn’/exp AND (‘education’/exp OR ‘virtual reality’/exp OR ‘internet’/exp OR ‘simulation’/exp) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)”</p>
Cochrane Library	<p>[Cardiopulmonary Resuscitation] explode all trees AND [Infant, Newborn] explode all trees</p>



Mayor frecuencia de variantes génicas en el gen de la galactocinasa en una serie de casos del norte de México con galactosemia

Higher frequency of gene variants in the galactokinase gene in a series of cases from northern Mexico with galactosemia

Graciela Arellí López-Uriarte,* Ana Cecilia Ortiz-Figueroa,* Geovana Calvo-Anguiano,*
Alejandra Sánchez-Peña,* María del Rosario Torres-Sepúlveda,*
José de Jesús Lugo-Trampe,* Laura Elia Martínez-de Villarreal*

* Departamento de Genética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León, México.

RESUMEN

Introducción: La galactosemia es un error innato del metabolismo de la galactosa, causado por la deficiencia de alguna de las enzimas GALT, GALK1, GALE y GALM. En este estudio se presentan seis casos con galactosemia y su caracterización clínica, bioquímica y molecular. **Material y métodos:** Se presentan los datos clínicos de seis pacientes con galactosemia y se describe el tratamiento nutricional y seguimiento. El diagnóstico se realizó con tamiz neonatal ampliado. A los pacientes con una medición de galactosa total > 10 mg/dL, se les realizó la prueba de Beutler. El análisis molecular para los genes GALT, GALE y GALK por secuenciación Sanger. **Resultados:** Tres pacientes presentaron datos clínicos al momento de su diagnóstico, dos con cuadro agudo neonatal, el tercero, con datos crónicos, pero el diagnóstico fue en edad escolar. Los otros tres pacientes estaban asintomáticos. A todos se ofreció tratamiento nutricional a base de eliminación de galactosa. En cuatro pacientes se identificaron variantes patogénicas bialélicas en GALK1 y uno en GALT. En el sexto paciente se detectó una delección intrónica en homocigosis en GALK1, clasificada como SNP. **Conclusiones:** La galactosemia tiene un espectro clínico variable, por lo cual para su diagnóstico se requiere tanto de su detección por tamiz metabólico como por la identificación de un cuadro clínico compatible. Como parte del abordaje, el

ABSTRACT

Introduction: Galactosemia is an inborn error of galactose metabolism, caused by the deficiency of some of the enzymes GALT, GALK1, GALE and GALM. In this study, six cases with galactosemia and their clinical, biochemical and molecular characterization are presented. **Material and methods:** The clinical data of six patients with galactosemia are presented, as well as the nutritional treatment and follow-up are described. The diagnosis was made with an expanded neonatal screen. In patients with a total galactose measurement > 10 mg / dL, the Beutler test was performed. Molecular analysis for the GALT, GALE and GALK genes was performed by Sanger sequencing. **Results:** Three patients presented clinical data at the time of diagnosis, two with acute neonatal symptoms, the third with chronic symptomatology, reaching diagnosis at school age. The other three were asymptomatic. All six patients were offered nutritional treatment based on the elimination of galactose. In four patients, biallelic pathogenic variants were identified in GALK1 and one in GALT. In the sixth patient, a homozygous intronic deletion was detected in GALK1, classified as SNP. **Conclusions:** Galactosemia has a variable clinical spectrum, therefore, its diagnosis requires both its detection by metabolic screening and the identification of a compatible clinical picture. As part of the

Correspondencia: Graciela Arellí López-Uriarte, E-mail: graciellini@hotmail.com / glopezu@uanl.edu.mx

Citar como: López-Uriarte GA, Ortiz-Figueroa AC, Calvo-Anguiano G, Sánchez-Peña A, Torres-Sepúlveda MR, Lugo-Trampe JJ et al. Mayor frecuencia de variantes génicas en el gen de la galactocinasa en una serie de casos del norte de México con galactosemia. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 143-148. <https://dx.doi.org/10.35366/102778>

aspecto genético es básico a fin de ofrecer asesoramiento genético individualizado.

Palabras clave: Galactosemia, tamiz metabólico neonatal, errores innatos del metabolismo, galactocinasa, variantes génicas.

approach, the genetic aspect is essential in order to offer individualized genetic counseling.

Keywords: Galactosemia, neonatal metabolic screening, inborn errors of metabolism, galactokinase, gene variants.

INTRODUCCIÓN

La galactosemia es un error innato del metabolismo de la galactosa,¹ causado por la deficiencia de alguna de las siguientes enzimas: galactosa-1-fosfato uridil transferasa (*GALT*), galactocinasa (*GALK1*) o UDP-galactosa 4-epimerasa (*GALE*), y de la galactosa mutarotasa (*GALM*) (*Figura 1*),² las cuales tienen un tipo de herencia autosómica recesiva. El defecto más frecuente ocurre en *GALT*, conocido como galactosemia clásica, con alrededor de 300 variantes patogénicas reportadas, que modifican su actividad enzimática.³

La frecuencia de galactosemia reportada es variable y depende de la población estudiada. En Estados Unidos de América se estima que ocurre en 1:48,000 recién nacidos vivos,⁴ en Irlanda es de 1:16,476,⁵ y en el estado de Nuevo León, México, en 1:42,264.⁶

Los datos clínicos de galactosemia pueden presentarse desde el periodo neonatal, con ictericia, vómito, rechazo a la alimentación y diarrea. Si los pacientes no son tratados, pueden evolucionar a insuficiencia hepática, choque séptico y la muerte.⁷ De forma crónica, la galactosemia puede producir complicaciones en múltiples tejidos y órganos, incluyendo ovarios y cerebro.⁸ Sin embargo, la presentación clínica puede variar ampliamente, desde pacientes asintomáticos en las formas más leves.³

Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento consiste en la restricción de la galactosa en la dieta;³ sin embargo, a pesar de la terapia nutricional, los pacientes pueden mostrar trastornos del lenguaje y cognitivos, lo cual se relaciona con retraso en el diagnóstico.⁹

Los pacientes con galactosemia pueden detectarse al efectuar un tamiz neonatal ampliado que incluya la detección de galactosemia.¹⁰⁻¹³ En Nuevo León, México, el tamiz neonatal ampliado se ha realizado en los hospitales de la Secretaría de Salud del año 2011 al 2017, mientras que en el Hospital Universitario se sigue realizando con la detección de 39 enfermedades diferentes, como galactosemia, aminoacidopatías, trastornos de la beta oxidación de los ácidos grasos, acideurias orgánicas, deficiencia de biotinidasa, deficiencia

de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, fibrosis quística, hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita.

Además de la identificación por tamiz neonatal, los pacientes con galactosemia se pueden diagnosticar cuando presentan cuadro clínico compatible, así como por antecedentes familiares, ya que existe 25% de riesgo de recurrencia en casos familiares.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer los datos clínicos, bioquímicos y moleculares de seis pacientes con galactosemia, quienes fueron diagnosticados en diferentes momentos de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los seis pacientes fueron identificados entre abril de 2012 y septiembre de 2016 en el Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, quienes han sido atendidos en la consulta de genética.

Los casos que fueron detectados en el periodo neonatal fue mediante toma de muestra para el tamiz neonatal ampliado. Para su determinación, la sangre capilar se obtuvo mediante la punción de talón y fue recolectada en un papel filtro Whatman 903TM en los primeros tres días de vida. Para los niños mayores de un mes de edad, se tomó una muestra de sangre capilar del pulpejo del cuarto dedo de una de las manos, también en papel filtro, con dos horas de ayuno. Las muestras fueron procesadas para la cuantificación de galactosa total (GAOS) mediante el método de fluorescencia, con fluorómetro VICTOR 2D PerkinElmer[®] utilizando un estuche PerkinElmer.

A los pacientes con galactosa total > 10 mg/dL (valor de referencia) se les hizo seguimiento para la confirmación bioquímica de la galactosemia, para lo cual se realizó prueba cualitativa de la actividad enzimática de *GALT* (prueba Beutler), que determina el porcentaje funcional de la enzima. La prueba de Beutler se realizó en papel filtro Whatman #1, previamente impregnado con una solución de sulfato de amonio y secado. La actividad de la enzima se midió a tiempos

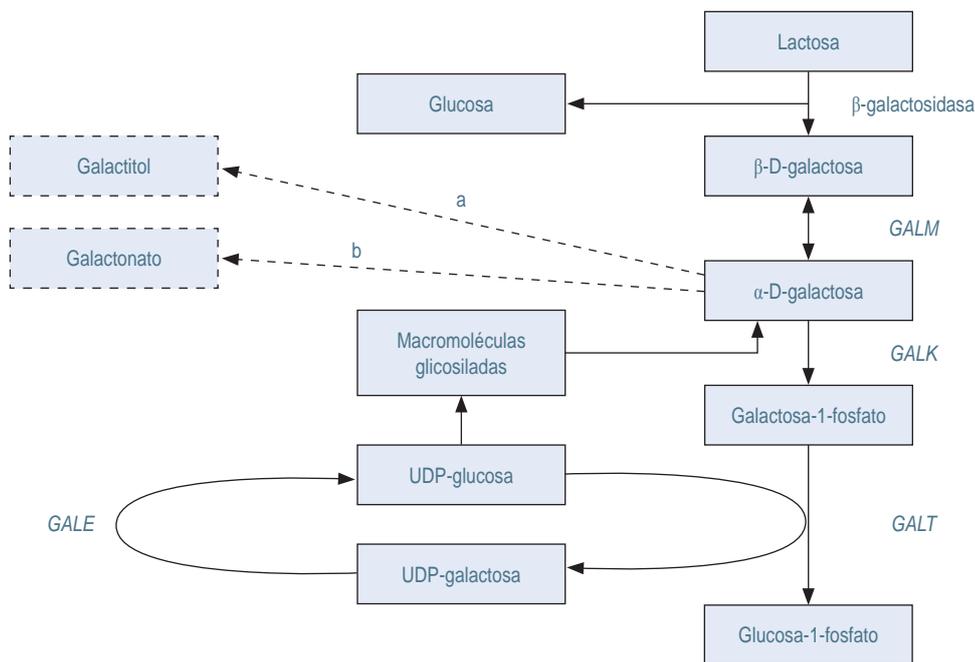


Figura 1:

Vía metabólica de la galactosa. Adaptada de: Iwasawa S et al.² Flechas continuas indican normalidad; discontinuas, analitos presentes al existir algún bloqueo enzimático; a: aldolasa reductasa; b: galactosa deshidrogenasa. GALM = galactosa mutarotasa; GALK = galactoquinasa 1; GALT = galactosa-1-fosfato uridiltransferasa; GALE = UDP-galactosa 4' epimerasa.

distintos, mediante la detección de la fluorescencia bajo luz ultravioleta a longitudes de onda de 254 y 365 nm dentro de una cámara oscura.

Para el análisis molecular se obtuvieron muestras de sangre venosa en tubo con EDTA para la extracción de DNA de linfocitos, en la búsqueda de *GALT*, *GALE* y *GALK* por secuenciación Sanger, mediante el ABI PRISM® 310 Genetic Analyzer-Applied Biosystems. En el caso del paciente 3 (Tabla 1) se realizó la búsqueda de la delección 5.5 kb de *GALT*, así como la actividad enzimática de *GALK*, pero en laboratorios externos.

En todos los casos en esta serie se elaboró la historia clínica genética completa, se dio el tratamiento dietético específico y se brindó asesoramiento genético.

RESULTADOS

Cuadro clínico

Las características clínicas de seis pacientes detectados con galactosemia se muestran en la Tabla 1. Cinco fueron recién nacidos (un femenino y cuatro masculinos). El sexto paciente fue un escolar masculino de siete años de edad, quien era el hermano mayor de un caso diagnosticado por tamiz neonatal.

De los seis casos, los pacientes 2, 4 y 6 estaban asintomáticos al momento de su diagnóstico, el cual fue realizado entre los días dos y nueve de vida.

Los tres pacientes fueron llevados a la consulta de genética al tener el resultado de la primera muestra de GAOS elevada. El diagnóstico se confirmó con una segunda evaluación de GAOS, por la prueba enzimática de *GALT* y con análisis de pruebas de funcionamiento hepático.

Los pacientes 1, 3 y 5 presentaron datos clínicos sospechosos de galactosemia. Los dos primeros con cuadro agudo, y el tercero con datos crónicos, respectivamente. De los pacientes con manifestaciones agudas, el paciente 1 ingresó a los dos meses de vida con falla hepática grave, con aumento de transaminasas con TGO 403 U/L (valor normal 25-75 U/L) y TGP 162 U/L (valor normal 11-54 U/L), bilirrubina total 16.9 mg/dL (valor normal 0.2-1.3 mg/dL), bilirrubina directa 11.2 mg/dL (valor normal 0-0.4 mg/dL), bilirrubina indirecta 5.7 mg/dL (valor normal 0-1.1 mg/dL), diátesis hemorrágica. Además, se detectó cataratas bilaterales e hipotiroidismo congénito.

Con respecto al paciente 3, se recibió en la consulta de genética a las tres semanas de vida con el resultado del GAOS elevada, en muestra tomada a los tres días de vida. En la exploración física se encontró hipotonía, ictericia leve e hiporreactividad, por lo que se internó en urgencias para hidratación y se indicó dieta a base de soya.

