

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 91, No. 1,
Enero-Febrero 2024



EDITORIAL

Transición de la atención de adolescentes a adultos

ARTÍCULOS ORIGINALES

Detección de resistencia a la insulina en escolares

Perforación intestinal: espontánea vs por enterocolitis

CASOS CLÍNICOS

Infarto cerebral en un recién nacido

Serie de casos de fenilcetonuria clásica

IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Facies asimétrica al llanto

Orina verde asociada a infusión de propofol

Incluida en los Índices:

NLM

EMBASE

SCOPUS

LILACS

LATINDEX

PERIÓDICA-UNAM

Excerpta Medica

Google Académico

BIOSIS

ULRICHS

Medigraphic

Sistema de Clasificación de

Revistas Mexicanas de Ciencia y

Tecnología del CONACYT

y 20 Índices más

1



El riesgo de **influenza**
está en todas partes

Seltaferon®

Osetamivir

también!



La administración oportuna de **oseltamivir**:^{1,2}

- ✦ **Acorta** la duración de la **influenza**
- ✦ **Aminorar** la severidad de los **síntomas**
- ✦ **Reduce** el riesgo de desarrollar **otitis media** en pacientes pediátricos
- ✦ **Disminuye** rápidamente la **carga viral** en las secreciones nasofaríngeas

Antiviral líder en influenza⁵

Seltaferon
Osetamivir

Caja con 10 cápsulas

Cápsulas⁴
75 mg c/10

Adultos y Mayores de 40 kg

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión

6 mg/mL

Suspensión pediátrica³
60 mL

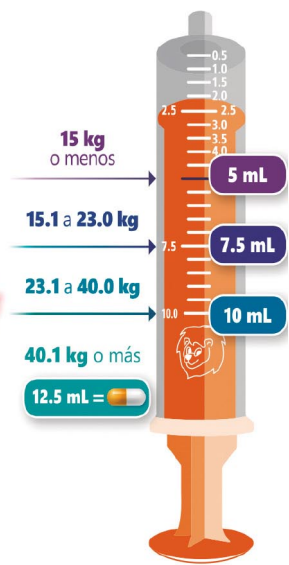
Niños de 15 kg o menos*
* Pacientes a partir de 1 año de edad

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión

6 mg/mL

Infantil

NUEVA PRESENTACIÓN
125 mL
Tratamiento completo de 15 kg en adelante³



PIPETA GRADUADA para una dosificación exacta



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.
Referencias: 1. Maloshi, R. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Infectious Diseases. 2018;66:2. Mattia, J. et al. Oseltamivir treatment of influenza A and B infections in infants. Influenza Other Respi Viruses. 2021;15:518-624 3. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon®Suspensión. 4. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon®Cápsulas. 5. INTE SELTAFERON® Osetamivir JUNIO 2022.
Aviso de Publicidad No. 2309072002C00038. Seltaferon® Cápsulas Reg. No.: 179M2016 SSA IV Seltaferon® Suspensión Reg. No.: 320M2018 SSA IV Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet liomont.com.mx



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2023-2024

Presidente

Dr. Carlos Juárez Ortíz

Vicepresidenta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Secretaria General

Dra. Adriana Del Carmen Luna Castañeda

Secretaria Adjunta

Dra. Alicia Mandujano Mandujano

Tesorera

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Jessie Nayelli Zurita Cruz

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Dra. Heladia J. García

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Asistente Editorial

C. Yolanda Pérez Medina

Consejo Editorial

México

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. José Alberto García Aranda

Dra. María Laura Laue Noguera

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrio

Revista Mexicana de Pediatría Vol. 91, No. 1, Enero-Febrero 2024, es una publicación bimestral editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, C.P. 06760, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México. Tels. 5555647739, 5592432245 y 46. Correo electrónico: smp1930@socmexped.org.mx Editor responsable: Dr. Miguel Ángel Villasís Kever. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-022717131900-102, ISSN 0035-0052, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por **Graphimedic, S.A. de C.V.**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels. 5585898527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 06 de diciembre de 2024 con un tiraje de 3,000 ejemplares.



www.medigraphic.com/rmp

Editorial

- 3 Transición de los adolescentes con enfermedades crónicas: un reto en nuestra población
Guillermo Fojaco-Villanueva,
Jessie N Zurita-Cruz

Artículos originales

- 6 Utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina en escolares
Jorge Robledo, Isabel Pereyra-González,
Daniela Giorgi
- 12 Perforación intestinal espontánea contra perforación secundaria a una enterocolitis necrosante
Claudia Esthela Torres-Pinedo,
Moisés Noe Gerardo-del Hoyo,
Samuel Fernández-Valiñas,
Mario Enrique Rendón-Macías

Casos clínicos

- 17 Diagnóstico temprano de infarto cerebral arterial neonatal a través de ultrasonido transfontanelar
Paola Jiménez-Martínez,
Eunice Valeria Serpa-Maldonado,
Claudia Viviana Baena-Jiménez,
José Guadalupe Mantilla-Uresti,
Rogelio Guillén-Torres,
Dina Villanueva-García,
Daniel Ibarra-Ríos
- 24 Serie de casos de fenilcetonuria clásica en Ecuador
María Isabel Herrera-Jaramillo,
María Gabriela Tello-Herrera,
María Belén Tello-Herrera,
María José Alarcón-Flores

Imágenes en pediatría

- 28 Facies asimétrica al llanto
Daniel Ibarra-Ríos, Gerardo Cabrera-Meza
- 30 Orina verde asociada a infusión de propofol
Dante Alejandro Fuentes-Mallozzi,
Erick Silva-Contreras, Karina Alcaráz-Vargas,
Josué Noel Montealvo-López

Editorial

- 3 *Transition of chronically ill adolescents: a challenge in our population*
Guillermo Fojaco-Villanueva,
Jessie N Zurita-Cruz

Original articles

- 6 *Usefulness of the Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) for the detection of insulin resistance in schoolchildren*
Jorge Robledo, Isabel Pereyra-González,
Daniela Giorgi
- 12 *Spontaneous intestinal perforation versus secondary perforation due to necrotizing enterocolitis*
Claudia Esthela Torres-Pinedo,
Moisés Noe Gerardo-del Hoyo,
Samuel Fernández-Valiñas,
Mario Enrique Rendón-Macías

Clinical cases

- 17 *Early diagnosis of a neonatal arterial ischemic stroke with cranial ultrasound*
Paola Jiménez-Martínez,
Eunice Valeria Serpa-Maldonado,
Claudia Viviana Baena-Jiménez,
José Guadalupe Mantilla-Uresti,
Rogelio Guillén-Torres,
Dina Villanueva-García,
Daniel Ibarra-Ríos
- 24 *Series of cases of classic phenylketonuria in Ecuador*
María Isabel Herrera-Jaramillo,
María Gabriela Tello-Herrera,
María Belén Tello-Herrera,
María José Alarcón-Flores

Images in pediatrics

- 28 *Asymmetric crying facies*
Daniel Ibarra-Ríos, Gerardo Cabrera-Meza
- 30 *Green urine associated with propofol infusion*
Dante Alejandro Fuentes-Mallozzi,
Erick Silva-Contreras, Karina Alcaráz-Vargas,
Josué Noel Montealvo-López



Transición de los adolescentes con enfermedades crónicas: un reto en nuestra población

Transition of chronically ill adolescents: a challenge in our population

Guillermo Fojaco-Villanueva,^{*,‡} Jessie N Zurita-Cruz^{*,§}

^{*} Hospital Infantil de México Federico Gómez; [‡] Servicio de Adolescentes; [§] Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

El término enfermedad crónica se refiere a condiciones de salud con más de tres meses de duración y se pueden asociar con complicaciones.^{1,2} Los avances tecnológicos han mejorado el pronóstico de las enfermedades crónicas en niños y adolescentes.^{3,4} En consecuencia, un número sustancial de niños que viven con enfermedades crónicas reciben medicamentos que mejoran sus condiciones, permitiéndoles llegar a la edad adulta.

Esto ha condicionado que un grupo considerable de adolescentes con enfermedades crónicas requiera prepararse para la “transición”.⁵ Podemos definir el *proceso de preparación para la transición* como la adquisición tanto de conocimientos específicos acerca de una enfermedad o condición de salud, como de las habilidades necesarias para lograr que los adolescentes reciban de manera exitosa los servicios de salud cuando son adultos.⁶

Existe amplia evidencia de la utilidad y necesidad de incluir a las y los adolescentes con enfermedades crónicas y otras necesidades de salud específicas en programas de transición.

Un estudio piloto realizado en Italia integró a 13 pacientes de entre 13 y 20 años con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un programa educativo que incluyó simplificación de la terapia, grupos de discusión, educación acerca del VIH y apoyo psicológico, durante 12 meses. En el seguimiento se reportó mayor apego al tratamiento, aumento en

porcentaje de pacientes con carga viral indetectable, recuento adecuado de CD4+ y disminución de la ansiedad; los resultados fueron similares seis meses después de haber sido transferidos a servicios centrados en adultos.⁷ En 2020, Ravens y colaboradores publicaron una revisión sistemática que tuvo como objetivo identificar intervenciones específicas sobre el proceso de transición y evaluar sus efectos en parámetros psicosociales, la adherencia al tratamiento y la pérdida de seguimiento. Se incluyeron 40 estudios con beneficios reportados en 38.⁸

La ausencia de datos acerca de la transición de servicios de salud pediátricos a servicios centrados en adultos ya ha sido reconocida por el GAMA (*Global Action for Measurement of Adolescent Health*) y fue incluida dentro de la lista de indicadores para los que aún no existe una forma de medición estandarizada, lo cual también la convierte en una prioridad para la salud global.⁹

HERRAMIENTAS PARA EVALUAR LA PREPARACIÓN PARA LA TRANSICIÓN Y SU UTILIDAD

Al tratarse de un concepto abstracto y que depende en gran parte de factores individuales para cada adolescente, se han construido y validado distintos

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

Citar como: Fojaco-Villanueva G, Zurita-Cruz JN. Transición de los adolescentes con enfermedades crónicas: un reto en nuestra población. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 3-5. <https://dx.doi.org/10.35366/118501>



instrumentos para medir de forma objetiva el grado de preparación para la transición; hasta el momento el *Transition Readiness Assessment Questionnaire* (TRAQ) se considera como uno de los mejores instrumentos.¹⁰

Evaluar de forma estandarizada la preparación para la transición permite identificar y discutir con la población adolescente y sus cuidadores las necesidades de autocuidado, así como ofrecer educación y recursos para la obtención de las habilidades necesarias para el óptimo cuidado de su salud.¹¹

PREPARACIÓN PARA LA TRANSICIÓN EN MÉXICO

Existen pocos datos y estudios acerca de la preparación para la transición en población mexicana. En 2021, Brito-Suárez y colaboradores publicaron un estudio de intervención en 17 pacientes jóvenes de entre 18 y 30 años con enfermedad renal crónica y bajo terapia de sustitución renal en el que buscaron probar la eficacia de la versión en español del manual A.L.L. Y.O.U. N.E.E.D. I.S. L.O.V.E., encontrándose incremento significativo en el nivel de conocimiento de la enfermedad y sobre el autocuidado.¹²

Toda persona que esté atravesando la adolescencia tiene derecho a servicios de salud que atiendan todas sus necesidades y puedan darles información relacionada con enfermedades no transmisibles, lesiones, nutrición, salud mental, toxicomanías, actividad física, apoyos sociales y el cultivo de relaciones personales sanas; las y los adolescentes con enfermedades crónicas y otros padecimientos de salud también tienen este derecho.¹³

Dentro de la gama de servicios médicos en México existen los llamados Servicios Amigables para Adolescentes que están diseñados especialmente para proporcionar atención en materia de salud sexual y reproductiva; se cuenta con 1,116 servicios repartidos en las 32 entidades federativas y en ellos se otorga atención gratuita, confidencial y sensible.¹⁴

En el programa de acción específico para la atención a la salud de la adolescencia propuesto por la Secretaría de Salud no existe alguna estrategia o acción puntual que tome en cuenta el proceso de transición o el grado de preparación para lograrla de forma exitosa. Incluso en hospitales pediátricos no suelen existir protocolos estandarizados para facilitar este proceso, más allá del solicitar un resumen clínico a la edad de 18 años. Esta situación ya fue expuesta desde hace más de una década por Perea y colaboradores, pero al parecer aún no ha sido atendida.¹⁵

Un adecuado programa de transición requiere un esfuerzo conjunto, y según las recomendaciones vigentes de la Academia Americana de Pediatría, idealmente se debe seguir el siguiente proceso:¹¹

1. Desarrollo de políticas y guías: crear políticas y guías claras que describan el enfoque de la transición y la edad adecuada para llevarla a cabo. Esto incluye la educación del personal médico, definiendo roles específicos para los adolescentes, los cuidadores y todo el equipo de atención. La política institucional debe ser visible y comunicada de manera clara a los usuarios para discutir el proceso de manera regular a partir de los 12-14 años.
2. Criterios de inclusión: establecer criterios para identificar a los adolescentes que se integrarán al programa y desarrollar herramientas dentro del expediente clínico que permitan dar seguimiento al proceso.
3. Evaluación y preparación: evaluar con frecuencia el grado de preparación para la transición a partir de los 14-16 años. Proporcionar educación y recursos dirigidos al desarrollo de las áreas que requieran ser fortalecidas.
4. Apoyo en el proceso de transición: actualizar con regularidad un plan de atención que contemple las metas y necesidades del paciente, acciones prioritarias, un resumen médico, un plan de emergencia y todos los documentos necesarios. Incluir educación para pacientes y cuidadores acerca de los cambios involucrados en la transición a servicios médicos centrados en adultos, y planear gradualmente el momento ideal para hacerlo, en especial si están involucradas varias especialidades médicas. El equipo médico debe apoyar al paciente en encontrar el mejor lugar para continuar con su atención, siempre trabajando con sensibilidad cultural.
5. Iniciación del proceso de transferencia: formar un “paquete de transferencia” que incluya, los hallazgos de la evaluación final, el plan de cuidados a futuro con metas y acciones prioritarias, un resumen médico, un plan de emergencia y todos los documentos legales necesarios. Confirmar la fecha de la cita con los servicios para adultos y, si es posible, establecer comunicación con el centro. No se debe dar por concluido el proceso hasta que se tenga la certeza de que el paciente cuenta con seguimiento adecuado.
6. Seguimiento posterior a la transferencia: establecer contacto con el paciente y sus cuidadores entre tres y seis meses después para confirmar que se haya

realizado la primera visita con los servicios de salud de adultos. Confirmar la información directamente con el centro y reiterar el apoyo para cualquier duda, ya que la colaboración continua entre ambos centros es crucial para garantizar una atención médica de calidad y el bienestar del paciente.

El pediatra debe estar involucrado en el programa de transición de las y los adolescentes con enfermedad crónica, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos pacientes que se convierten en adultos, además de promover la integración de grupos de trabajo en cada hospital que atiende a pacientes con estas características, para hacer su transición más amigable, como anteriormente se planteó.

Si bien falta mucho, es importante reflexionar sobre la importancia y trascendencia del contar con un programa de transición bien establecido, lo cual a largo plazo mejoraría muchos aspectos enfocados al paciente y reduciría costos relacionados a las complicaciones por un mal apego.

REFERENCIAS

- O'Halloran J, Miller GC, Britt H. Defining chronic conditions for primary care with ICPC-2. *Fam Pr*. 2004; 21(4): 381-386.
- Schuetz KA, Lehrke M, Marx NBM. High-risk cardiovascular patients: clinical features, comorbidities, and interconnecting mechanisms. *Front Immunol*. 2015; 6: 591.
- Halfon N, Newacheck PW. Evolving notions of childhood chronic illness. *JAMA*. 2010; 303(7): 665-666.
- Compas BE, Jaser SS, Dunn MJ, Rodríguez EM. Coping with chronic illness in childhood and adolescence. *Annu Rev Clin Psychol*. 2012; 8: 455-480.
- Shamh-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México; 2022.
- Varty M, Popejoy LL. A systematic review of transition readiness in youth with chronic disease. *West J Nurs Res*. 2020; 42(7): 554-566.
- Continisio GI, Lo Vecchio A, Basile FW, Russo C, Cotugno MR, Palmiero G et al. The transition of care from pediatric to adult health-care services of vertically HIV-infected adolescents: a pilot study. *Front Pediatr*. 2020; 8: 322.
- Ravens E, Becker J, Pape L, Ernst G. Psychosocial benefit and adherence of adolescents with chronic diseases participating in transition programs: a systematic review. *J Transition Med*. 2020; 2(1): 20200009.
- Marsh AD, Moller AB, Saewyc E, Adebayo E, Akwara E, Azzopardi P et al. Priority indicators for adolescent health measurement - recommendations from the Global Action for Measurement of Adolescent Health (GAMA) Advisory Group. *J Adolesc Health*. 2022; 71(4): 455-465.
- Parfeniuk S, Petrovic K, MacIsaac PL, Cook KA, Rempel GR. Transition readiness measures for adolescents and young adults with chronic health conditions: a systematic review. *J Trans Med*. 2020; 2(1).
- White PH, Cooley WC; Transitions clinical report authoring group; American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians. Supporting the Health Care Transition from Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics*. 2018;142(5):e20182587. Erratum in: *Pediatrics*. 2019; 143(2): e20183610.
- Brito-Suárez JM, Medina-Hernández E, Medeiros M, Cantú-Quintanilla G, Morales-Buenrostro LE, Díaz-González de Ferris ME et al. A.L.L. Y.O.U. N.E.E.D. I.S. L.O.V.E. Manual on health self-management and patient-reported outcomes among low-income young adult Mexicans on chronic dialysis: feasibility study. *J Pediatr Nurs*. 2022; 62: 129-135.
- Ross DA, Hinton R, Melles-Brewer M, Engel D, Zeck W, Fagan L et al. Adolescent well-being: a definition and conceptual framework. *J Adolesc Health*. 2020; 67(4): 472-476.
- Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Servicios Amigables para Adolescentes. gov.mx. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/censia/es/articulos/servicios-amigables-para-adolescentes-298535?idiom=es>
- Perea-Martínez A, López-Navarrete GE, Carbajal-Rodríguez L, Rodríguez-Herrera R, Zarco-Román J, Loredó-Abdalá A et al. Transferencia y transición. De la medicina del adolescente a la medicina del adulto. *Acta Pediatr Mex*. 2011; 32(5): 302-308.



Utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina en escolares

Usefulness of the Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) for the detection of insulin resistance in schoolchildren

Jorge Robledo,* Isabel Pereyra-González,‡ Daniela Giorgi*

* Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud (PIPES) - Jovita (Cba) Argentina;

‡ Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica del Maule, Chile.

RESUMEN

Introducción: el incremento de la prevalencia en la obesidad infantil ha puesto de manifiesto comorbilidades asociadas como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico (SM). **Objetivo:** identificar la utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina. **Material y métodos:** estudio transversal en una muestra representativa de 714 escolares de la ciudad de Jovita, Argentina. Se identificó presencia de SM en los escolares incluidos. **Resultados:** dieciséis por ciento de los niños tenían obesidad, sin diferencias por sexo (16.3% en hombres y 15.6% en mujeres), la prevalencia de SM fue 1.8% (n = 13), de estos 13, 12 presentaban obesidad. Se encontró que el índice SPISE tuvo menor puntaje en los escolares con obesidad en comparación con los de peso normal (7.05 ± 1.37 vs 13.38 ± 2.06 , $p < 0.001$). **Conclusión:** el índice SPISE presentó valores más bajos en niños con obesidad, pudiendo indicar mayor probabilidad de resistencia a la insulina.

Palabras clave: síndrome metabólico, resistencia a la insulina, obesidad, *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*, escolares.

ABSTRACT

Introduction: the increasing prevalence of childhood obesity has highlighted associated comorbidities, such as insulin resistance and metabolic syndrome (MS). **Objective:** to assess the utility of the *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) for detecting insulin resistance. **Material and methods:** a cross-sectional study was conducted with a representative sample of 714 schoolchildren from the city of Jovita, Argentina. The presence of MS in the participants was identified. **Results:** sixteen percent of the children were obese, with no significant differences between sexes (16.3% in boys and 15.6% in girls). The prevalence of MS was 1.8% (n = 13), of these 13, 12 were obese. The SPISE index score was found to be lower among schoolchildren with obesity than among those with normal weight (7.05 ± 1.37 vs. 13.38 ± 2.06 , $p < 0.001$). **Conclusion:** the SPISE index showed lower values in obese children, which may indicate a higher likelihood of insulin resistance.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*, school children.

Correspondencia: Jorge Robledo, PhD. E-mail: pipes.jovita@gmail.com

Citar como: Robledo J, Pereyra-González I, Giorgi D. Utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina en escolares. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 6-11. <https://dx.doi.org/10.35366/118502>

Abreviaturas:

IMC = índice de masa corporal.

HDL = colesterol de alta densidad.

RI = resistencia a la insulina.

SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*.

SM = síndrome metabólico.

INTRODUCCIÓN

El incremento de obesidad infantil en los últimos años es un fenómeno global, especialmente en países en desarrollo y en la Región de las Américas.^{1,2} En Argentina, el Programa Nacional de Salud Escolar identificó que 22% de los niños tenía sobrepeso y 16.8% presentaba obesidad.³ El Programa Nutricional de la Dirección de Atención Primaria de la Ciudad de Buenos Aires, realizó un estudio de cohorte en escolares con mediciones en los años 2012 y 2017. Al inicio del seguimiento la prevalencia de sobrepeso fue de 22.6% y de obesidad 16.9%, al final del periodo las prevalencias aumentaron a 29.5% y 18.8%, respectivamente.⁴ Como consecuencia, se ha registrado un incremento en la incidencia de diabetes tipo 2 (DM2) en niños y adolescentes.⁵

El síndrome metabólico (SM) describe un conglomerado de factores de riesgo cardiometabólico relacionados con anormalidades metabólicas, vasculares, inflamatorias, fibrinolíticas y de coagulación.^{6,7} Diversos estudios longitudinales han demostrado que los componentes del SM en niños se mantienen hasta la adultez.⁸⁻¹¹

La resistencia a la insulina (RI) ha sido reconocida como una característica cardinal en el desarrollo del SM y la DM2. La RI puede ser determinada mediante un clamp euglicémico-hiperinsulinémico. Esta técnica, considerada el estándar de oro, consiste en infundir insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objeto de fijar (clamp) la glicemia a un nivel dado, usualmente 90 mg/dL. La aplicación de este método es compleja, laboriosa y costosa, lo cual ha incentivado el desarrollo de otros métodos para evaluar la RI, fundamentalmente basadas en estimaciones de la glicemia e insulinemia en ayuno o en respuesta a una dosis oral estándar de glucosa.¹² En general, se ha demostrado que los indicadores de RI basados en mediciones de ayuno tienen poca confiabilidad por la alta variabilidad en los métodos de determinación de la insulina; éstos representan la RI hepática y no muestran una buena correlación con la RI periférica (muscular y/o de adipocitos), ni son buenos indicadores de RI en sujetos con glicemia alterada de ayuno o diabetes.¹³

Paulmichi y colegas publicaron en 2016 los resultados de un nuevo índice de RI denominado *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) que mostró ser una herramienta de fácil aplicación en la práctica clínica, basada en la relación de triglicéridos con el colesterol de alta densidad (TG/HDL) y el índice de masa corporal (IMC) con una excelente correlación con el estándar de oro.¹⁴

El objetivo de este estudio fue identificar la utilidad del SPISE para detección de RI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal comparativo y prospectivo de 714 estudiantes de 6 a 12 años, de las dos escuelas de nivel primario de la localidad de Jovita, Córdoba, Argentina; ambas de gestión pública. Los datos fueron obtenidos de dos estudios realizados en 382 niños evaluados en 2009, y de 332 en 2015, los cuales representaban 76 y 75% de la población elegible, respectivamente. Se incluyeron escolares de 1° a 6° grado, que presentaron consentimiento informado del padre, madre o tutor. Se excluyeron escolares que hubieran presentado alguna enfermedad aguda en los 20 días previos a la toma de muestra sanguínea o que padecieran enfermedades crónicas que puedan producir alteraciones del metabolismo de los lípidos.¹⁵

Variables*Perfil de lípidos y glucosa sérica*

Para realizar la determinación del perfil de lípidos y glucosa se utilizó sangre obtenida por venopunción con ayuno mayor a 10 horas. La determinación de colesterol se efectuó con Colestat enzimático AA líquida, de Wiener Lab. El suero se separó dentro de la primera hora posterior a la extracción y las determinaciones fueron realizadas en el mismo día, utilizando un autoanализador clínico Wiener CM250 a través del LARESBIC de la Fundación Bioquímica Argentina y se obtuvo el correspondiente certificado del *Cholesterol Reference Method Laboratory Network* (CDC-Atlanta-USA). Se utilizaron los valores de referencia propuestos por el consenso de lípidos de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).¹⁶

Estado nutricional y circunferencia de cintura

La medición de peso y estatura fue efectuada siguiendo las normativas de la SAP.¹⁷ Se utilizó balanza (sensibi-

lidad de 0.1 kg) y estadiómetro (sensibilidad de 0.1 cm). La obesidad se definió cuando el puntaje z de índice de masa corporal para la edad (IMC/E) > 2 desviaciones estándar (DE), el sobrepeso se estableció con el IMC/E > 1DE y ≤ 2DE, según referencia de la Organización Mundial de la Salud.¹⁸ La circunferencia de cintura se realizó a nivel umbilical. Se midió con una cinta métrica flexible y no elástica con el sujeto parado. Se definió como obesidad de tipo central cuando el valor de la circunferencia de la cintura fue igual o mayor que el percentil 90 para la edad y sexo.¹⁹ Las mediciones de peso, estatura y circunferencia de cintura fueron realizadas por profesores de educación física y médicos pediatras. En ambas ocasiones se utilizaron los mismos instrumentos de medición.

Presión arterial

La presión arterial fue medida con reposo previo de 3-5 minutos y en tres ocasiones o más.²⁰ Se utilizó esfigmomanómetro aneroides con manguito apropiado a la edad, según normas SAP. Las mediciones fueron realizadas por médicos pediatras. La hipertensión arterial se definió como la tensión arterial sistólica o diastólica mayor o igual al percentil 95 para edad, sexo y estatura.

Síndrome metabólico

Se diagnosticó SM si se presentaban tres de las siguientes condiciones: glucemia ≥ 100 mg/dL, triglicéridos ≥ 110 mg/dL, colesterol de HDL ≤ 40 mg/dL, tensión arterial sistólica o diastólica ≥ percentil 95 y circunferencia de la cintura ≥ percentil 90.²¹

Resistencia a la insulina

El índice utilizado para medición de resistencia a la insulina fue SPISE, computado con la siguiente fórmula: $600 \cdot \text{HDL} \cdot \text{Col} \cdot 0.185 / (\text{TG} \cdot 0.2 \cdot \text{IMC} \cdot 1.338)$; se analizó de forma continua porque no existe un punto de corte consensuado para población infantil.¹⁴ Los valores más bajos de este índice se interpretan como una situación más cercana a la RI.

Aspectos éticos

Se obtuvo aprobación del Comité de Ética del Niño y del Adulto, Polo Sanitario (Cba) número 1173, aprobado el 30 de marzo de 2009 para el primer trabajo y en el mismo comité con número 2592 aprobado el 14 de

mayo de 2015, para el segundo. Los padres firmaron consentimiento informado previo a la participación voluntaria de los estudiantes, según los preceptos éticos de la Declaración de Helsinki.²²

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron con el programa STATA versión 12. El estado nutricional se calculó utilizando software AnthroPlus de la OMS en la versión 1.0.4.²³

Para la descripción de las variables cuantitativas se efectuó, previamente, prueba de normalidad test de Kolmogórov-Smirnov) y, si se confirmaba que la distribución de la variable era normal ($p > 0.05$), se reporta como media y DE, en caso contrario, como mediana y rango intercuartílico (RIC). Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de χ^2 o exacta de Fisher. Para analizar las diferencias entre dos grupos para variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student y para tres grupos se utilizó la prueba de ANOVA. La prueba de U de Mann-Whitney se utilizó cuando las variables tenían una distribución diferente a la normal. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS

Cincuenta y uno punto cinco por ciento de los escolares correspondió a varones, y el promedio de edad fue de 8.91 años, 16% presentaba obesidad ($n = 114$), sin diferencias por sexo (16.3% en hombres y 15.6% en mujeres). En promedio, el puntaje z de IMC fue 0.56 ± 1.33 (Tabla 1). La mediana de triglicéridos fue de 68.0 mg/dL (RIC: 50.0-92.0) en niños, en las niñas fue inferior, con diferencia estadísticamente significativa. El promedio de la glucosa sérica fue de 80.06 ± 8.96 mg/dl, el colesterol total fue de 163.0 mg/dL (RIC: 147.0-185.0 mg/dl); la mediana de HDL colesterol fue de 47.0 mg/dL (RIC: 42.0-54.0), y mostró diferencias significativas entre niñas y niños. La media del índice SPISE fue 11.78 ± 3.02 .

Como se observa en la Tabla 2, a los TG elevados, 36% de los niños con obesidad lo presentaron, en el grupo de los no obesos fue de 12% en sobrepeso y 11% en los niños con estado nutricional normal ($p < 0.0001$). La prevalencia de HDL colesterol bajo entre niños con obesidad fue de 36%, en sobrepeso fue de 24% y estado nutricional normal fue de 19%, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). La prevalencia de hipertensión arterial (HA) fue de 3.5% en los niños con obesidad y menos de 1% en los niños sin obesidad

($p = 0.007$). El puntaje de SPISE cuando se analizó de acuerdo con el estado nutricional fue menor en el grupo con obesidad en comparación a los otros escolares ($p < 0.001$).

Se realizó un análisis de los 13 (1.8%) escolares que cumplieron con los criterios de la SAP para el SM. En este subgrupo, 12 de los 13 presentaban obesidad al momento de las mediciones. Se llevó a cabo un subanálisis de los escolares con obesidad ($n = 114$) para comparar el puntaje de SPISE entre aquellos con y sin SM; se observó que el puntaje de SPISE fue menor en los escolares con SM (5.59, RIC: 4.82-6.44) en comparación a los que no lo presentaban (7.05, RIC: 6.32 -7.97), con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una asociación entre SM y los factores de riesgo cardiometabólicos con la presencia de obesidad; asimismo, el índice SPISE se asoció con el estado nutricional y mostró valores más desfavorables en obesidad.^{24,25} Al evaluar cada factor cardiometabólico, se identificó asociación entre obesidad y TG elevados. Esta elevación constituye un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV). En Argentina, la ECV es la primera causa de mortalidad en población adulta y el principal contribuyente a la carga de enfermedad por causa cardiovascular.²⁶ También se encontró que la obesidad tuvo asociación con HDL colesterol bajo. La fracción de HDL colesterol juega un papel

Tabla 1: Características de los niños estudiados en la ciudad de Jovita, Córdoba.