El paciente 5 se trata de un masculino de siete años, mal aprovechamiento escolar, lo cual fue el único

dato anormal. Debido a que se había detectado a su hermano con galactosemia (paciente 4), se llevó a cabo la determinación de GAOS.

Análisis molecular

El paciente 1 tuvo una variante patogénica bialélica en el gen *GALT*, la variante encontrada fue p.Gln207Ter, la cual ya había sido previamente descrita en la literatura.

En el paciente 2, heterocigoto compuesto, se encontró que una de las variantes patogénicas en *GALK1* era inédita: c.1118delG (delección de una guanina en el exón 8), lo que condiciona cambio en el marco de lectura, y

que 65 codones después haya un codón de terminación (Gly373AlafsTer65).

En el paciente 3, luego de no encontrar variantes patogénicas en *GALT* y *GALE* mediante secuenciación, se detectó una delección en homocigosis en un sitio intrónico entre los exones 4 y 5 del gen *GALK1*, lo cual fue reportado como SNP rs35008831. Además, se realizó la cuantificación enzimática de *GALK* en plasma para revisar si esta variante influía en la actividad de la enzima; sin embargo, fue normal (valor 3.07, nmol/h/mg de hemoglobina normal [límite normal > 0.7]). Asimismo, se llevó a cabo la búsqueda de la delección de 5.5 kb en *GALT*, que fue reportada normal.

Tabla 1: Análisis clínico y bioquímico de los pacientes con galactosemia.

Paciente	1	2	3	4	5	6
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino
Edad al diagnóstico	3 semanas	9 días	3 días	2 días	7 años	2 días
Antecedentes heredofamiliares	No	No	Endogamia	Hermano afectado (P5)	Hermano afectado (P4)	No
Datos clínicos al diagnóstico	Ictericia+++, sepsis, insuficiencia hepática aguda	Asintomático	Ictericia+, hipoactividad	Asintomático	Trastorno de aprendizaje	Asintomática
Galactosa total en la primera muestra (normal < 10 mg/dL)	98.8	22.0	15.6	23.7	14.4	28.5
Prueba de Beutler (actividad <i>GALT</i>)	Sin actividad	Normal	Disminución	Normal	Normal	Ligeramente disminuida
Análisis molecular	<i>GALT</i> : (NM_000155.4) homocigoto	<i>GALK1</i> : (NM_000154.2) heterocigoto compuesto	<i>GALK1</i> : (NM_000154.2) homocigoto	<i>GALK1</i> : (NM_000154.2) homocigoto	No tiene análisis molecular	<i>GALK1</i> : (NM_000154.2) heterocigoto compuesto
Variante(s) encontrada(s) (clasificación y tipo de variante)	p.Gln207Ter (c.619C>T) rs111033743 Patogénica <i>nonsense</i>	p.Gly373AlafsTer65 (c.1118delG) Probablemente patogénica <i>frameshift</i> p.Arg256Trp (c.766C>T) rs376790302 Probablemente patogénica <i>missense</i> (inédita)	c.611+56Trp SNP rs35008831 Delección benigna	p.Gli386Arg (c.1156G>A) VUS <i>missense</i>	No aplica	p.Asp385Asn (c.1153G>A) rs777202950 VUS <i>missense</i> p.Gly373AlafsTer65 (c.1118delG) Probablemente patogénica <i>frameshift</i>

GALK1 = galactoquinasa, *GALT* = galactosa-1-fosfato uridil transferasa, VUS = variante de significado incierto (*variant of unknown significance*).

En el paciente 4 se encontró una variante de significado incierto (VUS) en el gen *GALK1*, p.Gly386Arg, en homocigosis. En su hermano mayor (paciente 5) no se realizó el análisis molecular.

El paciente 6 presentó dos variantes diferentes en *GALK1*, una catalogada como de sentido erróneo y la otra con corrimiento del marco de lectura, las cuales ya habían sido descritas previamente en la literatura.

Tratamiento y seguimiento

Los seis casos recibieron terapia nutricional basada en la eliminación (paciente 1, con mutaciones en *GALT*) o restricción (los demás casos con alteraciones en *GALK1*) de galactosa en su dieta. Además se brindó suplemento de calcio y vitamina D. El paciente 3, como mostraba datos de galactosemia (hipoglucemia con la ingesta de seno materno o fórmula normal) y la GAOS se mantenía elevada (superior a 19.5 mg/dL) a pesar del cambio de alimentación, se decidió mantener la dieta libre de galactosa, con lo cual mantuvo somatometría en percentil 50 y un adecuado desarrollo psicomotor hasta los 21 meses de vida.

Todos los pacientes tuvieron valoración de crecimiento, neurodesarrollo y oftalmológico, así como asesoramiento genético a sus familias.

A la fecha, sólo el paciente 2 continúa en seguimiento en nuestra institución, con regular apego a su dieta, aparentemente sin complicaciones.

DISCUSIÓN

La galactosemia presenta heterogeneidad de locus (*GALT* en 9p13, *GALK1* en 17q22, *GALE* en 1p36 y *GALM* en 2p22). La mayoría de los casos son causados por variantes en *GALT*,¹⁴ sin embargo, en nuestra serie de casos se encontraron con mayor frecuencia variantes en *GALK1*. Además, en el paciente 2 se encontró una variante patogénica inédita en *GALK1*, c.1118delG (p.Gly373AlafsTer65), lo que resulta en una proteína más larga, de 437 aminoácidos (siendo normal de 392 aminoácidos). Esta proteína mutante es 95% similar a la proteína nativa, pero el sitio de la delección no se encuentra en una región conservada ni en un sitio de efecto catalítico, lo cual sugiere que la función de proteína se encuentra disminuida, pero faltan estudios de expresión génica o de actividad enzimática específica para corroborarlo.

En el paciente 3, después de obtener resultados normales en la secuenciación de *GALT* y *GALE*, se detectó una delección homocigota en un sitio intrónico de

GALK1, que fue reportada como una delección benigna. Sin embargo, el paciente presentaba datos clínicos de galactosemia, y en la prueba de reto con alimentación con galactosa, la GAOS total se elevaba por encima de cuatro desviaciones estándar para su edad, por lo que se considera que existe una variante en el gen *GALM* como etiología del cuadro. Recientemente, se han descrito variantes bialélicas en este gen que pueden causar galactosemia.¹⁵

El cuadro clínico agudo de galactosemia clásica (por deficiencia de *GALT*) produce disfunción hepática, cerebral y renal. Típicamente las afecciones asociadas a deficiencia en *GALK1* son menos graves en el periodo neonatal, aunque es el subtipo en el que puede presentar cataratas desde las primeras semanas y meses de vida. Se ha señalado mayor riesgo de afección ocular entre los portadores de las variantes (los padres de los casos) entre los 20-50 años, por lo que es importante señalarlo durante el asesoramiento genético. En esta serie ninguno de los padres presentó cataratas, sólo el paciente 1 presentó cataratas bilaterales.

Múltiples mecanismos se han implicado en la patogenia de la galactosemia. Se sugiere que la acumulación de metabolitos tóxicos como galactosa, galactitol y galactosa-1-fosfato (GAL1P) pueden causar el daño permanente a varios tejidos y órganos.¹⁶

La detección de galactosemia en dos de los casos presentados fue tardía, el paciente 1 se presentó por falla hepática potencialmente fatal, mientras que el paciente 5 fue diagnosticado a los siete años y ya presentaba trastorno del aprendizaje. Se ha estudiado que la glicosilación anormal de glucoproteínas y glucolípidos contribuyen a las complicaciones de la galactosemia a largo plazo.¹⁷

En particular, con relación a estos dos últimos casos, parece importante destacar el papel que tiene la aplicación del programa de tamiz neonatal ampliado en todo recién nacido y que, además, la información que aquí hemos señalado, esperamos que contribuya para que el personal médico esté alerta de las manifestaciones tempranas y tardías con el fin de pensar en la galactosemia como posibilidad diagnóstica y lograr una detección temprana. Entre más pronto su identificación, los pacientes podrán recibir el tratamiento, para disminuir su morbilidad y mortalidad.

Por último, es necesario enfatizar que los pacientes con galactosemia requieren ser caracterizados desde el punto de vista molecular, para mejorar el entendimiento de los aspectos de la genética y ofrecer un asesoramiento genético individualizado.

REFERENCIAS

1. Elsas LJ 2nd, Lai K. The molecular biology of galactosemia. *Genet Med*. 1998; 1(1): 40-48.
2. Iwasawa S, Kikuchi A, Wada Y, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Tamiya G et al. The prevalence of *GALM* mutations that cause galactosemia: A database of functionally evaluated variants. *Mol Genet Metab*. 2019; 126(4): 362-367.
3. Calderon FR, Phansalkar AR, Crockett DK, Miller M, Mao R. Mutation database for the galactose-1-phosphate uridylyltransferase (*GALT*) gene. *Hum Mutat*. 2007; 28(10): 939-943.
4. Pyhtila BM, Shaw KA, Neumann SE, Fridovich-Keil JL. Newborn screening for galactosemia in the United States: looking back, looking around, and looking ahead. *JIMD Rep*. 2015;15:79-93. doi: 10.1007/8904_2014_302.
5. Coss KP, Doran PP, Owoeye C, Codd MB, Hamid N, Mayne PD et al. Classical galactosaemia in Ireland: incidence, complications and outcomes of treatment. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(1): 21-27.
6. Torres-Sepúlveda MR, Martínez-de Villarreal LE, Esmer C, González-Alanís R, Ruiz-Herrera C, Sánchez-Peña A et al. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. *Salud Publica Mex*. 2008; 50(3): 200-206.
7. Tyfield L, Reichardt J, Fridovich-Keil J, Croke DT, Elsas LJ 2nd, Strobl W et al. Classical galactosemia and mutations at the galactose-1-phosphate uridyl transferase (*GALT*) gene. *Hum Mutat*. 1999; 13(6): 417-430.
8. Berry GT. Galactosemia: when is it a newborn screening emergency? *Mol Genet Metab*. 2012; 106(1): 7-11.
9. Bosch AM, Bakker HD, van Gennip AH, van Kempen JV, Wanders RJ, Wijburg FA. Clinical features of galactokinase deficiency: a review of the literature. *J Inherit Metab Dis*. 2002; 25(8): 629-634.
10. Schweitzer S, Shin Y, Jakobs C, Brodehl J. Long-term outcome in 134 patients with galactosaemia. *Eur J Pediatr*. 1993; 152(1): 36-43.
11. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease [Internet]. Public Health Papers No 34. Geneva: World Health Organization; 1968.
12. Kotb MA, Mansour L, William Shaker Basanti C, El Garf W, Ali GIZ, Mostafa El Sorogy ST et al. Pilot study of classic galactosemia: neurodevelopmental impact and other complications urge neonatal screening in Egypt. *J Adv Res*. 2018; 12: 39-45.
13. Norma Técnica 321 para la Prevención del Retraso Mental producido por Hipotiroidismo Congénito [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo CDXX; 1988. p. 89-90. [Acceso 22 de julio de 2020] Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4771733&fecha=22/09/1988
14. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo DCCXXIX, 24; 2014. [Acceso 22 de julio de 2020] Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5349816&fecha=24/06/2014
15. Timson DJ. The molecular basis of galactosemia - Past, present and future. *Gene*. 2016; 589(2): 133-141.
16. Coelho AI, Rubio-Gozalbo ME, Vicente JB, Rivera I. Sweet and sour: an update on classic galactosemia. *J Inherit Metab Dis*. 2017; 40(3): 325-342.
17. Liu Y, Xia B, Gleason TJ, Castañeda U, He M, Berry GT et al. N- and O-linked glycosylation of total plasma glycoproteins in galactosemia. *Mol Genet Metab*. 2012; 106(4): 442-454.



Síndrome de Miller Fisher: una variante poco común de Guillain Barré

Miller Fisher Syndrome: An uncommon Guillain Barré variant

Ana Leticia Morales-Galindo,* Luis Fernando Bolaños-Aparicio[‡]

* Servicio de Pediatría; [‡] Médico Residente de tercer año de Pediatría. UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso clínico de un paciente de 10 años con diagnóstico de síndrome de Miller Fisher, variante del síndrome de Guillain Barré, lo cual es raro en niños.

Descripción del caso: Acude con oftalmoplejía, diplopía, debilidad muscular y ataxia; el diagnóstico de síndrome de Miller Fisher se realizó con base en los datos clínicos, presencia de disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo, y por el reporte de estudio electroneurográfico con neuroconducción motora anormal y polirradiculoneuropatía de tipo axonal. El paciente recibió gammaglobulina inmune intravenosa con lo que mostró mejoría de la sintomatología.

Conclusión: El cuadro clínico debe orientar a la sospecha de síndrome de Miller Fisher, pero se deberán realizar estudios para establecer el diagnóstico y ofrecer tratamiento lo más pronto posible.

Palabras clave: Miller Fisher, Guillain Barré, oftalmoplejía, ataxia, polirradiculoneuropatía, neuroconducción.

ABSTRACT

Objective: We present the clinical case of a 10-year-old patient with a diagnosis of Miller Fisher syndrome, a variant of Guillain Barré syndrome, which is rare in children.

Case description: Ophthalmoplegia, diplopia, muscle weakness, and ataxia was the patient's clinical picture. Diagnosis of Miller Fisher syndrome was made based on the clinical data, the presence of albumin-cytological dissociation in the cerebrospinal fluid, and the report of an electroneurographic study with abnormal motor neuron conduction and polyradiculoneuropathy of the axonal type. The patient received intravenous immune gamma globulin showing improvement in symptoms. **Conclusion:** The clinical picture should guide the suspicion of Miller Fisher syndrome, but studies should be carried out to confirm the diagnosis, in order to offer treatment as soon as possible.

Keywords: Miller Fisher, Guillain Barré, ophthalmoplegia, ataxia, poly-radikuloneuropathy, neuroconduction.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Miller Fisher fue reconocido por primera vez en 1932 por James Collier como una tríada clínica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Más tarde, en 1956 Charles Miller Fisher lo reportó como una variante limitada del síndrome de Guillain Barré.¹ Por lo general, este síndrome de comienza a lo largo de

los días con el rápido desarrollo de tres problemas que constituyen la tríada clínica, debilidad de los músculos dentro o alrededor del ojo, presencia de movimientos anormales, descoordinados y mal equilibrio con la marcha torpe, así como la pérdida de los reflejos tendinosos profundos.

Existe un predominio en el sexo masculino en una proporción de 2:1 y se ha reportado en una edad media

Correspondencia: Ana Leticia Morales-Galindo, E-mail: anaicitel@hotmail.com

Citar como: Morales-Galindo AL, Bolaños-Aparicio LF. Síndrome de Miller Fisher: una variante poco común de Guillain Barré. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 149-151. <https://dx.doi.org/10.35366/102779>

de inicio de 43.6 años, aunque se han notificado casos de síndrome de Miller Fisher a cualquier edad. Los casos pediátricos descritos en la literatura son raros.^{2,3}

El objetivo es presentar el caso de un niño de 10 años con diagnóstico clínico de síndrome de Miller Fisher.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 10 años sin antecedentes heredo-familiares ni perinatales de importancia. Esquema de vacunación completo para la edad.

Niega infecciones respiratorias o gastrointestinales previo al inicio del padecimiento, el cual inició con edema palpebral izquierdo y, 24 horas después fue bpalpebral, agregándose ptosis, y vómito de contenido gástrico, de predominio matutino. Por los familiares se refiere cefalea frontal de intensidad moderada a intensa, alteración en la emisión del lenguaje, y diplopía. Niegan presencia de movimientos anormales.

Examen físico: poco cooperador, funciones mentales alteradas por la emisión del lenguaje, obedece órdenes simples, cráneo normocéfalo. Pares craneales I: sin alteraciones, II: identifica objetos, III, IV, VI: mirada primaria normal, pupilas isocóricas de 3 mm, normorreflécticas, ducciones, versiones y vergencias alteradas, no logra movilidad ocular, oculocefálicos horizontales y verticales abolidos. Par V: sensibilidad de V1, V2 y V3 sin alteraciones, masetero con tono y fuerza normal y simétrica, reflejo maseterino presente. El VII: ptosis palpebral bilateral, asimetría facial al reposo del lado izquierdo, sin gesticulación. VIII: escucha; IX y X: úvula central, reflejo nauseoso y tusígeno presente, no eleva el velo del paladar; XI: fuerza en esternocleidomastoideos y trapecios simétrica. Par XII: lengua central al reposo y a la protrusión. En cuanto a los movimientos generales, se observó trofismo global normal, movimientos pasivos y activos sin alteraciones, tono en las cuatro extremidades normal (global 0/4 en escala de Ashworth), fuerza muscular 5/5 en la escala de Daniels; REMS patelar y aquileo abolido global, REMS bicipital y tricipital y estiloradial: uno de cuatro global, respuesta plantar flexora bilateral. No se valoró marcha, pues el paciente se encontraba en reposo (*Figura 1*).

Líquido cefalorraquídeo (LCR): aspecto transparente, células 3/mm³, leucocitos 3/mm³, eritrocitos 0, glucosa 59.2 mg/dL, proteínas 127 mg/dL, deshidrogenasa láctica 32 U/L, lactato 15.38 mg/dL. No se observaron bacterias, eritrocitos ni levaduras.

Reporte clínico de estudio electroneurográfico: neuroconducción motora anormal; conclusión: polirradiculoneuropatía de tipo axonal.

Aspectos éticos: la presentación de este caso y contenido gráfico se realiza contando con el consentimiento informado del padre y asentimiento informado del paciente.

DISCUSIÓN

El síndrome de Miller Fisher (SMF) es una enfermedad aguda autoinmune desmielinizante con afección de los nervios craneales y periféricos, considerado como una variedad de presentación clínica del síndrome de Guillain Barré.^{4,5}

En el síndrome de Miller Fisher la característica más común es diplopía (78%), seguido de ataxia (48%); en el 34% de los casos se presentan ambas. Los síntomas menos frecuentes consisten en disestesia de extremidades, blefaroptosis, parálisis facial, bulbar y pupilar; debilidad motora leve, y alteración en la micción. Estos signos clínicos están precedidos de signos de infección del tracto respiratorio superior entre 56 y 76% de los pacientes. Los patógenos más comunes son *Campylobacter jejuni* y *Haemophilus influenzae*; sin embargo, *Mycoplasma pneumoniae* y citomegalovirus también se encuentran asociados.

Aunque en el paciente no se refieren infecciones respiratorias ni digestivas previas, su inicio fue agudo, lo que coincide con lo reportado en la literatura.



Figura 1: Oftalmoplejía en paciente con síndrome de Miller Fisher.

Habitualmente estos pacientes inician con síntomas neurológicos, en promedio, de ocho a 10 días (variación de uno a 30 días) luego de la enfermedad precedente. La enfermedad progresa hasta que se alcanza un acmé clínico de alrededor de una semana (de dos a 21 días), después de los síntomas neurológicos iniciales.

Se puede hacer diagnóstico de síndrome de Miller Fisher con la historia clínica compatible, los hallazgos normales en las imágenes por tomografía de cráneo o resonancia magnética, así como en la presencia de disociación albumino-citológica en líquido cefalorraquídeo.

Los anticuerpos anti-GQ1b que actúan contra GQ1b (un componente gangliósido de los nervios) bloquean la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas motoras. Se relaciona con la actividad de la enfermedad y se puede utilizar como marcador de diagnóstico en síndrome de Miller Fisher. No es exclusivo, pero ayuda para la confirmación.⁶

Los resultados de los estudios electrofisiológicos muestran afectación nerviosa periférica como anomalías en las latencias motoras distales, velocidades de conducción motora o velocidades de conducción sensorial.⁷ En el caso presentado se realizó el diagnóstico con base en la historia clínica, las manifestaciones clínicas, los hallazgos tomográficos y la disociación albuminocitológica, y se complementó con electromiografía.

El tratamiento de síndrome de Miller Fisher es con inmunoglobulina intravenosa y plasmáferesis, como en el usado en Guillain Barré clásico.⁸ Nuestro paciente fue tratado con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 1.3 g/kg, con mejoría de la disartria y diplopia.

AGRADECIMIENTOS

Al padre del paciente y al paciente por permitir su abordaje, exploración y toma de fotografías.

REFERENCIAS

1. Bukhari S, Taboada J. A case of miller fisher syndrome and literature review. *Cureus*. 2017; 9(2): 1048.
2. Jiménez-Domínguez R, Montante-Montes-De A, Martínez-Mata J, Cruz-Fino D, Ruíz-Franco A, Ramírez-Hernández M et al. Síndrome de Miller Fisher, una variante del síndrome de Guillain Barré. *Rev Mex Neuroci*. 2009; 10(5): 367-370.
3. Sánchez-Torrent L, Noguera-Julian A, Pérez-Dueñas B, Nascimento-Osorio A, Colomer-Oferil J. Síndrome de Miller Fisher en la edad pediátrica: descripción de 3 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71(4): 377-378.
4. Govoni V, Granieri E, Tola MR, Casseta I, Ruppi P, Vaghi L. The frequency of clinical variants of Guillain-Barré syndrome in Ferrara, Italy. *J Neurol*. 1999; 246: 1010-1014.
5. Bassal F, Lupo P. Case 3: Ophthalmoplegia and Unsteady Gait in an 11-year-old Boy. *Pediatr Rev*. 2018; 39(1): 39.
6. Muñiz AE. Multiple cranial nerve neuropathies, ataxia and areflexia: Miller Fisher syndrome in a child and review. *Am J Emerg Med*. 2017; 35(4): 661.e1-661.e4.
7. De Pablos C, Calleja J, Fernández F, Berciano J. Miller Fisher syndrome: an electrophysiologic case study. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1988; 28(1): 21-25.
8. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2007; 68(14): 1144-1146.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Hipoglucemia grave recurrente secundaria a trastorno facticio por poderes

Recurrent severe hypoglycemia secondary to factitious disorder by proxy

Lucía Carolina Osorio-Acuña,* Mario Angulo-Mosquera,* Aura María Salazar-Solarte,†
Carolina Aristizabal-Henao,‡ Laura Torres-Canchala,§,* Juan Fernando Gómez-Castro*

* Fundación Valle del Lili; † Residente de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI; ‡ Centro de Investigaciones, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Describir un paciente pediátrico con trastorno facticio por poderes o síndrome de Münchhausen. **Descripción del caso:** Paciente femenino de dos años con antecedente de una hermana que falleció, pero que también tuvo cuadros de hipoglucemia. Antes del ingreso más reciente, ya había registro de hospitalizaciones previas por hipoglucemia. En esta última ocasión acudió con astenia y un síncope, documentándose glucemia de 22 mg/dL. Se realizaron estudios para determinar causa de hipoglucemia, pero todos fueron normales. Mediante intervención por Psiquiatría, la madre confesó administrar insulina a la paciente de manera exógena. **Conclusión:** El trastorno facticio por poderes es una forma grave de maltrato infantil, en donde el cuidador realiza acciones para generar morbilidad. Su identificación temprana evitará su perpetuación y un posible desenlace fatal.

Palabras clave: Hipoglucemia, Münchhausen, trastorno facticio por poderes, maltrato infantil.

ABSTRACT

Objective: To describe a pediatric patient with factitious disorder by proxy or Münchhausen syndrome. **Case description:** A two-year-old female patient with a history of a sister who died, but who also had repeated hypoglycemia. Before the most recent admission, the patient had been hospitalized for hypoglycemia on several occasions. On this last occasion, she presented with asthenia and syncope, documenting a blood glucose level of 22 mg / dL. All laboratory studies to determine the cause of hypoglycemia were normal. Through psychiatric intervention, the mother confessed that she administered insulin to the patient exogenously. **Conclusion:** Factitious disorder by proxy is a serious form of child abuse, where the caregiver performs actions to generate morbidity. Its early identification will prevent its perpetuation and a possible fatal outcome.

Keywords: Hypoglycemia, Münchhausen, factitious disorder by proxy, child abuse.

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia, definida como niveles de glucosa sérica menores a 60 mg/dL,¹ es uno de los trastornos metabólicos más frecuentes en pediatría, su diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales para la prevención de secuelas neurológicas.² Se considera como un problema clínico común en los recién nacidos, siendo

menos frecuente en lactantes, y raro en escolares y adolescentes.³

Las causas de hipoglucemia son múltiples y varían según la edad. Se incluyen errores innatos del metabolismo, problema de origen endocrinológico, o bien, efectos secundarios de medicamentos.^{1,2} El abordaje integral y manejo oportuno disminuye la morbilidad y mortalidad.⁴

Correspondencia: Aura María Salazar-Solarte, E-mail: auramaria1114@gmail.com

Citar como: Osorio-Acuña LC, Angulo-Mosquera M, Salazar-Solarte AM, Aristizabal-Henao C, Torres-Canchala L, Gómez-Castro JF. Hipoglucemia grave recurrente secundaria a trastorno facticio por poderes. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 152-155. <https://dx.doi.org/10.35366/102780>

A continuación, presentamos el caso de un paciente preescolar femenino, con múltiples ingresos hospitalarios por hipoglucemia, a quien tras investigación clínica exhaustiva se logró comprobar que se trataba de un trastorno facticio por poderes en la madre.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de dos años, producto de tercer embarazo, hija de madre diabética tipo 2. Como antecedentes de importancia, su hermana mayor fue diagnosticada con hipoglucemia no cetósica, por probable error innato del metabolismo, pero murió en su domicilio a los dos años en condiciones poco claras. Su hermano de siete años con diabetes mellitus tipo I y en tratamiento a base de insulina.

Antes del ingreso, la paciente tenía historia de varios episodios de hipoglucemia transitoria sintomática desde su nacimiento, que requirieron hospitalización donde se confirmaba el diagnóstico. Por este antecedente se encontraba en seguimiento por endocrinología, neurología y genética.

En el ingreso más reciente, acudió al servicio de Urgencias por cuadro clínico de una semana de evolución de somnolencia marcada, astenia y un síncope. La glucemia de ingreso fue de 22 mg/dL. Se inició manejo con flujo metabólico alto y glucagón. En la exploración física no se encontró algún dato anormal.