Variables	Población N= 714	Masculino N= 368	Femenino N = 346	p
Edad (años)*	8.91 ± 1.69	8.96 ± 1.71	8.86 ± 1.66	0.390 [‡]
IMC (z-score)*	0.56 ± 1.33	0.64 ± 1.32	0.48 ± 1.33	0.110 [‡]
Triglicéridos (mg/dL) [§]	68.0 (50.0-92.0)	63.0 (46.0-87.5)	72.0 (54.0-99.0)	< 0.001 [¶]
Glucosa (mg/dL)*	80.06 ± 8.96	80.38 ± 9.14	79.72 ± 8.77	0.330 [‡]
Colesterol (mg/dL) [§]	163.0 (147.0-185.0)	164.0 (147.0-186.0)	162.0 (147.0-183.0)	0.845 [¶]
HDL-c (mg/dL) [§]	47.0 (41.0-54.0)	49.0 (42.0-55.0)	46.0 (40.0-52.0)	0.001 [¶]
SPISE (mg/dL)*	11.78 ± 3.02	11.92 ± 2.93	11.63 ± 3.11	0.210 [‡]

DE = desviación estándar. RIC = rango intercuartílico. HDL-c = HDL colesterol. SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*. * = media ± DE. ‡ = prueba t para muestras independientes. § = mediana (RIC). ¶ = U de Mann-Whitney.

Tabla 2: Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico y puntaje de *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* en escolares, según sexo y presencia de obesidad. N = 714.

	Estado nutricional, n (%)			Sexo, n (%)	
	Obesidad N= 114	Sobrepeso N = 136	Normal N = 464	Masculino N = 368	Femenino N = 346
Obesidad abdominal	51 (44.74)* [¶]	2 (1.47)	0 (0.00)	25 (6.79) [‡]	28 (8.09)
Glucosa elevada	3 (2.63) [‡]	1 (0.64)	9 (1.94)	9 (2.45) [‡]	4 (1.16)
TG elevados	41 (35.96) ^{‡¶}	16 (11.76)	49 (10.56)	48 (13.04) [‡]	58 (16.76)
HDL-c bajo	41 (35.96) ^{‡**}	33 (24.26)	90 (19.40)	73 (19.84) ^{‡**¶}	91 (26.30)
PA elevada	4 (3.51) ^{‡**}	0 (0.00)	1 (0.22)	2 (0.00) [*]	3 (0.58)
SPISE, (media ± DE)	7.05 ± 1.37 [¶]	10.28 ± 1.42	13.38 ± 2.06	11.92 ± 2.93 [¶]	11.63 ± 3.11

TG = triglicéridos. HDL-c = HDL colesterol. SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*. PA = presión arterial. DE = desviación estándar.

* Prueba exacta de Fisher. ‡ χ^2 de Pearson. § Análisis de varianza. ¶ Prueba t para muestras independientes.

¶ $p < 0.001$. ** $p = 0.001$. †† $p = 0.07$.

importante en el metabolismo de los lípidos que transportan el colesterol y permean múltiples intercambios entre los lípidos plasmáticos.¹⁰ Por último, se identificó una frecuencia de HA cuatro veces mayor en escolares con obesidad. La importancia de esta condición radica en que es un factor de riesgo de ECV, responsable de 45 y 51% de las muertes mundiales por enfermedad cardiaca y accidente cerebrovascular, respectivamente.²⁷ Por otro lado, el índice de SPISE se basa en el IMC y el perfil de lípidos que se realiza en forma rutinaria a los pacientes, el cual es barato y simple de obtener en la práctica clínica. Nosotros identificamos un puntaje del índice de SPISE menor en los escolares con SM.²⁸ El estudio de Barchetta y colaboradores mostró que el SPISE puede predecir el desarrollo de disglucemia en niños con sobrepeso y obesidad en la vida adulta.^{29,30} Un estudio realizado con adolescentes de 16 y 17 años en Chile concluye que en varones el punto de corte óptimo de SPISE para diagnóstico de SM fue de 5.0 (sensibilidad: 97%; especificidad: 82%) y para RI fue 5.9 (sensibilidad: 71%; especificidad: 83%). Mientras que para las mujeres un SPISE de 6.0 tuvo mayor sensibilidad (90%) y especificidad (74%) para el diagnóstico de SM. También en mujeres se estableció un valor de 6.4 para el diagnóstico de RI; sin embargo, la sensibilidad y la especificidad fueron de 61 y 75%.³¹ En el futuro, debido a la escasa evidencia sobre este índice ameritaría mayor evaluación de la adecuación del mismo a población escolar y en el contexto latinoamericano.

Como principal fortaleza del presente estudio, se destaca que se contó con un número elevado de participantes; sin embargo, la mayor limitación es que fue muy reducido el número de casos con SM y RI. En otros estudios se deberá establecer si el puntaje de SPISE puede cambiar de acuerdo con el desarrollo puberal, nivel de actividad física, consumo alimentario y situación socioeconómica.³²⁻³⁴

AGRADECIMIENTOS

Colaboraciones profesionales: bioquímicos Leonardo Siccardi, Natalia Rojas, Pamela Robledo.

Agradecemos, a la Municipalidad de Jovita, al Hospital Municipal de Jovita, a las instituciones educativas de Jovita y a las 22 personas que colaboraron en forma *ad honorem* en diferentes fases del estudio.

REFERENCIAS

1. OPS/OMS. Plan de acción para la prevención de la obesidad en la niñez y la adolescencia. Food Agric Organ United Nations.

- Published online 2014: 1-39. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=28899&lang=es
- Lamarque M, Orden AB. Prevención de la obesidad infantil: aportes desde las ciencias sociales para la intervención. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(2): 169-174. doi:10.5546/aap.2017.169.
 - Programa Nacional de Salud Escolar. Reporte Anual 2014. *Minist Salud Buenos Aires.* Published online 2016: 114.
 - Dirección de atención primaria. Ministerio de Salud. Malnutrición por exceso en la edad escolar. Buenos Aires. Published online 2020.
 - Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: Epidemiology and treatment. *Curr Diab Rep.* 2014; 14(8). doi:10.1007/s11892-014-0508-y.
 - Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet.* 2011; 378(9786): 169-181. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60614-4.
 - Ruilope LM, Nunes-Filho ACB, Nadruz W, Rodríguez-Rosales FF, Verdejo-Paris J. Obesidad e hipertensión en Latinoamérica: Perspectivas actuales. *Hipertens y Riesgo Vasc.* 2018; 35(2): 70-76. doi:10.1016/j.hipert.2017.12.004.
 - Farias CRL de, Medeiros CCM, Souza DR, Costa IFAF da, Simoes MO da S, Carvalho DF de. Persistent metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease in children and adolescents. *Rev Bras Enferm.* 2018; 71(3): 1013-1021. doi:10.1590/0034-7167-2016-0564.
 - Wang LX, Filipp SL, Urbina EM, Gurka MJ, DeBoer MD. Longitudinal associations of metabolic syndrome severity between childhood and young adulthood: the bogalusa heart study. *Metab Syndr Relat Disord.* 2018; 16(5): 208-214. doi: 10.1089/met.2017.0160.
 - Chung ST, Onuzuruiki AU, Magge SN. Cardiometabolic risk in obese children. *Ann NY Acad Sci.* 2018; 1411(1): 166-183. doi: 10.1111/nyas.13602.
 - Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. A scientific statement from the American Heart Association atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee of the council on cardiovascular disease in the young. *Circulation.* 2009; 119(4): 628-647. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191394.
 - Fernando-Carrasco N, Galgani FJE, Marcela-Reyes J. Insulin resistance syndrome: diagnosis and management. *Rev Medica Clin Las Condes.* 2013; 24(5): 827-837. doi: 10.1016/S0716-8640(13)70230-X.
 - Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of II human insulin assays: Implications for clinical investigation and research. *Clin Chem.* 2007; 53(5): 922-932. doi:10.1373/clinchem.2006.077784.
 - Paulmichl K, Hatunic M, Hojlund K et al. Modification and validation of the triglyceride-to - HDL cholesterol ratio as a surrogate of insulin sensitivity in white juveniles and adults without diabetes mellitus?: The Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE). *Clin Chem.* 2016; 1219: 1211-1219. doi: 10.1373/clinchem.2016.257436.
 - Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics.* 2007; 120(1): e189-214.
 - Araujo M, Casavalle P, Toniatti M. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Soc Argentina pediatría.* 2015; 113(2): 177-186. doi: 10.5546/aap.2015.177.
 - SAP. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías Para La Evaluación Del Crecimiento. Sociedad Argentina de Pediatría. 3ra Edición. Buenos Aires.; 2013.

18. De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: Which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes.* 2010; 5(6): 458-460. doi: 10.3109/17477161003615583.
19. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A AD. Waist Circumference percentile in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *Pediatrics.* 2001; 5(145): 439-444. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.06.044.
20. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control I. *Pediatrics.* 1996; 98: 649-658. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8885941/>
21. Lucion F, Martínez A, Cazalas M, Vecchiarelli C. Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(6): 205-242. doi: 10.5546/aap.2019.s205.
22. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Published online 2015. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
23. WHO. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva. Published online 2009.
24. Gallo JA, Ochoa JE, Balparda JK, Aristizábal D. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con resistencia a la insulina en una población colombiana. *Acta Médica Colomb.* 2013; 38(3): 118-126.
25. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: A meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2012; 176(11): 959-969. doi: 10.1093/aje/kws172.
26. Global Burden of Disease. Accessed July 2, 2020. <http://www.healthdata.org/notice-tool-migration>.
27. De Deus Mendonca R, Souza Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: The seguimiento universidad de navarra project. *Am J Hypertens.* 2017; 30(4): 358-366. doi: 10.1093/ajh/hpw137.
28. Bustos P, da Silva AAM, Amigo H, Bettiol H, Barbieri MA. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17(8): 581-589. doi: 10.1016/j.numecd.2006.06.001.
29. Barchetta I, Dule S, Bertocchini L et al. The single-point insulin sensitivity estimator (SPISE) index is a strong predictor of abnormal glucose metabolism in overweight/obese children: a long-term follow-up study. *J Endocrinol Invest.* 2022; 45(1): 43-51. doi: 10.1007/s40618-021-01612-6.
30. Marcovina S, Bowsher RR, Miller WG et al. Standardization of insulin immunoassays: Report of the American Diabetes Association Workgroup. *Clin Chem.* 2007; 53(4): 711-716. doi: 10.1373/clinchem.2006.082214.
31. Correa-Burrows P, Blanco E, Gahagan S, Burrows R. Validity assessment of the Single-Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) for diagnosis of cardiometabolic risk in post-pubertal Hispanic adolescents. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 1-10. doi:10.1038/s41598-020-71074-y.
32. Robledo JA, Siccardi LJ. Relación entre factores genéticos y medioambientales y la hipercolesterolemia en niños. *Soc Argentina pediatría.* 2016; 114(5): 419-425.
33. Jardí C, Aranda N, Bedmar C et al. Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study. *An Pediatr.* 2019; 90(3): 165-172. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.03.018.
34. Martínez-Villanueva J, González-Leal R, Argente J, Martos-Moreno GÁ. Parental obesity is associated with the severity of childhood obesity and its comorbidities. *An Pediatr.* 2019; 90(4): 224-231. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.06.013.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Perforación intestinal espontánea contra perforación secundaria a una enterocolitis necrosante

Spontaneous intestinal perforation versus secondary perforation due to necrotizing enterocolitis

Claudia Esthela Torres-Pinedo,* Moisés Noe Gerardo-del Hoyo,‡
Samuel Fernández-Valiñas,§ Mario Enrique Rendón-Macías¶

* Residente de neonatología, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle; ‡ Neonatólogo pediatra, Hospital Español de México; § Cirujano pediatra, Hospital Español de México; ¶ Doctor en Ciencias Médicas, Hospital Español de México.