Para establecer la etiología de la hipoglucemia, se solicitó toma de muestra crítica durante un episodio de hipoglucemia. Sin embargo, posterior a ocho horas de ayuno, el nivel de glucosa sérica permanecía mayor a 60 mg/dL. Ante el resultado, se decidió evaluar aspectos hormonales: los niveles de insulina sérica fueron normales (2.9 mU/mL), los niveles de cortisol basal tenían buena respuesta, había ausencia de cuerpos cetónicos en sangre, y los niveles de péptido C estaban disminuidos (0.3 ng/mL). Con estos hallazgos se descartó un desorden hormonal, y se sospechó la presencia de un posible error innato del metabolismo.

Por Neurología Pediátrica se determinó que el neurodesarrollo era normal, lo cual, sumado a la aparición tardía de hipoglucemias y su ausencia tras el reto de hipoglucemia, permitió descartar error innato del metabolismo, por lo que se sospechó origen facticio junto al antecedente familiar de hipoglucemia

Psiquiatría Infantil solicitó entrevista con los cuidadores. La madre se negó inicialmente, pero se evidenciaron incongruencias en la información suministrada. Se entrevistó a la madre en tres ocasiones, la última en presencia de la abuela materna.

Después de confrontar a la madre, ésta manifiesta que en múltiples ocasiones había administrado insulina de acción rápida a su hijo mayor, sin indicación médica, pero con la intención de conseguir atención por parte de sus familiares. Además, confesó hacer lo mismo con la paciente. Se diagnosticó hipoglucemia por administración de insulina exógena secundario a trastorno facticio por poderes de la madre.

Se hizo notificación a trabajo social, y a entes gubernamentales por maltrato infantil. Se dio la custodia temporal a la abuela materna para el cuidado de la paciente y, subsecuentemente, ya no presentó nuevos episodios de hipoglucemia, lo que confirmó el diagnóstico.

En cuanto a la madre, se documentó cuadro depresivo distímico, rasgos prominentes de personalidad límite, así como historia de disfunción familiar.

DISCUSIÓN

El síndrome de Münchhausen o trastorno facticio por poderes es una condición diagnosticada cuando un cuidador, de modo intencional, fabrica o inflige una enfermedad a otro o a sí mismo para su propio beneficio.⁹ Es caracterizado por un patrón conductual que va desde el reporte de síntomas falsos por parte de los cuidadores (usualmente la madre) hasta la fabricación de síntomas y perpetración de daño físico (uso de venenos, ahogamiento, infusión de materia fecal, aplicación de medicamentos, entre otros) con el objetivo de asumir el rol de enfermo.³ Si bien, no hay un cuadro clínico característico, existen patrones de conducta, dentro de los que se incluyen rehospitalizaciones sin causa determinada, antecedentes similares en otros familiares, la incongruencia del relato de los cuidadores durante la anamnesis, así como la mejora espontánea del paciente.

Los médicos, y en este caso los pediatras, son a menudo los primeros profesionales que se enfrentan a la sospecha de una persona en peligro. De este modo, juegan un papel clave en la evaluación temprana y la aclaración de la sospecha diagnóstica, con una búsqueda cuidadosa de signos de alarma.¹⁰ Durante el abordaje de la paciente presentada en este reporte, se encontraron las características clásicas que se describen en este síndrome: la aparición de los signos y síntomas que sólo ocurren en presencia del cuidador, además de hermanos que compartían los mismos síntomas.

Dentro de las teorías que tratan de explicar la motivación de estas personas, están el deseo de llamar la atención, ganar gratificación emocional y reconocimiento al asumir el rol de madre dedicada, (mientras

que, en privado, el niño(a) es sujeto de abuso físico y emocional), el cual es satisfecho al recibir la atención del médico.¹¹ También se habla de un vínculo patológico madre-niño, asumiendo el rol de enfermo a través de su supuesto niño enfermo como una forma de pedir ayuda para sus propios problemas.¹²

En muchas de estas madres hay una historia de traumas y abusos en su infancia, por lo que se ha sugerido que estas personas canalizan sus inseguridades y síntomas afectivos a través de conductas abusivas hacia sus hijos. Se han reportado trastornos somatomorfos en las madres de los pacientes víctima,¹³ lo cual también se evidenció en la madre de esta paciente.

Es importante aclarar que el diagnóstico de este síndrome es de exclusión, después de realizar un abordaje clínico y paraclínico exhaustivo. Se debe evaluar al cuidador a través del interrogatorio, identificando inconsistencias en la narración de los síntomas, o bien, entrevistando a otros miembros de la familia que tengan cercanía con el afectado.¹⁴

Los niños víctimas de abusos deben ser separados de manera inmediata de sus cuidadores, poniéndolos a cargo del sistema de salud para que reciban manejo por parte de un grupo especializado que garantice su cuidado y bienestar, así como hacer una intervención al cuidador para el manejo de las comorbilidades mentales.^{7,15}

REFERENCIAS

1. Gruppuso PA, Schwartz R. Hypoglycemia in children. *Pediatr Rev.* 1989; 11(4): 117-124. doi: 10.1542/pir.11-4-117.
2. Hoe FM. Hypoglycemia in infants and children. *Adv Pediatr.* 2008; 55: 367-384. doi: 10.1016/j.yapd.2008.07.008.
3. Yates G, Bass C. The perpetrators of medical child abuse (Munchausen Syndrome by Proxy) - A systematic review of 796 cases. *Child Abuse Negl.* 2017; 72: 45-53. doi: 10.1016/j.chiabu.2017.07.008.
4. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12(4): 222-232. doi: 10.1038/nrendo.2016.15.
5. Hall DE, Eubanks L, Meyyazhagan LS, Kenney RD, Johnson SC. Evaluation of covert video surveillance in the diagnosis of munchausen syndrome by proxy: lessons from 41 cases. *Pediatrics.* 2000; 105(6): 1305-1312. doi: 10.1542/peds.105.6.1305.
6. Noeker M, Franke I. Structured interviewing of children in suspected child endangerment cases: the German version of the revised NICHHD investigative interview protocol. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018; 61(12): 1587-1602. doi: 10.1007/s00103-018-2838-4.
7. Tatu L, Aybek S, Bogousslavsky J. Munchausen syndrome and the wide spectrum of factitious disorders. *Front Neurol Neurosci.* 2018; 42: 81-86. doi: 10.1159/000475682.
8. Sousa Filho D, Kanomata EY, Feldman RJ, Maluf Neto A. Munchausen syndrome and Munchausen syndrome by proxy: a narrative review. *Einstein (Sao Paulo).* 2017; 15(4): 516-521. doi: 10.1590/S1679-45082017MD3746.
9. Swonke ML, Smith SA, Ohlstein JF, Siddiqui F, Szeremeta W, Pine HS. Unexplained destructive nasal lesions in half-brothers: a possible case of Munchausen syndrome by proxy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019; 123: 75-78. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.04.029.
10. Nathanson M. Münchhausen syndrome by proxy. *Child Abuse Diagnostic Forensic Considerations.* 2018; (26): 303-312. doi: 10.1007/978-3-319-65882-7_16.
11. Culotta PA, Isaac R, Sarpong K, Chandy B, Cruz A, Donaruma-Kwoh M. Nasal erosion as an uncommon sign of child abuse. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018; 108: 95-99. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.02.024.
12. Schreier HA, Libow JA. Munchausen by proxy syndrome: a modern pediatric challenge. *J Pediatr.* 1994; 125(6 Pt 2): S110-S115. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82934-8.
13. Grunwaldt LJ, Adetayo OA, MacIsaac ZM, Losee JE, Kumar AR. Successful reconstruction of complex pediatric nasal lesions: improving outcomes using dermal regenerative templates. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014; 2(2): e107. doi: 10.1097/GOX.0000000000000033.
14. Tozzo P, Picozzi M, Caenazzo L. Munchausen syndrome by proxy: balancing ethical and clinical challenges for healthcare professionals ethical consideration in factitious disorders. *Clin Ter.* 2018; 169(3): e129-e134. doi: 10.7417/T.2018.2067.
15. Kelly M, Bursch B. Factitious disorder imposed on another. In: Driver D, Thomas S. *Complex Disord Pediatr Psychiatry. A Clinician's Guide.* Elsevier Inc. 2018. pp. 105-115. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-51147-6.00009-0>.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Duplicación de uretra: reporte de dos casos

Duplication of the urethra: report of two cases

Jenny Elizabeth Arboleda-Bustán,* Oriol Martín-Solé,*
Sonia Pérez-Bertólez,* Luis García-Aparicio*

* Sección de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

RESUMEN

Objetivo: Presentar dos casos con duplicación uretral, los cuales se resolvieron mediante cirugía. **Descripción de los casos:** Fueron dos varones de tres y cuatro años de edad, con duplicación uretral tipo IA de acuerdo con clasificación de Effmann. Ambos se trataron con cirugía mediante exéresis de la uretra accesoria. **Conclusión:** La duplicación uretral es una malformación rara, más frecuente en varones. El manejo quirúrgico se reserva para casos sintomáticos.

Palabras clave: Duplicación de uretra, cirugía de uretra, clasificación de Effmann.

ABSTRACT

Objective: To present two cases with urethral duplication that were resolved by surgery. **Description of the cases:** We present two patients aged three and four years, with type IA urethral duplication according to the Effmann classification. Both were treated surgically by exeresis of the accessory urethra. **Conclusion:** Urethral duplication is a rare malformation, which occurs more frequently in men. Surgical management is reserved for symptomatic cases.

Keywords: Urethra duplication, urethral surgery, Effmann classification.

INTRODUCCIÓN

La duplicación uretral es una malformación poco frecuente, para el año 2012 se menciona que se habían publicado alrededor de 200 casos.¹ Es más frecuente en el varón, pero cuando se presenta en la mujer se asocia a una duplicación de vejiga.² La diversidad de la clínica dificulta el diagnóstico, ya que los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar uno o más de los siguientes síntomas: secreción mucosa, incontinencia, infección urinaria, retención urinaria recurrente, doble chorro miccional o cálculos. El diagnóstico diferencial se realiza con hipospadias, epispadias, obstrucción uretral. Para la confirmación del diagnóstico se puede requerir un cistograma miccional.³

Existen diferentes formas, por lo que para distinguirlos se ha usado la clasificación descrita por Effmann que consta de tres tipos:⁴

Tipo I: duplicación incompleta en saco ciego, pero con dos formas, la IA corresponde a duplicación incompleta distal, la cual está abierta en el pene pero que no se comunica con la uretra. La IB es proximal, la cual está abierta desde el canal uretral y termina ciegamente en el tejido periuretral.

Tipo II: es la duplicación uretral permeable completa, se subdivide en IIA1, en la cual ambas uretras emergen de manera independiente la vejiga; mientras que IIA2 es duplicación incompleta, que se origina de una uretra proximal común, terminando en el perineo (duplicación en forma de Y). El tipo IIB es raro, en el

Correspondencia: Jenny Elizabeth Arboleda-Bustán, E-mail: elizabethab2011@gmail.com

Citar como: Arboleda-Bustán JE, Martín-Solé O, Pérez-Bertólez S, García-Aparicio L. Duplicación de uretra: reporte de dos casos. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 156-158. <https://dx.doi.org/10.35366/102781>

Figura 1:
Examen físico,
duplicación
uretral. **A)** Caso
1. **B)** Caso 2. **C)**
Postoperatorio.

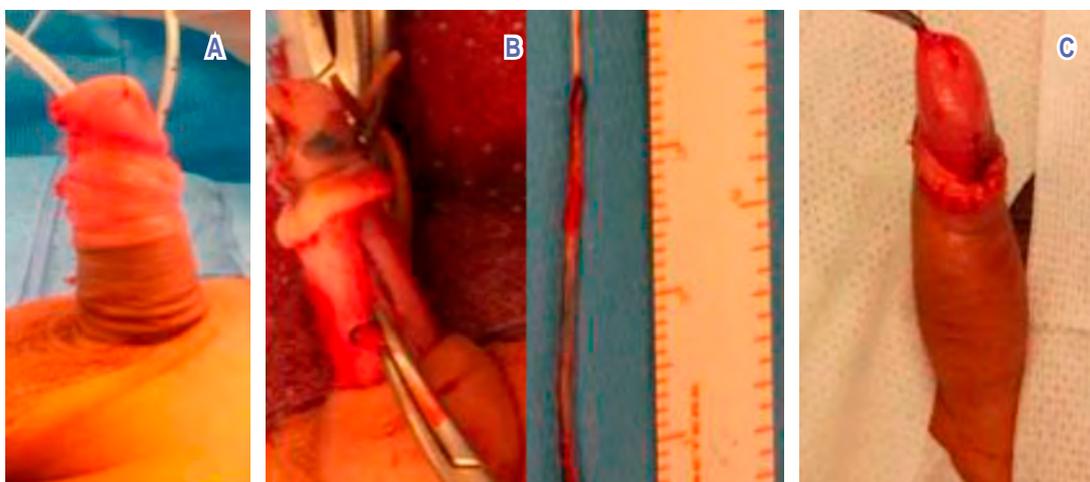


Figura 2: Intervención quirúrgica: **A)** Cateterización de ambas uretras. **B)** Diseción y exéresis de la duplicación uretral, pieza quirúrgica. **C)** Aspecto final postquirúrgico.

que las dos uretras emergen de la vejiga o de la uretra posterior, uniéndose a un canal común distalmente.

Tipo III: es la duplicación de uretra con dos vejigas.