RESUMEN

Introducción: la perforación intestinal en el neonato prematuro o de bajo peso puede ser causada de forma espontánea (PIE) o secundaria a enterocolitis necrosante (ECN), su distinción clínica suele ser difícil. **Objetivo:** comparar los antecedentes, características clínicas, evolución y tratamiento entre pacientes con PIE y ECN. **Material y métodos:** se realizó un estudio transversal comparativo de las características clínicas, quirúrgicas e histopatológicas entre cinco neonatos con PIE y siete con ECN estadio IIIB. **Resultados:** los antecedentes y evolución clínica en todos los pacientes fueron semejantes con excepción de menos semanas de gestación (SDG) al nacimiento en los neonatos con PIE (27 SDG vs 30 SDG). Por otro lado, el reporte histopatológico mostró datos de inflamación aguda con áreas de necrosis más extensa en la ECN. En este grupo hubo una mayor proporción de complicaciones, en comparación de pacientes con PIE (71.4 vs 40%). **Conclusiones:** la presentación clínica en los pacientes con PIE y ECN es muy semejante y el diagnóstico suele ser quirúrgico e histopatológico. El pronóstico fue menos favorable en pacientes con ECN.

Palabras clave: perforación intestinal, enterocolitis necrosante, pretérmino, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: intestinal perforation in premature or low birth weight neonates can occur spontaneously (SIP) or secondary to necrotizing enterocolitis (NEC); distinguish these two etiologies based on clinical presentation is challenging. **Objective:** to compare the medical history, clinical characteristics, progression, and treatment outcomes between neonates with SIP and NEC. **Material and methods:** a cross-sectional comparative study was conducted on the clinical, surgical, and histopathological characteristics of five neonates with SIP and seven with stage IIIB NEC. **Results:** the clinical history and progression were similar among all patients, except for fewer gestational weeks at birth in neonates with SIP (27 weeks vs 30 weeks). Histopathological analysis revealed more extensive areas of acute inflammation and necrosis in NEC, with a higher rate of complications compared to SIP (71.4% vs 40%). **Conclusions:** the clinical presentations of neonates with SIP and NEC are very similar, and diagnosis is typically made through surgical and histopathological findings. Prognosis was less favorable in patients with NEC.

Keywords: intestinal perforation, enterocolitis necrotizing, preterm, diagnostic.

Correspondencia: Claudia Esthela Torres-Pinedo, E-mail: claudia1983.cetp@gmail.com

Citar como: Torres-Pinedo CE, Gerardo-del Hoyo MN, Fernández-Valiñas S, Rendón-Macías ME. Perforación intestinal espontánea contra perforación secundaria a una enterocolitis necrosante. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 12-16. <https://dx.doi.org/10.35366/118503>

INTRODUCCIÓN

La perforación intestinal es una complicación grave en los neonatos de muy bajo peso al nacer, en la mayoría de las ocasiones es secundaria a enterocolitis necrosante (ECN) que suele presentarse después del inicio de la alimentación enteral con algunos días de sintomatología digestiva.¹ Las imágenes radiológicas pueden dar evidencia de neumatosis previo al momento de la perforación intestinal y su presencia se acompaña de datos clínicos de sepsis e irritación peritoneal.² Por otro lado, otra entidad menos frecuente es la perforación intestinal espontánea (PIE), la cual se caracteriza por una ruptura intestinal súbita en ausencia de sintomatología previa y en los primeros siete días de vida.³ La etiología es aún poco clara y factores como prematuridad, peso bajo al nacer, el antecedente de síndrome de dificultad respiratorio, el uso de indometacina y de óxido nítrico han sido relacionados.

En una evolución rápida, el diagnóstico diferencial entre una ECN y la PIE es difícil y su confirmación es determinada por los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos. En la ECN la afectación intestinal es extensa en el íleon terminal y colon con datos de peritonitis; en el estudio histopatológico se encuentran áreas de necrosis coagulativa extensas e inflamación. Por el contrario, en la PIE las lesiones son localizadas en el yeyuno e íleon y los hallazgos histopatológicos muestran un adelgazamiento de la pared intestinal con ausencia focal de la *muscularis* propia y áreas de necrosis hemorrágica focal, además puede aparecer infiltrado de neutrófilos en la mucosa adyacente a las perforaciones.⁴

En ambas entidades, el manejo y pronóstico de vida dependerá de la extensión, pero el pronóstico funcional y de vida es mejor para los pacientes con PIE.⁵ Debido a la escasa difusión de casos de PIE y su importancia como diagnóstico diferencial en una perforación intestinal, el objetivo de este estudio es comparar datos clínicos, evolución y hallazgos histopatológicos de neonatos con perforación intestinal de etiología espontánea y secundaria a ECN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal comparativo que incluyó neonatos prematuros (≤ 35 semanas de edad gestacional) con PIE o ECN estadio IIIB, atendidos durante el periodo del 1º de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2020 en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) la cual cuenta con 12

cunas para manejo de pacientes con enfermedades de segundo y tercer nivel de atención.

En todos los pacientes se confirmó la perforación intestinal y la etiología (ECN o PIE) por hallazgos quirúrgicos e histopatológicos. Se recabaron de los expedientes los datos antropométricos al nacimiento y al diagnóstico de la perforación, antecedentes de colocación de catéteres, transfusiones previas, administración previa de antibióticos por otra(s) indicación(es), datos clínicos del padecimiento (vómito, residuo gástrico, distensión abdominal, sangre en heces, distermias, taquicardia y choque) y, después de la cirugía, las complicaciones asociadas al procedimiento: necesidad de resección intestinal, desarrollo de síndrome de intestino corto y muerte. Del evento quirúrgico se recabó el tipo de cirugía y los hallazgos (localización de la perforación y el tipo de daño en las estructuras anatómicas).

Análisis estadístico: los datos cualitativos se presentan en frecuencias simples y porcentajes, los cuantitativos en medianas y valores mínimos y máximos. Para la comparación entre grupos para variables cualitativas se utilizó prueba de Fisher de dos colas, para las cuantitativas la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró un nivel de significancia estadística un valor de $p < 0.05$. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Español de México. Se consideró un estudio sin riesgo. Se aseguró la confidencialidad y anonimato de los participantes.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 12 pacientes con un predominio del sexo masculino (69.2%), de los cuales cinco tuvieron PIE y siete ECN.

Como se muestra en la *Tabla 1*, las diferencias más importantes fueron en las semanas de gestación al nacer y las corregidas al momento de la perforación, donde las medianas fueron menores para el grupo con PIE. Además, este grupo tuvo una edad más temprana (diferencia de 10 días) y peso menor al momento de la perforación. En los antecedentes patológicos analizados no hubo diferencias significativas (*Tabla 2*).

Con respecto a la sintomatología, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos. El evento agudo con datos de choque se encontró en 83% (10/12) de los pacientes.

En la *Tabla 3* se analizan los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos en los grupos. Para los casos de PIE, las perforaciones fueron únicas tanto en el yeyuno e

Tabla 1: Comparación de datos clínicos entre pacientes con perforación intestinal espontánea o por enterocolitis necrosante estadio IIIB.

Variables	Perforación intestinal espontánea N = 5	Perforación por enterocolitis necrosante N = 7
Sexo, n (%)		
Femenino	2 (40.0)	1 (14.3)
Masculino	3 (60.0)	6 (85.7)
Datos al nacimiento		
SEG*.§	27 (26-29)	30 (30-32)
Peso [g]*	1,050 (780-1,250)	1,123 (978-1,287)
Talla [cm]*	34 (32-35)	34 (33-36)
PBEG, n (%)	4 (80.0)	6 (85.7)
Datos al diagnóstico		
SEG corregidas*.§	28.3 (27-29.5)	33 (32.3-34.5)
Edad en días*.§	7 (5-10)	19 (15-24)
Peso [g]*.‡	985 (650-1,110)	1,230 (995-1,355)
Procedimientos, n (%)		
Catéter umbilical	4 (80.0)	5 (71.4)
Uso de esteroides	3 (60.0)	4 (57.1)
Uso antibiótico	5 (100.0)	6 (85.7)
Uso indometacina	2 (40.0)	2 (28.6)
Transfusión previa	4 (80.0)	5 (71.4)
Sepsis previa	5 (100.0)	7 (100)
Hipoglucemia	1 (20.0)	1 (14.3)
Hipocalcemia	5 (100.0)	5 (71.4)

SEG = semanas edad gestacional. PBEG = peso bajo para la edad gestacional.
* Datos expresados en mediana (mín.-máx.). Prueba U de Mann Whitney.
‡ p < 0.02. § p < 0.005.

ileon con evidencia de necrosis y escasa respuesta inflamatoria. Por el contrario, las perforaciones asociadas a enterocolitis necrosante fueron múltiples con grandes zonas de inflamación y necrosis en la pared del colon.

La evolución en ambos grupos fue con predominio a la supervivencia. Sólo dos pacientes (uno de cada grupo) fallecieron a causa de choque séptico. Con respecto a las complicaciones, en dos pacientes con PIE se desarrolló un absceso de pared con resolución por drenaje y antibióticos. Para los pacientes con ECN, tres presentaron síndrome de intestino corto, secundario a la resección intestinal y actualmente están en vigilancia. Además, un paciente desarrolló una fístula enterocutánea y otro dehiscencia de herida quirúrgica que solo fue manejada con curaciones.

DISCUSIÓN

La perforación secundaria a ECN y la PIE han sido descritas como enfermedades distintas⁶ y, en conjunto, son la causa principal de cirugía abdominal en neonatos prematuros,⁷ tal como lo menciona Elegendy en el estudio que realizó de 2002 a 2017, en donde se muestra una tendencia creciente de PIE en comparación a la ECN.⁸ Como se observó en este estudio y en informes previos, la diferenciación clínica es muy difícil. Se ha descrito que los pacientes con PIE suelen ser neonatos con mayor grado de prematuridad y menor peso al nacimiento que aquéllos con perforación asociada a ECN. En nuestros pacientes, la diferencia fue de cuatro semanas menos de gestación, sin embargo, en otros estudios esta diferencia no fue tan grande, por lo que no creemos que este sea un criterio que ayude al proceso diagnóstico.⁹

En los antecedentes de riesgo para el desarrollo de una perforación intestinal, se ha reportado en los casos de PIE son la inserción de catéteres umbilicales y la administración de indometacina,^{10,11} lo cual se identificó en ambos grupos de nuestro estudio, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Estudios recientes han atribuido la suplementación de sulfato de magnesio como un factor predisponente al PIE.^{6,12} Nosotros no exploramos este factor de riesgo.

El diagnóstico clínico es difícil, lo cual se ha descrito en estudios previos¹³ pero también lo fue en nuestros pacientes. En ambas entidades, el curso suele ser rápido con sintomatología abdominal semejante. En ambas condiciones, los datos de respuesta inflamatoria

Tabla 2: Comparación de la sintomatología entre los pacientes con perforación intestinal espontánea o perforación por enterocolitis necrosante.

Variables	Perforación intestinal espontánea N = 5 n (%)	Perforación por enterocolitis necrosante N = 7 n (%)
Vómitos	4 (80.0)	5 (71.4)
Residuo gástrico	2 (40.0)	5 (71.4)
Distensión abdominal	4 (80.0)	6 (85.7)
Sangre en heces	5 (100)	7 (100.0)
Distermias	5 (100)	7 (100.0)
Taquicardia	4 (80.0)	6 (85.7)
Choque	4 (80.0)	6 (85.7)

Tabla 3: Comparación de los hallazgos quirúrgicos, histopatológicos y evolución de los pacientes.

Datos	Perforación intestinal espontánea N = 5	Enterocolitis necrosante estadio IIIB N = 7
Hallazgo quirúrgico	Perforación única íleon distal (n = 3, 60.0%) Perforación única yeyuno (n = 1, 20.0%) Perforación única íleon terminal (n = 1, 20.0%)	Intestino necrótico con múltiples perforaciones (n = 7, 100%)
Hallazgo histopatológico	Intestino dilatado con áreas de necrosis y hemorragia en la pared en las zonas de perforación (n = 3, 60.0%) Infiltrado inflamatorio agudo con úlcera en la mucosa con necrosis de la muscular y serosa; alternando con una mucosa sana adyacente a la perforación (n = 2, 40.0%)	Inflamación aguda compuesta por fibrina y células polimorfonucleares que destruye la mucosa y se extiende a todo el espesor de la pared hasta la serosa peritoneal (n = 7, 100%)
Complicación	Absceso de pared (n = 2, 40.0%)	Síndrome de intestino corto (n = 3, 42.8%) Fístula enterocutánea (n = 1, 14.3%) Dehiscencia de herida quirúrgica (n = 1, 14.3%)
Causa de muerte	Choque séptico (n = 1, 20.0%)	Choque séptico (n = 1, 14.3%)

sistémica y sepsis son frecuentes, y la única diferencia a considerar podría ser el menor tiempo entre los datos de afección abdominal (distensión, residuos gástricos, etcétera) y los asociados a perforación.¹⁴ En el estudio de Kahn DJ, la distensión abdominal (58.6%) y la decoloración abdominal (53.4%) fueron los signos/síntomas de presentación más comunes. Los recién nacidos más pequeños (≤ 750 g) tenían más probabilidades de presentar hipotensión y mayor necesidad de incremento en los requerimientos de oxígeno, mientras que los recién nacidos más grandes (751-1,500 g) tuvieron más frecuencia de aumento de distensión abdominal. Todos los recién nacidos con ECN, excepto uno, tenían neumoperitoneo radiográfico y 25.9% tenía neumoperitoneo previo al diagnóstico de PIE.¹⁵

El diagnóstico definitivo es por hallazgos quirúrgicos. Tal como se observó en nuestros pacientes, aquéllos con PIE muestran lesiones únicas con escasos datos inflamatorios a diferencia de los casos con ECN, donde las lesiones pueden ser múltiples y difusas en varias zonas del intestino delgado y grueso.^{16,17}

En la actualidad, la principal controversia en el manejo de estos pacientes es la decisión de efectuar drenaje peritoneal o realizar laparoscopia.¹⁸ La decisión en muchas ocasiones es dependiente del médico cirujano con resultados variables, por ello, se han propuesto recomendaciones,¹⁹ con resultados favorables en cuanto a la supervivencia y la limitación del daño.

En general, los casos con PIE muestran mejor pronóstico con escasas complicaciones abdominales y sue-

len asociarse a infecciones locales, como lo identificado en nuestro estudio (absceso de pared). Las secuelas en casos con ECN pueden ser muy importantes, como la resección intestinal e intestino corto secundario.^{20,21} Con respecto a la mortalidad, se ha relacionado con septicemia, en ambos grupos.¹³

Al ser ambas entidades poco frecuentes consideramos que este estudio aporta evidencia para futuras revisiones sistemáticas. Además, permite informar sobre estas dos entidades y fomentar su conocimiento a médicos en formación; por la misma razón, tenemos limitaciones para realizar inferencias en cuanto a sus factores de riesgo, así como sobre criterios de diagnóstico y tratamiento.

CONCLUSIONES

La presentación clínica en pacientes con PIE y ECN no permitió hacer un diagnóstico diferencial entre una y otra etiología en el periodo prequirúrgico. El pronóstico fue más favorable en pacientes con PIE.

REFERENCIAS

1. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020; 245(2): 85-95.
2. Zhang H, Guo L, Ling K, Hu X, Li W, Li L. Specific imaging features of intestinal perforation on supine abdominal S-ray evaluation in infants with necrotizing enterocolitis. *World J Pediatr Surg*. 2021; 4(2): E000255.
3. Alvarado-Socarras JL, Gómez-Capacho A, Niño-Tovar MA, Pinilla-Orejana A. Preterm neonate with spontaneous intestinal

- perforation of very early presentation. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021; 78(2): 143-147.
4. Rausch LA, Hanna DN, Patel A, Blakely ML. Review of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation clinical presentation, treatment, and outcomes. *Clin Perinatol.* 2022; 49(4): 955-964.
 5. Vaidya R, Yi JX, O'Shea TM, Jensen ET, Joseph RM, Shenberger J et al. Long-term outcome of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *Pediatrics.* 2022; 150(5): e2022056445.
 6. Rattray BN, Kraus DM, Drinker LR, Goldberg RN, Tanaka DT, Cotten CM. Antenatal magnesium sulfate and spontaneous intestinal perforation in infants less than 25 weeks gestation. *J Perinatol.* 2014; 34: 819-822.
 7. Solís-García G, Pierro A, Jasani B. Laparotomy versus peritoneal drainage as primary treatment for surgical necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel).* 2023; 10(7): 1170.
 8. Barseghyan K, Gayer C, Azhibekov T. Differences in serum alkaline phosphatase levels in infants with spontaneous intestinal perforation versus necrotizing enterocolitis with perforation. *Neonatology.* 2020; 117(3): 349-357.
 9. Quiroz HJ, Rao K, Brady AC, Hogan AR, Thorson CM, Pérez EA et al. Protocol driven surgical care of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Surg Res.* 2020; 255: 396-404.
 10. Arnautovic TI, Longo JL, Trail-Burns EJ, Tucker R, Keszler M, Laptook AR. Antenatal risk factors associated with spontaneous intestinal perforation in preterm infants receiving postnatal indomethacin. *J Pediatr.* 2021; 232: 59-64.e1.
 11. Thakkar PV, Sutton KF, Detwiler CB, Henegar JG, Narayan JR, Pérez-Romero M et al. Risk factors and epidemiology of spontaneous intestinal perforation in infants born between 22 and 24 weeks of gestational age. *J Perinatol.* 2024; 44(1): 94-99.
 12. Rivero E, Javed F, Manzar S, Bhat R. Laparotomy or peritoneal drainage in preterm infants with spontaneous intestinal perforation or surgical necrotizing enterocolitis? *J Perinatol.* 2024; 44(1): 146-150.
 13. Clyman RI, Jin C, Hills NK. A role for neonatal bacteremia in deaths due to intestinal perforation: spontaneous intestinal perforation compared with perforated necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2020; 40(11): 1662-1670.
 14. Elgendy MM, Othman HF, Heis F, Qattea I, Aly H. Spontaneous intestinal perforation in premature infants: a national study. *J Perinatol.* 2021; 41(5): 1122-1128.
 15. Syed MK, Al Faqeeh AA, Saeed N, Almas T, Khedro T, Niaz MA et al. Surgical versus medical treatment of necrotizing enterocolitis with and without intestinal perforation: a retrospective review of medical records. *Cureus.* 2021; 13(6): E15722.
 16. Culbreath K, Keefe G, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, Jaksic T et al. Morbidity associated with spontaneous intestinal perforation confirmed by laparotomy: a multicenter prospective analysis. *J Pediatr Surg.* 2022; 57(6): 981-985.
 17. Ahle S, Badru F, Damle R, Osei H, Munoz-Abraham AS, Bajinting A et al. Multicenter retrospective comparison of spontaneous intestinal perforation outcomes between primary peritoneal drain and primary laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(7): 1270-1275.
 18. Li W, Tang J, Zhu Z, Tang W. Initial surgical treatment of necrotizing enterocolitis: meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(7): 2593-2601.
 19. Ahle S, Badru F, Damle R, Osei H, Muñoz-Abraham AS, Bajinting A et al. Multicenter retrospective comparison of spontaneous intestinal perforation outcomes between primary peritoneal drainage and primary laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(7): 1270-1275.
 20. Prasad U, Mohnani A, Hussain N. Spontaneous intestinal perforation associated with premature twin infants. *J Med Perinatal Neonat.* 2021; 14(3): 403-409.
 21. Kahn DJ, Gregorisch S, Whitehouse JS, Fisher PD. Delayed diagnosis of spontaneous intestinal perforation in very low birth weight neonates: a single-center experience. *J Perinatol.* 2019; 39(11): 1509-1520.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Diagnóstico temprano de infarto cerebral arterial neonatal a través de ultrasonido transfontanelar

Early diagnosis of a neonatal arterial ischemic stroke with cranial ultrasound

Paola Jiménez-Martínez,* Eunice Valeria Serpa-Maldonado,‡ Claudia Viviana Baena-Jiménez,§
José Guadalupe Mantilla-Uresti,‡ Rogelio Guillén-Torres,‡ Dina Villanueva-García,¶ Daniel Ibarra-Ríos||

* Residente de Neonatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG); ‡ Neonatólogo, alumno del diplomado Valoración Hemodinámica y Ultrasonido en el Neonato Gravemente Enfermo, HIMFG; § Departamento de Imagenología, HIMFG; ¶ Departamento de Neonatología, HIMFG; || Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, "Isidro Espinosa de los Reyes", Presidente de la Asociación de Médicos Neonatólogos de la Ciudad y Valle de México.