No parece existir un consenso sobre el origen, pero se ha propuesto que la causa embriológica de la duplicación uretral es por falla de la penetración del mesodermo lateral sobre las capas del ectodermo y endodermo de la membrana cloacal en la línea media.^{3,5,6}

En cuanto al tratamiento, la cirugía se reserva para los pacientes sintomáticos. En este trabajo se presentan dos casos que requirieron tratamiento quirúrgico.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1: varón de cuatro años de edad que acude por doble meato uretral en la cara dorsal del glande (*Figura 1A*). Después de la realización de cistouretrografía miccional y uretrografía retrógrada a través de la

duplicación uretral, se clasificó como tipo IA. Dadas las características se programó para realizar cirugía (la técnica se describe más adelante).

Caso 2: varón de tres años de edad que acude por doble meato uretral en la cara dorsal del glande. Una semana previa presentó balanitis (*Figura 1B*). Se realizó cistouretrografía miccional y uretrografía retrógrada a través de la duplicación uretral, clasificándola como tipo IA. Se realiza el mismo procedimiento quirúrgico descrito del caso previo. En la *Figura 1C* se observa el control postoperatorio; a dos años de seguimiento, no ha presentado complicaciones.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se procede a realizar exéresis de la duplicación uretral: se canaliza la uretra verdadera con una sonda 8Fr y la uretra duplicada (falsa) con un catéter ureteral 3Fr (*Figura 2A*). Se realiza un *degloving* (desplegamiento) completo del pene, respetando la banda vasculonervio-

sa del pene, así como disección de la fascia de Buck. Se identifica el fondo de saco de la duplicación instilando azul de metileno; por último, se realiza exéresis completa de la duplicación (3.5 cm) que termina en saco ciego (Figura 2B). Por último, se realiza plastia de piel (Figura 2C).

DISCUSIÓN

La duplicación de uretra se podría presentar tanto en el plano sagital como en el horizontal, aunque en el sagital es más común, como nuestros casos.^{1,7-9}

De acuerdo con la clasificación de Effmann, los dos casos que presentamos correspondieron al subtipo IA, en los cuales la uretra termina en saco ciego. Ésta puede presentarse en el plano sagital u horizontal, su incidencia es de 25%. Los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar secreción mucosa o purulenta. La más común es el tipo II con 62.5% de los casos.^{6,9,10} Mientras que el tipo III se presenta en 12.5%, pero se puede asociar con malformación anorrectal, meningocele, complejo de extrofia-epispadias.¹¹

En la duplicación uretral tipo I, la falla embriológica detectada es probablemente secundaria a la falla del desarrollo del tabique uorrectal.^{10,12-14}

Algunos autores consideran que los casos con el tipo I (A o B) cuando son asintomáticos no tienen indicación quirúrgica.^{14,15} Pero si presenta secreción se tendrá que realizar la exéresis de la uretra accesoria.^{10,16} Otra opción es una neouretroplastia descrita por Podesta.¹⁷⁻¹⁹ Nosotros escogimos la exéresis completa de la uretra accesoria, que tiene la ventaja de prevenir infecciones por la acumulación de material, aunque otra razón es por estética.⁹

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento al Hospital Sant Joan de Déu por las facilidades prestadas para el presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Montoya-Chinchilla R, Hidalgo-Agulló G, Romero-Hoyuela A, Rosino-Sánchez A. Duplicidad uretral. La importancia de una anamnesis y una exploración física detalladas. *Rev Int Androl.* 2013; 11:66-9.

2. Coleman RA, Winkle DC, Borzi PA. Urethral duplication: cases of ventral and dorsal complete duplication and review of the literature. *J Pediatr Urol.* 2010; 6(2): 188-191.
3. Ramírez-Ortega MÁ, Gamez-Torres O. Duplicación uretral con cálculo gigante. Informe de caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008; 46(2): 179-183.
4. Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH. Duplication of the urethra. *Radiology.* 1976; 119(1): 179-185.
5. Pastor Navarro H, Carrion Lopez P, Martinez Ruiz J, Pastor Guzman JM, Salinas Sanchez AS, Virseda Rodriguez JA. Collateral urethral duplication in an adult. *Arch Esp Urol.* 2014; 67(4): 345-349.
6. Kang SK, Kim J, Lee YS, Han SW, Kim SW. Urethral duplication in male children: a study of 12 cases. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(10): 2216-2220. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.12.012.
7. Salle JLP, Sibai H, Rosenstein D, Brzezinski AE, Corcos J. Urethral duplication in the male: review of 16 cases. *J Urol.* 2000; 163(6): 1936-1940.
8. Urakami S, Igawa M, Shiina H, Shigeno K, Yoneda T, Yagi H. Congenital collateral urethral duplication in the frontal plane. *J Urol.* 1999; 162(6): 2097-2098.
9. Middleton AW, Melzer RB. Duplicated urethra: an anomaly best repaired. *Urology.* 1992; 39(6): 538-540, 541-542.
10. Barrett DM, Malek RS, Kelalis PP. Problems and solutions in surgical treatment of 100 consecutive ureteral duplications in children. *J Urol.* 1975; 114(1): 126-130.
11. Perrer F, Frey P. The exstrophy-epispadias complex in the duplicated lower urinary tract. *J Urol.* 1998; 159(5): 1681-1683.
12. Mane SB, Obaidah A, Dhende NP, Arlikar J, Acharya H, Thakur A et al. Urethral duplication in children: our experience of eight cases. *J Pediatr Urol.* 2009; 5(5): 363-367. doi: 10.1016/j.jpuro.2009.01.006.
13. Naparstek S, Abrams HJ, Sutton AP, Buchbinder MI. Complete duplication of male urethra in children. *Urology.* 1980; 16(4): 391-392. doi: 10.1016/0090-4295(80)90146-6.
14. Lopes RI, Giron AM, Mello MF, Machado C, Neto B, Santos J et al. Urethral duplication type influences on the complications rate and number of surgical procedures. *Int Braz J Urol.* 2017; 43(6): 1144-1151.
15. Raffoul L, Rod J, Ravasse P, Blanc T, Lortat-Jacob S. Q-island flap urethroplasty: 1-stage procedure for reconstruction of Y-type urethral duplications in children. *J Urol.* 2015; 193(6): 2068-2072.
16. Sencan A, Yildiz M, Ergin M, Hoşgör M. A new variation of urethral duplication. *Urology.* 2013; 82(2): 451-453.
17. Podesta ML, Medel R, Castera R, Ruarte AC. Urethral duplication in children: Surgical treatment and results. *J Urol.* 1998; 160(5): 1830-1833.
18. Lima M, Destro F, Di Salvo N, Gargano T, Ruggeri G. Fate of males with urethral "Y-duplication": 40-year long follow-up in 8 patients. *J Pediatr Surg.* 2017; 52(8): 1335-1339.
19. Mohamed F, Jehangir S. Coexistent duplication of urethra and a refluxing ectopic ureter presenting as recurrent epididymo-orchitis in a child. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017:bcr2017220278. doi: 10.1136/bcr-2017-220278.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Enfisema pulmonar intersticial unilateral en un recién nacido

Unilateral interstitial pulmonary emphysema in a newborn

Osmany Martínez-Lemus,* Jorge Alexis Pérez-González,*
Silvia Evelyn Jiménez-Abreu,† Haydeé Rodríguez-Díaz‡

* Especialista de segundo grado en Neonatología; † Especialista de primer grado en Neonatología.
Hospital General Docente "Iván Portuondo". San Antonio de los Baños, Artemisa. Cuba.

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer la evolución de una recién nacida (RN) con enfisema pulmonar intersticial (EPI) unilateral que requirió ventilación selectiva del pulmón contralateral. **Presentación del caso:** Se trata de RN femenino de 32 semanas de gestación, que presentó síndrome de dificultad respiratoria (SDR), por lo que requirió ventilación mecánica. Al segundo día de vida presentó EPI intersticial unilateral izquierdo. Como tratamiento para esta complicación, se empleó ventilación de alta frecuencia oscilatoria, así como posicionamiento del neonato sobre el lado afectado, sin lograr mejoría. Después se utilizó ventilación selectiva del pulmón contralateral durante 48 horas, lográndose la resolución total del enfisema. **Conclusión:** El EPI es una complicación grave en los RN. El empleo de ventilación selectiva al pulmón contralateral es una estrategia que puede ayudar a su resolución.

Palabras clave: Recién nacido, prematuro, enfisema pulmonar intersticial, ventilación selectiva.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical outcome of a newborn (NB) with unilateral pulmonary interstitial emphysema (PID) who required selective ventilation of the contralateral lung. **Case presentation:** This is a 32-week gestation female newborn, who presented respiratory distress syndrome (RDS), requiring mechanical ventilation. On the second day of life, she presented left unilateral interstitial PID. High-frequency oscillatory ventilation was used as treatment for this complication, as well as positioning of the newborn on the affected side, but there was no improvement. Subsequently, after selective ventilation of the contralateral lung was used for 48 hours total resolution of the emphysema was achieved. **Conclusion:** PID is a serious complication in newborns. The use of selective ventilation to the contralateral lung is a therapeutic alternative for its resolution.

Keywords: Newborn, premature, pulmonary interstitial emphysema, selective ventilation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de fuga aérea pulmonar se define como el escape de aire del árbol traqueobronquial hacia localizaciones donde normalmente no está presente, lo cual puede producir enfisema pulmonar intersticial (EPI), neumotórax, neumomediastino, neumopericardio,

enfisema subcutáneo, neumoperitoneo o embolismo gaseoso masivo.¹

EPI es un síndrome de fuga aérea en el cual se produce disección del aire hacia el intersticio pulmonar, a causa de la ruptura del epitelio respiratorio.^{2,3} En los recién nacidos (RN) se estima que esta condición afecta a 10% de los pretérminos menores de 30 semanas de

Correspondencia: Osmany Martínez-Lemus, E-mail: osmanyml84@nauta.cu

Citar como: Martínez-Lemus O, Pérez-González JA, Jiménez-Abreu SE, Rodríguez-Díaz H. Enfisema pulmonar intersticial unilateral en un recién nacido. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 159-162. <https://dx.doi.org/10.35366/102782>

edad gestacional con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y que es más frecuente conforme disminuye el peso corporal. Generalmente es bilateral, aunque puede ser unilateral o confinado a un lóbulo pulmonar.^{3,4}

Aunque puede ocurrir de forma espontánea, es más frecuente cuando los RN están bajo ventilación mecánica (VM).⁵ Los factores de riesgo para que ocurra son: bajo peso al nacer, Apgar bajo, necesidad de reanimación, ventilación con presión positiva, presión inspiratoria elevada, volumen tidal alto, síndrome de aspiración meconial, neumonía neonatal e hipoplasia pulmonar.² Por lo anterior, se debe sospechar su presencia en todo RN que agrave la dificultad respiratoria.⁶

En los casos de EPI unilateral, en la radiografía de tórax se observa hiperinsuflación unilateral que causa desplazamiento del mediastino, zonas diferenciadas de hiperclaridad redondeada y tubular distribuidas a lo largo del pulmón afectado.⁴ Hasta el momento, no existe un tratamiento estándar para el EPI unilateral, pero se recomienda la intubación selectiva, ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) e incluso lobectomía quirúrgica para el enfisema lobular localizado.^{4,7}



Figura 1: Se observan imágenes radiotransparentes de forma redondeada localizadas en pulmón izquierdo, con hiperinsuflación pulmonar unilateral compatibles con enfisema pulmonar intersticial unilateral.

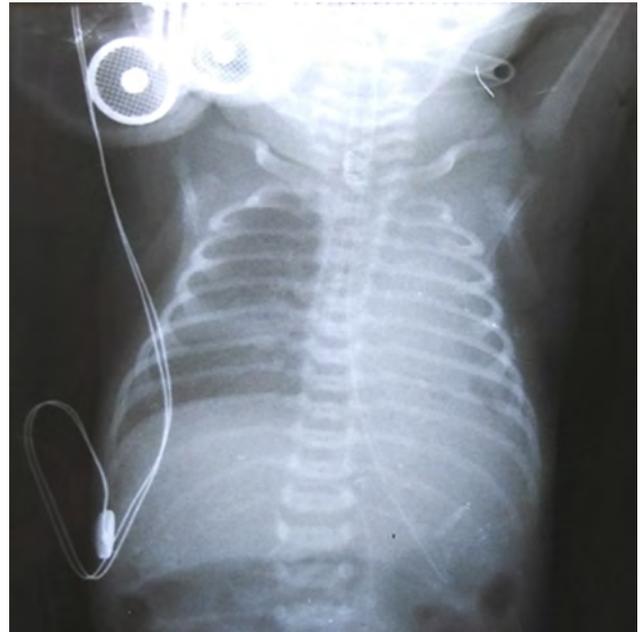


Figura 2: Radiografía posterior a la ventilación selectiva del pulmón derecho en la que se observa atelectasia total del pulmón izquierdo y mejoría de la radioopacidad reticulonodular por la aplicación de surfactante pulmonar selectivo.

Se presenta el siguiente caso clínico con el objetivo de dar a conocer la evolución de una RN con EPI unilateral, quien requirió ventilación selectiva (VS) del pulmón contralateral.