RESUMEN

Introducción: la incidencia mundial del accidente cerebrovascular perinatal se estima hasta en 1 de cada 1,100 nacidos vivos, donde el infarto isquémico es el más frecuente (90% de los casos publicados). Su presentación clínica más común son convulsiones focales o generalizadas (70-90%). **Caso clínico:** recién nacido femenino de término, de la tercera gesta de madre de 31 años, con antecedente de ultrasonido estructural fetal al tercer trimestre del embarazo con reporte de Doppler de arteria cerebral media izquierda (ACMi) normal. Nace por cesárea de emergencia por trazo cardiotocográfico categoría II, líquido teñido de meconio y falta de progresión del trabajo de parto; requirió dos ciclos de ventilación con presión positiva e intubación endotraqueal, Apgar de 3, 5, 7. El estudio con ultrasonido transfontanelar (UTF) a la cama del paciente (POCUS por sus siglas en inglés) con Doppler a los dos días de vida de la ACMi mostró vasodilatación y a los 10 días posteriores infarto cerebral arterial neonatal (ICAN) con involucro frontal, parietal, occipital y temporal en región de ACMi; a pesar de exploración neurológica normal. El estudio integral no demostró causas infecciosas, autoinmunes o trombofilias hereditarias. Se trató con enoxaparina. A los seis meses de vida se diagnosticó con síndrome de West. **Conclusiones:** para la vigilancia en neonatos con riesgo neurológico el seguimiento por POCUS, aún con una exploración neurológica

ABSTRACT

Introduction: the global incidence of perinatal stroke is one in every 1,100 live births. Ischemic infarction is the most frequent, accounting for 90% of published cases. The most common presentation is focal or generalized seizures (70 to 90% of cases). **Clinical case:** a 40-week-old female newborn was born from the third pregnancy of a 31-year-old mother. A third-trimester ultrasound was performed reporting a normal fetal Doppler of the left middle cerebral artery (LMCA). An emergency caesarean section due to category II fetal heart rate, meconium-stained fluid, and lack of progression of labor was performed; two cycles of positive pressure ventilation and endotracheal intubation were required; Apgar score was 3, 5, 7. A point of care ultrasound (POCUS) was performed with cranial ultrasound (CU) at two days of age showing with LMCA vasodilation. At 10 days of age, a follow-up POCUS was performed diagnosing a neonatal arterial ischemic stroke (NAIS). At this moment, the neurological examination was normal. A comprehensive approach was performed, ruling out infections, autoimmune disease, and hereditary thrombophilia. Treatment with enoxaparin was prescribed. Seizures occurred until six months of age, and West Syndrome was diagnosed. **Conclusions:** surveillance in neonate with neurological risk, follow-up by POCUS, even with a normal neurological examination,

Correspondencia: Daniel Ibarra-Ríos, E-mail: ibarraneonato@gmail.com

Citar como: Jiménez-Martínez P, Serpa-Maldonado EV, Baena-Jiménez CV, Mantilla-Uresti JG, Guillén-Torres R, Villanueva-García D et al. Diagnóstico temprano de infarto cerebral arterial neonatal a través de ultrasonido transfontanelar. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 17-23. <https://dx.doi.org/10.35366/118504>

normal, permite detectar complicaciones como el infarto cerebral arterial neonatal.

Palabras clave: infarto cerebral arterial neonatal, arteria cerebral media, recién nacido, ultrasonido transfontanelar, POCUS.

allows detection of complications such a neonatal arterial ischemic stroke.

Keywords: neonatal arterial ischemic stroke, middle cerebral artery, newborn, cranial ultrasound, POCUS.

Abreviaturas:

ACM = arteria cerebral media.
ACMi = arteria cerebral media izquierda.
ICAN = infarto cerebral arterial neonatal.
POCUS = : *Point Of Care Ultrasound*.
RM = resonancia magnética.
RN = recién nacidos.
UTF = ultrasonido transfontanelar.

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular perinatal es una lesión cerebral vascular focal que ocurre entre el periodo fetal y los 28 días de edad postnatal.¹ Se reporta una incidencia de 1 de cada 2,500 a 8,000 recién nacidos (RN) vivos, sin embargo, por el subdiagnóstico se calcula que podría presentarse hasta en 1 de cada 1,100 RN vivos;² el riesgo más alto de presentarlo ocurre cerca del nacimiento.³

El mecanismo patogénico no está bien aclarado, pero sucede por una interrupción brusca del flujo de una arteria cerebral asociado a factores de riesgo materno, placentario, fetal y neonatal.⁴

En la mayoría de los RN se manifiesta en las primeras horas o días de vida, con crisis convulsivas clónicas focales, hemiparesia y afectación del estado general, pero la presentación clínica puede ser variable y, en ocasiones, por falta de síntomas neurológicos no se diagnostica en la etapa neonatal. Por lo cual, el seguimiento estrecho de los RN con factores de riesgo con neuroimágenes es fundamental para el diagnóstico.^{4,5}

La resonancia magnética (RM) es la modalidad de imagen de elección para la evaluación del infarto cerebral arterial neonatal (ICAN), sin embargo, el ultrasonido transfontanelar (UTF) es a menudo la primera prueba de imagen para RN sintomáticos, el cual puede ser realizado al lado de la cama del paciente, de forma seriada y con un costo menor.⁵

Cowan y colaboradores revisaron los UTF de 47 RN de término con ICAN confirmado por RM (91% de la arteria cerebral media). Los UTF tempranos (primeras 72 horas) anormales se vieron en 68%, mientras los tardíos (4-14 días) en 87%.⁶ En particular, el

estudio Doppler es útil cuando se realiza dentro de las 24 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular, el cual puede mostrar flujo sanguíneo reducido y alteraciones de la pulsatilidad en la arteria afectada.⁷ Aunque, aún hay informes en la literatura médica donde el UTF continúa siendo la principal herramienta diagnóstica.⁸

En diferentes Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de México se han establecido programas de ultrasonido a la cama del paciente (POCUS, por sus siglas en inglés: *Point Of Care Ultrasound*) que incluyen ecocardiografía, ultrasonido pulmonar y UTF, para detectar complicaciones en neonatos. La tendencia mundial es que el UTF sea realizado e interpretado por neonatólogos,⁹ pero tienen que estar capacitados. La importancia de realizar un diagnóstico oportuno radica en el establecimiento de una terapia temprana que contribuya a disminuir las complicaciones neurológicas a largo plazo.

El objetivo de presentar este caso es ejemplificar el uso de POCUS en un RN con ICAN postnatal sin sintomatología neurológica, como parte de la atención de nuestros neonatos ingresados en la UCIN.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de RN femenino de 40 semanas de gestación (SDG), hija de madre de 31 años, G3, P1, C1, A1. Control prenatal con siete consultas y cuatro ultrasonidos prenatales. La madre padeció de infección de vías urinarias a las 24 SDG por microorganismo no especificado y fue tratada con azitromicina. A las 26 SDG, presentó amenaza de parto pretérmino controlada con indometacina y progesterona. Un ultrasonido prenatal con Doppler de la arteria cerebral media (ACM) en el tercer trimestre de gestación se reportó como normal (*Figura 1A*). Nació por cesárea de emergencia por trazo cardiotocográfico categoría II, líquido teñido de meconio y falta de progresión de trabajo de parto. Por ausencia de esfuerzo respiratorio se dieron dos ciclos de ventilación con presión positiva sin mejoría, por lo cual se realizó intubación endotraqueal. Fue calificado con Apgar 3, 5, 7 (un minuto, cinco y 10

min). Presentó peso adecuado para su edad gestacional (3,290 g). Ingresó a la UCIN por neumotórax bilateral, colocándose sellos pleurales. A su ingreso se realizó el POCUS, que evidenció por ultrasonido cardiopulmonar hipertensión arterial pulmonar (*Figura 2*) y neumotórax residual (*Figura 3*), y por UTF con reporte de Doppler de ACM una difícil adquisición por bajo flujo (*Figura 1B*). El seguimiento con UTF a los dos días de vida con Doppler de ACM evidenció vasodilatación de la arteria cerebral (*Figura 1C*). A los cuatro días de vida por resolución del neumotórax y estabilidad hemodinámica se extubó de forma programada. Para el manejo del dolor se usó morfina a dosis máxima de 100 µg/kg/dL por cuatro días. A los 10 días de vida, por UTF se determinó la presencia de ICAN, al observar imágenes de hiperecogenicidad cuneiforme izquierda con involucro frontal, parietal, occipital y temporal en región de ACM izquierda (*Figura 1 D-F*). Es conveniente mencionar que en ese momento a la exploración neurológica no había datos de focalización ni movimientos anormales, manteniendo fuerza y tono muscular normales. En conjunto con los

servicios de neurología, hematología y reumatología pediátrica se indagaron posibles causas infecciosas, autoinmunes y trombofilias hereditarias, sin lograrse determinar alguna. El electroencefalograma (EEG) reportó leve disfunción hemisférica izquierda sin actividad epiléptica y la angioRM mostró cambios de isquemia hemisférica izquierda en el territorio de la ACM, con mayor afectación del putamen (*Figura 4A*). Se inició manejo con enoxaparina a 1.5 mg/kg/d. El control con UTF a los 22 días de vida evidenció mejoría en las velocidades de la ACMi en comparación con la derecha. A pesar de no presentar movimientos anormales durante su hospitalización, por el riesgo neurológico alto se incluyó al programa de estimulación temprana. Es egresada a los 30 días de vida en seguimiento en consulta externa de neonatología, neurología, rehabilitación y hematología. En consulta externa a los 37 días de vida, el único hallazgo anormal fue hipertonía de extremidades derechas. Completó tratamiento con enoxaparina por 46 días. A los 79 días, en nueva RM y angiografía secuencia TOF (*Time of Flight*, en inglés) en 3D mostró flujo filiforme de la