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN femenino, hija de madre de 28 años, con serología VDRL no reactiva, grupo sanguíneo O positivo. Nació por cesárea a las 32 semanas de edad gestacional, con peso de 1,550 gramos y Apgar 7/8. Inmediatamente después del nacimiento, comienza con dificultad respiratoria (aleteo nasal, retracción esternal y tiraje intercostal). Se documentó acidosis respiratoria, y en Rx de tórax se observaron imágenes reticulonodulares finas y broncograma aéreo compatible con SDR del prematuro. Se procede a su intubación endotraqueal y VM en modalidad mandatoria intermitente sincronizada (SIMV); se administró surfactante pulmonar endotraqueal, a dosis de 100 mg/kg.

A las ocho horas de vida, persiste con dificultad respiratoria, por lo que se incrementaron las variables ventilatorias, y se administra otra dosis de surfactante pulmonar. Sin embargo, el cuadro respiratorio no mejoró, ya que tenía hipoxemia y saturación de oxígeno

de 83%, por lo que a las 12 h de vida se pasa a VAFO, con FiO_2 50%, presión media de la vía aérea (PMA) 12 cmH_2O , amplitud 50% y frecuencia 10 *hertzios* (Hz), con lo cual mejoró la oxigenación.

A las 32 h de vida nuevamente se detecta hipoxemia, aumento del trabajo respiratorio y acidosis respiratoria. En una nueva Rx de tórax se muestran imágenes de EPI en pulmón izquierdo (*Figura 1*), por lo que se decidió colocarla en posición decúbito lateral izquierdo y se disminuye la PMA hasta 8 cmH_2O , mejorando la oxigenación.

A las 47 h presenta empeoramiento, tanto de su cuadro clínico como en gasometría: pH 6.98, PaCO_2 93.0, PaO_2 16.0, HCO_3 22.4, -EB -11.7. Rx de tórax con incremento del EPI en pulmón izquierdo. Se decidió realizar VS al pulmón contralateral (derecho), dejando en atelectasia total al pulmón izquierdo, además se administró tercera dosis de surfactante pulmonar. Con todo lo anterior, las imágenes reticulonodulares del pulmón derecho presentan mejoría (*Figura 2*), lo mismo que los datos de dificultad respiratoria.

Durante la VS, la paciente mantuvo oxigenación adecuada, lo que permitió disminuir progresivamente la FiO_2 y PMA. En total, la ventilación monopulmonar tuvo una duración de 48 h; después el tubo endotraqueal se colocó en posición correcta para ventilar ambos



Figura 3: Se evidencia resolución total de las imágenes de enfisema pulmonar intersticial luego de 48 horas con ventilación selectiva del pulmón sano.

pulmones, observándose resolución total del EPI (*Figura 3*). Durante más de una semana estuvo con VM sin que presentara recurrencia del evento.

DISCUSIÓN

El desarrollo del EPI es una consecuencia común de la VM en el RN pretérmino, especialmente en aquéllos con un SDR, lo cual conlleva a empeoramiento del cuadro respiratorio.⁸

Por las características anatómicas del aparato respiratorio, la etapa neonatal es muy vulnerable para la aparición de escapes aéreos; en particular los RN pretérminos poseen mayor riesgo al tener un tejido conectivo perivascular más abundante y disecable.

El caso presentado fue un neonato pretérmino con SDR y necesidad de VM, quien en las primeras 48 h de vida presentó un EPI. Se ha descrito que el escape aéreo generalmente se presenta dentro de los primeros dos días de iniciada la VM.¹ En la paciente que presentamos se utilizaron estrategias descritas en la literatura para revertir el enfisema, pero sin obtener respuesta, como el posicionamiento sobre el lado afectado y VAFO.⁷ Asimismo, se recomienda mantener bajos niveles de presión inspiratoria máxima y de PMA, bajo volumen corriente, FiO_2 alta, así como hipercapnia. En el EPI unilateral se ha recomendado la VS del pulmón no afectado, la cual ofrece la posibilidad de la reabsorción del aire intersticial al reducir la presión alveolar del pulmón afectado a cero.⁷

La VS del bronquio principal derecho o izquierdo se emplea como una modalidad de tratamiento efectiva para el EPI grave desde la década de 1970. También se usa en pacientes con neumonía, infecciones por el virus sincitial respiratorio y en desgarros bronquiales. En RN es infrecuente su indicación.⁸ Esta alternativa resulta apropiada por la existencia de dos pulmones, y aunque el sistema respiratorio se considera una unidad funcional, al existir dos órganos independientes, es posible ofrecer tratamiento unilateral.⁹

Se ha sugerido que la VS tiene menos efecto sobre la PaCO_2 en comparación con la PaO_2 , porque el pulmón ventilado elimina el CO_2 compensando al pulmón no ventilado; sin embargo, el pulmón ventilado no puede captar suficiente O_2 para compensar al pulmón no ventilado.⁹ No obstante, en la paciente que describimos, se logró un intercambio de gases adecuado, manteniendo PaO_2 y PaCO_2 en valores normales.

En Cuba, en el año 1998 se publicó el primer caso de un RN con EPI tratado con VS, el cual tenía 27 semanas de edad gestacional y 750 gramos de peso.

Con esta intervención, a las 48 h hubo resolución total del escape aéreo, similar al caso presentado.¹⁰ En otro estudio publicado en Brasil,¹¹ la VS también resultó efectiva en un RN pretérmino de 28 semanas, con la diferencia que emplearon un catéter Fogarty en el bronquio principal izquierdo.

REFERENCIAS

1. Rosero-Armijos V, Valverde-Palma L, Palma-Estrada CM, Cabrera-Jiménez FP, Ramírez-Amaya J. Complicaciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica en el neonato crítico. *Recimundo*. 2019; 3(4): 511-527.
2. Robert-Lee SY, Chiu-Shek Ch. Resolution of localized pulmonary interstitial emphysema in two neonates-why does neurally adjusted ventilatory assist work? *J Clin Neonatol*. 2015; 4 (2): 115-118.
3. Liszewski-MC, Lee-EY. Neonatal lung disorders: pattern recognition approach to diagnosis. *Pediatric Imaging*. 2018; 210: 964-975.
4. Deutsch G. *Trastornos adquiridos e idiopáticos en recién nacidos y niños pequeños*. En: Zander-DS, Farver-CF. *Patología pulmonar*. 2nd ed. Barcelona: ELSEVIER; 2018. p. 61-80.
5. Bancalari E, Claire N, Jain D. *Tratamiento respiratorio neonatal*. En: Gleason-CA, Juul-SE, Avery. *Enfermedades del recién nacido*. 10 ed. Barcelona: ELSEVIER; 2019. p. 632-652.
6. Martínez-Rodríguez LP, Moreno-Gómez LA, Carrillo-Bayona JA, Rueda-Badillo EY. Lesiones pulmonares quísticas en el neonato: no todo es enfermedad congénita pulmonar. Reporte de caso. *MÉD UIS*. 2018; 31 (1): 65-70.
7. Lei X, Stangl O, Bosche Ch, Stuchlik K, Czorba R, Wieg Ch. Positional treatment without mechanical ventilation in a very preterm infant with unilateral pulmonary interstitial emphysema: case report and review of the literatura. *BMC Pediatr*. 2019; 19 (267).
8. Rent SM, Donn SM. Treatment of severe unilateral pulmonary interstitial emphysema in a preterm infant. *Clin Case Rep Int*. 2017; 1: 1019.
9. Huerta-Millán C, Lorenzo-Silva J, Zafra-Jiménez I, Gil-Willy W, Moscoso-Jaramillo MB. Ventilación mecánica selectiva (a un pulmón) y manejo anestésico en cirugía toracoscópica videoasistida. *Rev Mex Anest*. 2002; 25 (2): 102-109.
10. González-Alonso MV, Mesa-Riquelme LA, Domínguez-Dieppa F, Porto-Rodríguez AS. Tratamiento del enfisema intersticial pulmonar unilateral con ventilación monopulmonar contralateral. Presentación de un caso. *Rev Cub Pediatr*. 2008; 70 (2): 108-112.
11. Kauark-Amoedo M, Soares-Souza LV, Soares-Souza A, Soares-Souza A, Marchiori E. Pulmonary interstitial emphysema a case report and review of the literatura. *Radiol Bras*. 2013; 46 (5): 317-319.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



El Hospital de la Caridad para Niños de Puebla, México

Hospital de la Caridad para Niños in Puebla, Mexico

Manuel Antonio Baeza-Bacab*

* Centro Médico de las Américas. Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN

Se presenta la historia del Hospital de la Caridad para Niños de Puebla, una de las instituciones que sentaron las bases de la pediatría en México. Fue el primer hospital para niños en la provincia mexicana, fundado gracias al Dr. Samuel Morales Pereyra y el Sr. Miguel Vargas el 5 de agosto de 1877 en la ciudad de Puebla, México. Este hospital contó con 30 camas para hospitalización y una sala de cirugía. Fue un sitio de referencia de atención para niños maltratados. Si bien, no fue un centro de formación, tuvo estudiantes de medicina y enfermería, ahí se realizaron algunas tesis y se establecieron sesiones clínicas para discutir los problemas de salud de los niños hospitalizados. En 1917 se cerró y fue incorporado al Hospital Civil Jesús Carranza.

Palabras clave: Historia, pediatría, hospital, Puebla.

ABSTRACT

The history of the Hospital de la Caridad para Niños de Puebla is presented, one of the institutions that is an essential part of Mexican pediatrics. It was the first children's hospital in the Mexican province, founded by Dr. Samuel Morales Pereyra and Mr. Miguel Vargas on August 5, 1877 in the city of Puebla, Mexico. This hospital had 30 beds for hospitalization and a surgery room. It was a reference center for abused children. Although it was not a training center, it had medical and nursing students. In addition, theses and clinical sessions were carried out to discuss the health problems of hospitalized children. In 1917 the hospital concluded its activities, when it was incorporated into the Jesús Carranza Civil Hospital.

Keywords: History, pediatrics, hospital, Puebla.

INTRODUCCIÓN

Durante la segunda mitad del siglo XIX, en el ámbito mundial se crearon las bases de la Pediatría. México no fue la excepción, en 1877 el Dr. Samuel Morales Pereyra y el Sr. Miguel Vargas, preocupados por la salud de los niños poblanos, fundaron el Hospital de la Caridad, el cual fue la primera institución hospitalaria para niños en la provincia mexicana.^{1,2}

En este documento se presentan algunos aspectos de su fundación, construcción y mantenimiento, la participación de mujeres y hombres para su funciona-

miento, así como el papel que desempeñó en los albores de la pediatría mexicana.

La fundación

En 1874 llegó a Puebla un joven médico de 26 años llamado Samuel Lauro Morales Pereyra, natural de Xalapa, Veracruz. En poco tiempo, se dio a conocer gracias a su vasta instrucción, sus maneras distinguidas y sus sentimientos nobles, circunstancia que le proporcionó una numerosa clientela.¹ El Dr. Morales (*Figura 1*) se graduó de médico en la Escuela Nacional de Medicina

Correspondencia: Manuel Antonio Baeza-Bacab, E-mail: mbaezabacab@gmail.com

Citar como: Baeza-Bacab MA. El Hospital de la Caridad para Niños de Puebla, México. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 163-168. <https://dx.doi.org/10.35366/102783>



en 1874, habiendo presentado la tesis *Cuál es el mejor tratamiento de las heridas articulares complicadas*.^{3,4} El fallecimiento de su madre, a finales de 1875, lo obligó a abandonar Puebla por un corto tiempo. Fue a su regreso que concibió la grandiosa idea de fundar un hospital para niños, en la ciudad de Puebla. Pero, ¿cómo realizar tan grande proyecto sin recursos y sólo con sus esfuerzos personales? Sin embargo, no vaciló y resolvió emprender la fundación de su hospital de niños, a pesar de las críticas.^{1,5,6}

Dispuesto a poner en práctica sus planes, la mañana del 6 de abril de 1877 se entrevistó con el Sr. Luis Gago, a quien ya había comunicado sus ideas, pero esa vez le comentó: *hoy empiezo la fundación del hospital de niños, ¿cuánto me da usted?* Gago sin vacilar le contestó: *dos pesos*. El Dr. Morales se emocionó profundamente; en aquellas monedas vio brillar la luz del porvenir. Estrechándolas convulsamente se dirigió en busca de otro posible benefactor, el Sr. Joaquín Martínez, quien también conocía y aprobaba su proyecto, y le dio otros dos pesos.¹ Con paso rápido, se dirigió a la Farmacia Francesa ubicada en la calle de la Carnicería (hoy Independencia) número 8, en busca de su propietario, el farmacéutico y médico Joaquín Ibáñez Saldaña, a la postre director de la Escuela de Medicina de Puebla. Le suplicó que se dignara aceptar el encargo de tesorero de los fondos con que pensaba fundar un hospital para niños, y al efecto le entregó los cuatro pesos. El Sr. Ibáñez creyendo que esto era una broma, la tomó como



Figura 1: Dr. Samuel L. Morales Pereira, 1874. Imagen obtenida de: Boletín de Ciencias Médicas, 1912.⁵

tal, abrió un cajón de su escritorio y depositó el dinero junto con una nota que decía: *“Hospital de niños. Dr. Morales Pereyra”*.¹

Un hombre como Morales Pereyra necesitaba un colaborador del mismo temple de alma que él, y la providencia, que al parecer velaba por la niñez doliente de Puebla, se lo proporcionó en el Sr. Miguel Vargas, quien lo secundó con el ardor y la fe de un apóstol.¹ Al poco tiempo, el 7 de mayo de 1877, Morales y Vargas se reunieron en la administración principal de correos y suscribieron un acta en el que manifestaron ser los fundadores del Hospital de la Caridad para Niños, comprometiéndose a emprender los trabajos necesarios para lograrlo.⁷ Por lo anterior, el Dr. Morales agradeció al Sr. Ibáñez sus servicios y le indicó entregarle al Sr. Vargas el efectivo y facturas, pues desde ese momento él sería administrador y colaborador de la obra.¹ Quedó a cargo del Sr. Vargas buscar la casa para establecer el hospital, y del Dr. Morales reunir más fondos. La respuesta de la sociedad poblana no se hizo esperar, don Francisco de Ibarra Ramos, exgobernador del estado, les alquiló una casa por la módica suma de cuatro pesos que sólo cobró cuatro meses, con la condición de que la institución llevara el nombre de su tío, Miguel Ramos Arizpe.^{1,6} Unas semanas después, el hospital fue inaugurado por el gobernador del estado, Gral. Juan Crisóstomo Bonilla, levantando el acta inaugural que decía:¹

*En la ciudad de Puebla, a las nueve de la mañana del día cinco de agosto de mil ochocientos setenta y siete, reunidos en la casa número ocho de la calle de la Obligación, los Sres. presbítero D. Manuel Tamayo, D. Dionisio J. de Velasco, D. Juan Matienzo, D. Vicente de la Hidalga y Lic. D. José Antonio Pérez Marín, que apadrinaron el acto de bendición y presentes enseguida para la inauguración oficial, los CC. Gobernador del estado, jefe político, secretarios de gobierno, comisionados del patriótico ayuntamiento, de las varias sociedades establecidas en esta capital y los fundadores Samuel L. Morales y Miguel Vargas y demás personajes invitados, después de una breve reseña hecha por los expresados fundadores, el C. Gobernador hizo la siguiente declaración: declaro solemnemente inaugurado el Hospital de la Caridad para Niños y queda reconocido por el gobierno como casa de beneficencia.*⁸

El acto inaugural tuvo una amplia cobertura en la prensa nacional, donde se señaló que la obra se debió a los esfuerzos y a la perseverancia de los Sres. Morales y Vargas. La nota de mayor relevancia la escribió Bernardo del Callejo en el siglo XIX, donde puede leer-

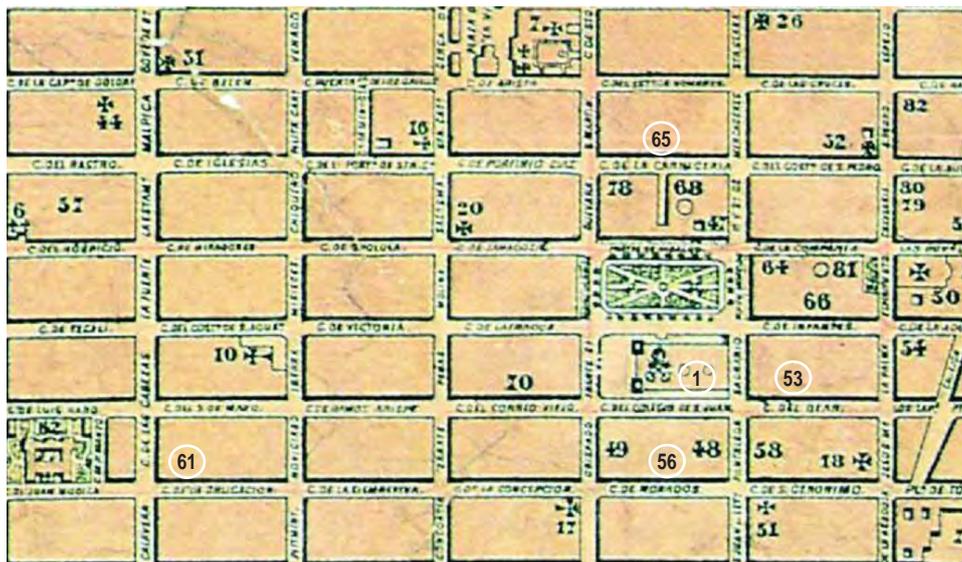


Figura 2: Plano de la ciudad de Puebla de 1883. 1. Catedral; 53. Oficina de Correos (calle del Deán No. 4); 56. Escuela de Medicina (calle de Morados); 61. Hospital de la Caridad (calle de la Obligación No. 8 por calle de las Cabecitas), y 65. Botica Francesa de Joaquín Ibáñez (calle de la Carnicería No. 8). Modificado de plano topográfico de la ciudad de Puebla levantado por Luis Careaga y Sanz, Ministerio de Fomento, 1883. Disponible en: <https://www.fotosdepuebla.org/mapas/jpg/1883a.jpg> [Consultado el 3 de mayo de 2021].

se: “Puebla prepara para el alivio de los males de los tiernos niños, el Hospital de Infancia, que con solicitud envidiable han fundado nuestros buenos y distinguidos amigos Samuel L. Morales y Miguel Vargas, apóstoles de la democracia y amigos del pueblo, la posteridad les hará justicia por tan heroico desempeño en bien de la humanidad”.^{9,10}

El edificio

La casa estaba situada en la calle de la Obligación número 8 por calle de Cabecitas, hoy Av. 7 Poniente por calle 7 Sur (Figura 2).^{1,11} Después se compró la casa contigua ubicada sobre la calle de Cabecitas al Sr. Jorge Berkenbluch;¹² más tarde, le compraron al padre de Aquiles Cerdán un terreno con algunas ruinas del convento de San Agustín, que se fueron incorporando al hospital.^{1,6}

En 1878, un informe señaló que había cuatro departamentos, tres de los cuales recibían el nombre de los benefactores: “Miguel Ramos Arizpe”, “Francisco Ibarra y Ramos” y “Vicente de la Hidalga”, quien había suministrado los recursos necesarios para terminar su construcción, entre los tres tenían 19 catres. La dirección contaba con un consultorio adjunto, donde también se atendían pacientes adultos. Asimismo, el hospital contaba con una sala de operaciones y un an-

fiteatro para realizar autopsias, situación que resultó muy útil para entender la enfermedad y las causas de muerte.^{13,14}

De conformidad con Carrión, para 1897, el hospital tenía seis enfermerías, dos para niños aislados, dos para enfermedades especiales, sala de operaciones y de curaciones, las cuales contaban con el equipo necesario. También había un comedor, cocina, guardarropa, baños, lavaderos, tres patios, un jardín con plantas frutales, un oratorio, sala para consultas, otra para visitas, un departamento para la administración, depósito de juguetes para los niños, anfiteatro y una botica. Para entonces, la entrada principal, adornada con vidrios de colores, se encontraba en la calle de Cabecitas.¹

Un informe de 1915, elaborado por el administrador, Dr. Francisco Casián, señaló que las salas de hospitalización habían cambiado de nombre: “Dr. Samuel Morales Pereira”, “Miguel Vargas” y “Dr. Félix Beistegui Marín”.¹⁴

El mantenimiento

El hospital se sostuvo por donativos de varias familias de Puebla, de una subvención mensual de 300 pesos por parte del Ayuntamiento y otra aportación anual de 1,200 pesos del gobierno del estado, ya que desde su fundación era una Casa de Beneficencia, situación

que se oficializó en diciembre de 1878, cuando la H. Legislatura del Estado emitió un decreto que lo confirmó como un establecimiento de la beneficencia pública. Asimismo, recibió el producto de multas que le dedicaron los juzgados del ramo penal, y se le concedió una lotería. También recibió el producto de rentas que producían las propiedades donadas al hospital, de eventos artísticos realizados en su beneficio (como la función lírica dramática organizada por la eminente artista Giacinta Pezzana en el Teatro de Guerrero [actualmente Teatro de la Ciudad], en septiembre de 1878), de kermeses e incluso corridas de toros, y por último, de los pagos por la atención a los pacientes, un concepto poco significativo que apenas alcanzaba para recuperar el costo de los medicamentos.

Hubo otros donativos especiales como un taller de carpintería donado por el Sr. José de Jesús Cano ubicado en la casa número 4 de la calle de san Pedro, así como la protección del Sr. Vicente de la Hidalga, quien al morir le dejó 3,000 pesos. Otro donante fue el Sr. Guillermo Prieto, quien aportó el producto de la venta de los ejemplares del discurso patriótico que pronunció el 5 de mayo de 1879 para celebrar el triunfo de la Batalla de Puebla. También hubo disposiciones testamentarias, y otras donaciones, como las realizadas por los Dres. Policarpo Díaz y Manuel Robredo, quienes legaron su instrumental quirúrgico y bibliotecas.¹³⁻¹⁷

En noviembre de 1890, a iniciativa de la Sra. Enequina García Rebollo, esposa del gobernador Rosendo Márquez, se fundó una institución de caridad denominada “Sociedad Protectora de la Beneficencia” con la finalidad de brindar alivio a los infelices que el infortunio lleva a los establecimientos de beneficencia, como el Hospital de la Caridad. La sociedad contribuyó con donativos periódicos de dinero, semillas, géneros y ropa. Sin embargo, en julio de 1894, se disolvió y sus fondos se distribuyeron entre las instituciones que apoyaban, correspondiendo al Hospital de Niños la cantidad de 125 pesos.^{1,18,19}

Todas las costuras, hilos y vendajes estuvieron al cuidado de la esposa del Sr. Vargas, la Sra. Soledad Moreno, hasta su fallecimiento en mayo de 1896, quedando estos trabajos a cargo de las señoritas Juana y Adelaida Villalpando.¹

Los pacientes

Los padecimientos que recurrentemente tenían un desenlace fatal para los niños incluían: tuberculosis, diarreas, heridas, quemaduras, viruela, alferecía y desnutrición, definida como “miseria fisiológica”. En su

tesis *La diarrea en los niños*, el Dr. Jesús M. de la Fuente ofreció un panorama general sobre la mortalidad de los niños en Puebla, aclarando que sus observaciones las había obtenido de su práctica profesional en el consultorio del Hospital de la Caridad.^{15,20}

Un informe de los primeros 10 años de funcionamiento, elaborado por el Sr. Vargas, señalaba que el hospital tenía un movimiento mensual de entre 14 y 20 enfermos, que en la consulta se expidieron 36,000 recetas, siendo el término medio 10 diarias, y que en la sala de cirugía se habían practicado 1,200 operaciones de pequeña cirugía y 376 de gran cirugía, operando de manera gratuita de cuatro a seis niños semanalmente.

Otro informe, presentado 19 años después de la fundación, mencionó que durante ese tiempo se habían internado 2,238 niños y que, en promedio, se habían dado 30 consultas diarias. Además, no se dio un solo caso de muerte por imprudencia o abandono, ni por impericia, ni podredumbre de hospital ni alguna afectación séptica.^{1,13}

Cabe señalar que aunque la tarea principal del hospital era la atención de niños enfermos, la autoridad judicial le asignó la responsabilidad de calificar, para efectos legales, las lesiones corporales que se infringían a los niños, describiendo las lesiones y calificándolas en términos de peligro de muerte. La información se consignaba en los Libros de Esencias, en los cuales se dejó constancia del abuso físico y sexual que sufrían los menores a finales del siglo XIX.¹⁵

El personal

El Dr. Morales fue el primer director del hospital, y se debe destacar que todos los días ofrecía consulta gratuita y nunca cobró honorarios, como tampoco lo hicieron quienes lo sucedieron en el cargo.⁷

Con la finalidad de brindar una mejor atención a los niños, organizó reuniones de médicos y practicantes para discutir los padecimientos de los niños hospitalizados, las sesiones se efectuaban por la noche cada 15 días en la dirección del hospital. Entre los asistentes, se señala a Delfino Arrijoja, Francisco Arrijoja, José Díaz González, Antonio Domínguez, Gregorio Encinas, Lamadrid, Jesús Díaz Barriga, Pedro Blásquez, Francisco Calderón y José Ma. Calderón, Secundino Sosa. Algunos de los casos presentados fueron: el cólera esporádico, catarro intestinal, empleo de las peptonas en las diarreas catarrales de los niños y el tifo, enfermedad que se había convertido en un azote de la ciudad en 1884.¹⁴

A partir de 1886, el Dr. Morales inició su retiro paulatino del hospital hasta que en noviembre de 1888 cambió su residencia y trabajo a la Ciudad de México.²¹ Fue sustituido por el Dr. Ignacio Ramos, y posteriormente ocuparon el cargo los Dres. Agustín Pérez Salazar, Félix Beistegui Marín, Mucio Hernández y el Dr. Cornelio C. Tapia, quien fue el último director en el año 1915. También prestaron sus servicios a los niños enfermos los doctores Francisco Marín, Plácido Barriga, Gustavo O'Farril, Manuel de Rivadeneyra, Norberto Roldán, Eugenio de la Peña y Luis Zaragoza.^{2,14,22}

Aunque el Hospital de la Caridad para Niños no llegó a convertirse en un espacio de enseñanza médica, como el Hospital de San Pedro, ahí terminaron su carrera tanto estudiantes de medicina como de enfermería. Como Pedro Blásquez y Jesús M. de la Fuente, quienes realizaron sus tesis en la institución. El primero obtuvo su título en 1883 con la tesis *Apuntes sobre algunas enfermedades del aparato digestivo en los niños*, y el segundo se graduó en 1885, con la tesis *La diarrea en los niños*.^{15,20,23}

Con respecto a la administración, estuvo a cargo del Sr. Miguel Vargas desde la fundación hasta su fallecimiento en el año 1901. Posteriormente, ocuparon su cargo de manera sucesiva el Sr. Mucio Hernández, Sr. Francisco Casián, Sra. Soledad Castro y la última administradora fue la Srita. Clotilde Carreño.^{1,14,24}

Con respecto al personal de enfermería, se incluye a las siguientes enfermeras: Adelaida Cerdio, Rosario F. de Paredes, Soledad P. de Flores, Soledad Gómez, Petra Ortiz, Ramona Arenas, Adela Ruiz, Concepción Cabrera, Antonia Ortiz, Teresa Sánchez, Luz Garcilaso, Guadalupe Fernández, Soledad Romero, María García, Concepción Vargas, Guadalupe Peredo, Guadalupe Lizarda, Ana Juárez, Felicitas Villegas y Ana María Patiño.^{7,14}

La clausura

A pesar de su altruista labor, el hospital no logró sobrevivir al movimiento revolucionario de 1910 ni al recrudescimiento de la crisis económica de las instituciones de beneficencia en los albores del siglo XX.

No existe un documento que señale la fecha del cierre del hospital, pero se sabe que el 3 de julio de 1916 la administradora Srita. Clotilde Carreño entregó las instalaciones y un fondo de caja con 53 pesos al inspector de la beneficencia. Sin embargo, para octubre de ese año todavía se reportaba la existencia de pacientes y empleados.

Al parecer la clausura fue paulatina hasta el 5 de junio de 1917, cuando se inauguró el nuevo Hospital

Civil Jesús Carranza, a donde fueron trasladados los pacientes del hospital,¹⁴ con lo que culminaron 40 años de labor del Hospital de la Caridad en beneficio de la niñez poblana.

AGRADECIMIENTOS

Susana Barajas Juárez y Guillermo Cerón Carrillo de la Hemeroteca Nacional de México por su invaluable apoyo para la obtención del material hemerográfico.

REFERENCIAS

1. Carrión A. Historia de la ciudad de Puebla de los Ángeles. Tomo primero. Edición de la viuda de Dávalos e hijos. Puebla: Tipografía de las Escuelas Salesianas de Artes y Oficios; 1897.
2. Rectificaciones históricas. El Popular. Diario moderno, independiente, político, joco-serio, ilustrado y de caricaturas (Ciudad de México). 22 de mayo de 1897: 4 (col. 1).
3. Hechos diversos. El Foro. Periódico de jurisprudencia y de legislación (Ciudad de México). 7 de abril de 1874: 292 (col. 1).
4. Castañeda de Infante C, Serrano C, Hernández E, Flores S, Martínez-Cortés F, Viesca C et al. *Catálogo de tesis de medicina del siglo XIX*. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1987.
5. Soriano MS. In memoriam. El Dr. Samuel Morales Pereira. *Bol Ciencias Med*. 1912; 2: 333-334.
6. Necrología. El Correo del Comercio. Periódico de comercio, política, literatura, industria, artes, medicina, tribunales, agricultura, minería, mejoras materiales, teatros, modas y avisos (Ciudad de México). 2 de diciembre de 1875; Gacetilla: 3 (col. 1).
7. Castro-Morales E. Hospital de la caridad para niños. Tiempo Universitario. *Gaceta histórica de la BUAP*. 2001; 4: 1-4. Disponible en: <https://archivohistorico.buap.mx/sites/default/files/Tiempo%20Universitario/2001/3/index.html>
8. Hospital para niños. La Voz de México. Diario político, religioso, científico y literario (Ciudad de México). 13 de noviembre de 1877; Gacetilla: 3 (col. 4).
9. Hospital de niños. La Patria. Diario político, científico, literario, comercial y de anuncios. 27 de junio de 1877; Sucesos del día: 3 (col. 4).
10. Puebla. Diario el Siglo XIX (Ciudad de México). 12 de julio de 1877; Revista de los estados: 2.
11. Leicht H. Las calles de Puebla. 5a reimposición. Puebla: Comisión de Promoción Cultural del Gobierno del Estado de Puebla; 1967.
12. Puebla. La Ilustración Católica. Diario religioso, social, científico, literario, artístico, comercial y de variedades (Ciudad de México). 10 de julio de 1879; Crónica: 461 (col. 4).
13. Palacios-García IDM, Aguirre-Anaya MC. *El hospital de la Caridad para Niños, 1877-1916*. En: Aguirre-Anaya MC, editor. De la asistencia a la atención médica. Memoria de cuatro hospitales de Puebla. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2015. pp. 109-149.
14. Palacios-García IDM. *El Hospital de la Caridad y la atención a la infancia 1877-1917* [tesis doctoral]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Instituto de Ciencias Sociales y Humanidades "Alfonso Vélaz Pliego"; 2014.
15. Herrera-Feria ML. Los primeros avances de la pediatría en Puebla, México: 1877-1900. *ea Journal*. 2013; 5: 1-37. Disponible en: http://www.ea-journal.com/images/stories/Art0501/Articulo_HerreraFeria_Pediatría_Puebla.pdf

16. Hospital de la infancia. Diario el Siglo Diez y Nueve (Ciudad de México). 21 de diciembre de 1878; Gacetilla: 3 (col. 2).
17. Puebla. El Tiempo. Diario católico (Ciudad de México). 5 de agosto de 1893: 2 (col. 5).
18. Sociedad de Beneficencia en Puebla. La Patria diario de México (Ciudad de México). 23 de noviembre de 1890: 2 (col. 3).
19. Extinción de la Sociedad Protectora de la Beneficencia. El Eco Social. Diario de información (Ciudad de México). 9 de agosto de 1894; Gacetilla: 4 (col. 5).
20. De la Fuente MJ. *La diarrea en los niños* [Tesis]. Puebla: El Colegio del Estado, Escuela de Medicina; 1885.
21. A. los padres de familia. Periódico el Municipio Libre (Ciudad de México). 14 de noviembre de 1888: 3 (col. 2).
22. Efemérides angelopolitanas. El Tiempo. Diario católico (Ciudad de México). 6 de agosto de 1898; Noticias de Puebla: 4 (col. 4).
23. Blásquez P. *Apuntes sobre algunas enfermedades del aparato digestivo en los niños* [Tesis]. Puebla: El Colegio del Estado, Escuela de Medicina de Puebla; 1883.
24. Fallecimiento de un filántropo. El Popular. Diario independiente de la mañana (Ciudad de México). 20 de enero de 1901; Noticias de Puebla: 3 (col. 1).



Telorragia en una lactante menor

Telorrhagia in a young infant

Themis Gwendolyne Aguilar-Arciga*

* Hospital Memorial de Morelia, Michoacán.

RESUMEN

Se presenta el caso de una lactante de nueve meses con telorragia, lo cual es un síntoma poco frecuente. Después de la revisión clínica, así como de análisis de exámenes de laboratorio y de USG mamario, se llegó a la conclusión que se trataba de ectasia ductal mamaria, la cual es una condición benigna y auto-limitada.

Palabras clave: Telorragia, ectasia ductal mamaria, lactante.

ABSTRACT

We present the case of a nine-month-old female infant with telorrhagia, which is a rare symptom. After the clinical review, as well as analysis of laboratory tests and breast ultrasound, it was concluded that the telorrhagia was due to breast ductal ectasia, which is a benign and self-limited condition.

Keywords: Telorrhagia, breast ductal ectasia, infant.

INTRODUCCIÓN

La secreción sanguínea a través del pezón se denomina telorragia, la cual es un síntoma muy poco frecuente, pero que puede generar alarma en los padres y equipo de salud.¹

En niños, su principal causa es la ectasia ductal mamaria (EDM), la cual es una alteración benigna del tejido mamario que se caracteriza por dilatación del conducto mamario, fibrosis e inflamación periductal.² En promedio, la EDM se presenta a los cuatro años de edad, pero los casos reportado tienen una variación de dos meses de edad hasta los 13 años. Además, es más frecuente en varones, en una proporción de 5:2.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante de sexo femenino de nueve meses de edad, producto de la primera gesta, sin antecedentes per-

sonales patológicos importantes, con alimentación al seno materno, inicio de ablactación a los seis meses. Su crecimiento y desarrollo neurológico eran normales.

La madre la lleva a consulta porque ha observado salida de secreción sanguínea unilateral del pezón izquierdo, que manchaba la ropa. La madre negó traumatismo mamario.

A la exploración física del tórax no se detectó alguna tumoración o dolor a la palpación; a la compresión gentil de la glándula mamaria se corrobora salida de secreción sanguinolenta (*Figura 1*). El resto de la exploración fue normal.

Los resultados de biometría hemática y niveles de hormonas fueron normales. La ecografía mamaria también fue normal. Por lo anterior, se concluyó que se trataba de ECM, por lo que se manejó conservadoramente con vendaje compresivo mamario suave. Se

Correspondencia: Themis Gwendolyne Aguilar-Arciga, E-mail: gwendolyne.ga@gmail.com

Citar como: Aguilar-Arciga TG. Telorragia en una lactante menor. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(4): 169-170. <https://dx.doi.org/10.35366/102784>



Figura 1: Glándula mamaria izquierda que, a la compresión gentil, presenta secreción sanguinolenta por el pezón.

realizó seguimiento a las cuatro, 24 y 48 semanas, remitiendo el sangrado desde la primera cita.

COMENTARIO

La EDM es una condición benigna que se manifiesta como secreción sanguínea unilateral o bilateral que puede o no asociarse a aumento de volumen mamario. La evolución natural es a la desaparición del sangrado, sin tratamiento.

Se desconoce la etiología, aunque se ha aceptado que es causada por estímulos hormonales, anomalías estructurales del tejido mamario, infecciones o por hematopoyesis extramedular.^{2,3}

A fin de descartar otras patologías, se puede solicitar ecografía mamaria, determinación de niveles hormonales de prolactina, estradiol y hormonas tiroideas.³

REFERENCIAS

1. Ascaso Matamala AM, Amiguet Biain M, Morales Ferruz R, Sobrevia Elfau MT et al. Ectasia ductal mamaria, una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(6): e782-e784.
2. Zegpi MS, Downey C, Vial-Letelier V. Ectasia ductal mamaria en niños, a propósito de un caso clínico. *Rev Chil Pediatr.* 2015; 86(4): 287-229. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.07.012.
3. Affranchino PN, Oglietti JP, Amoedo D, Nastri M. Telorragia en el lactante por ectasia ductal. Consideraciones acerca de dos casos. *Arch Argent Pediatr.* 2013; 111: e152-e155.



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

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

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), 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, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

c) **Introducción:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones. Si se considera necesario se puede agregar subtítulos.

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

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

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

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

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

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



Levante®

Furoato de Mometasona

Destape
el alivio

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia ²

Efecto rápido y efectivo ^{*2}

Menor riesgo de efectos adversos por su baja concentración sistémica ²

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



*Inicio del efecto de 12h a 3d



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

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, aminas adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. **PRECAUCIONES GENERALES:** Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión, al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertiroidismo y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β_2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β_2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipotensión transitoria, por secuestro intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potencializado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hipoxia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hiperglicemia y cetoacidosis en diabéticos. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuibles al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumenta la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCOFLEX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y cefalea. Salbutamol puede causar temblor fino en manos, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareo, insomnio, miárris, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β -adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpitaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Los betabloqueadores interfieren con el efecto β agonista de salbutamol; sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secuestro intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β_2 adrenérgico de administración sistémica; sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: oral. Dosis: La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima* 6 mL c/8 horas; Edad >4 y < 6 años (15-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima* 8 mL c/8 horas; Edad >6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima* 10 mL c/8 horas. *Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis. **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β -bloqueador cardioselectivo. Sin embargo los β -bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipotensión, los niveles séricos de potasio deben monitorizarse. **PRESENTACIONES:** Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 68 05000 México, D.F. ® Marca registrada Reg. 521M2003 SSA IV / Número de ingreso:143300202C5242 **Bibliografía:** 1.-JPPA; 2.-Baeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-teraladina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. *Atenja, asma e inmunología pediátrica.* Vol. 15, núm. 1 Ene-Abr. 2008; 3.-Zuñiga; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. *Neumología y cirugía de tórax.* Vol. 66 (4): 161-173. 2007

Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico¹



📍 **Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}**

📍 **Mejora la función mucociliar²**

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

Stérimar Bebé

Para una Higiene
Nasal Diaria



Agua de Mar 0.9% NaCl isotónica,
100% natural libre de conservadores



Stérimar® Bebé está recomendado
para la higiene y humectación nasal
del bebé en edades de 0 a 3 años



Refuerza
la protección de la
mucosa nasal



Ayuda a remover la mucosidad acumulada
para favorecer la limpieza nasal,
mejorando su respiración y facilitando
la lactancia o la toma del biberón



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 IPP



LIOMONT

EMPRESA 100% MEXICANA

REFERENCIAS:

1.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Cápsulas Reg. Num. 039M2016 SSA VI

2.- Información para prescribir SENSIBIT RIN Loratadina/Fenilefrina Solución Reg. Num. 050M2016 SSA VI

* Que otros antihistamínicos de menor concentración.

Permiso de publicidad No. 1933002020529

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