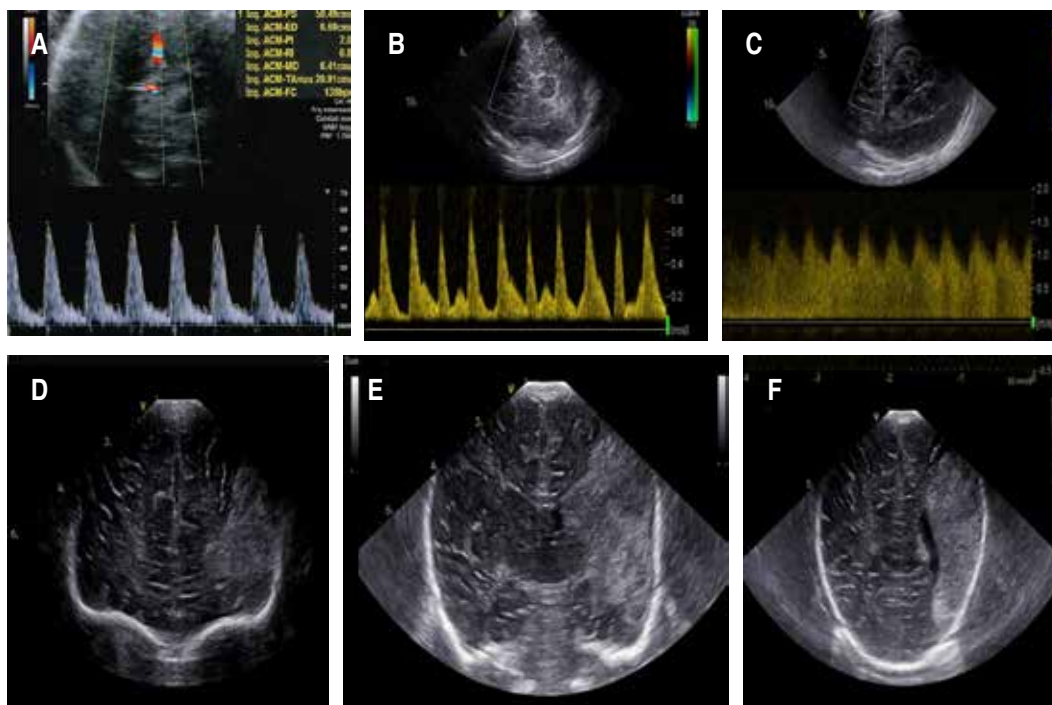


Figura 1: Estudio Doppler de la arteria cerebral media izquierda (ACMi) y ultrasonido transfontanelar (UTF). **A)** ACMi fetal sin alteraciones, **B)** ACMi postnatal tras isquemia y **C)** ACMi postnatal durante la reperusión, **D)** UTF corte coronal frontal a nivel del foramen de Monro, **E)** a nivel de tercer ventrículo y **F)** parietooccipital, demostrando lesión hiperecogénica izquierda correspondiente a un infarto cerebral arterial neonatal (ICAN).

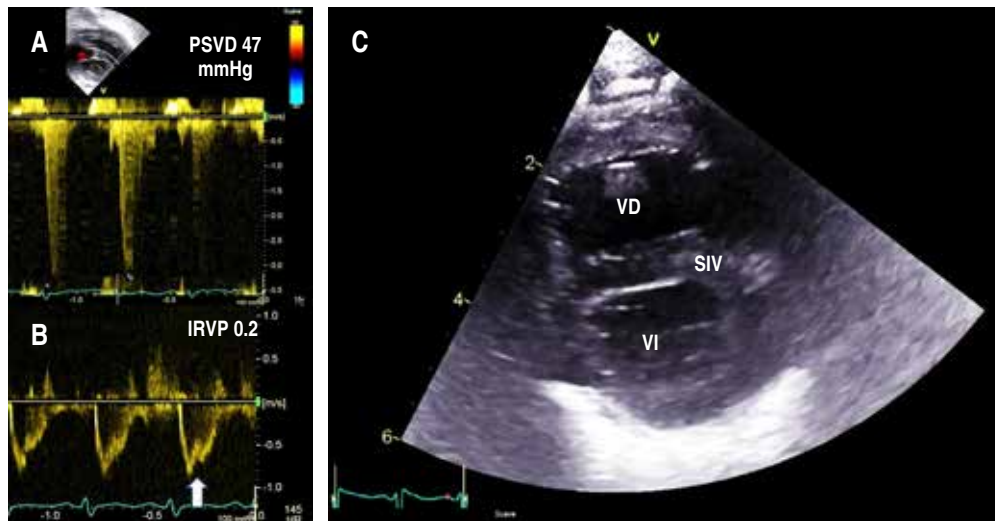


Figura 2: Ecocardiograma. Hipertensión arterial pulmonar diagnosticada con base en **A)** presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) de 47 mmHg, **B)** índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP) de 0.2 y escotadura medio sistólica (flecha) en el Doppler pulsado de la arteria pulmonar, **C)** eje corto a nivel de los músculos papilares mostrando septo interventricular plano en sístole. VD: ventrículo derecho, SIV: septo interventricular, VI: ventrículo izquierdo.

ACMi desde su origen (*Figura 4B*). En el parénquima cerebral se reportó una amplia zona de encefalomalacia en territorio de la ACMi, que involucraba el núcleo lenticular y condicionaba menor volumen del núcleo caudado y tálamo; así como menor volumen del hemicomponente izquierdo del tallo cerebral y cuerpo calloso adelgazado. En el hemisferio contralateral se observó adecuada diferenciación de la sustancia gris-blanca, con mielinización acorde a edad (*Figura 4C*). A los seis meses de edad presentó espasmos en flexión con un EEG con ondas de hipsarritmia; el servicio de neurología diagnóstica síndrome de West, iniciando tratamiento con esteroide y vigabatrina.

DISCUSIÓN

El accidente cerebrovascular perinatal es principalmente un trastorno de los RN a término, que generalmente conlleva a una con alta morbilidad.⁴ El ICAN es el tipo más común de accidente cerebrovascular perinatal y la arteria afectada con mayor frecuencia es la ACM, la cual irriga grandes áreas de las cortezas fronto-temporo-parietal. Por lo general, los RN afectados tienen convulsiones focales con o sin otros signos de encefalopatía.⁴ Los factores de riesgo maternos asociados son corioamnionitis, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, cesárea de emergencia, coagulopatías, y preeclampsia.^{5,6} Otros factores que también se han descrito incluyen a la restricción de crecimiento intrauterino, segunda fase del parto prolongada, alteraciones del ritmo cardiaco fetal, cesárea de emergencia, líquido amniótico meconial, reanimación avanzada y calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos.¹⁰⁻¹² En el caso de nuestra paciente, fue obtenida por cesárea de emergencia, con meconio y requirió de maniobras avanzadas de reanimación. Suponemos que este evento de hipoxia-asfixia al nacimiento condicionó un estado protrombótico y posteriormente el desarrollo de un infarto isquémico.

En los ICAN, hay interrupción focal del suministro de sangre al cerebro. La oclusión vascular puede ser desencadenada por una trombosis o un embolismo causado por trombos intra o extracraneales provenientes de los vasos sanguíneos, corazón o placenta.^{12,13} Dentro del abordaje diagnóstico, se debe solicitar perfil de trombofilias hereditarias, trastornos inmunes maternos, así como abordaje infeccioso, situaciones que fueron descartadas en nuestra paciente. Los síntomas son inespecíficos y aproximadamente sólo 60% de los accidentes cerebrovasculares perinatales tienen síntomas agudos que conducen a un diagnóstico en el periodo neonatal.¹⁴ El síntoma de presentación más común de infarto isquémico son convulsiones motoras focales, que ocurren en 70 a 90% de los afectados neonatos entre 12 y 72 horas de edad.¹⁵ Usualmente transcurren más de

72 horas hasta el diagnóstico de un infarto neonatal por clínica.¹⁶ Nuestra paciente no presentó exploración neurológica anormal en el momento de la detección del infarto. La hemiparesia se presenta de manera tardía en más de la mitad de los casos asintomáticos, como ocurrió en la paciente que presentamos. Otras secuelas que se presentan en edad preescolar o escolar son problemas de aprendizaje, cognitivos, visuales, déficits focales o epilepsia.¹⁶

El diagnóstico de elección para la detección de un ICAN es la RM,¹³ sin embargo, no está disponible en todas las UCIN, por lo que se requiere transportar al RN y uso de sedación. En contraste, el UTF puede realizarse en la cama del paciente y, pasando las primeras 72 horas, es capaz de detectar casi todos los ICAN significativos como lo demostraron Cowan y colaboradores;⁶ por lo que se considera un buen método para el diagnóstico temprano de esta entidad

Figura 3:

A) Placa toracoabdominal y **B y C)** ultrasonido pulmonar al ingreso mostrando neumotórax residual y presencia de sonda pleural bilateral. **B)** Ultrasonido pulmonar compatible con neumotórax con ausencia de deslizamiento de la línea pleural (flecha), patrón de líneas-A, ausencia de líneas-B. **C)** En el modo-M, signo del "código de barras". LP: línea pleural, LA: línea A.

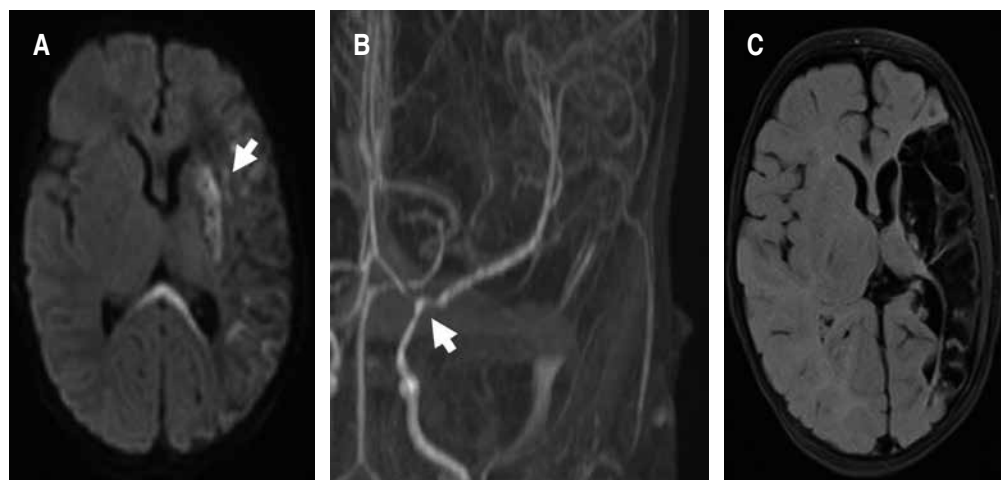
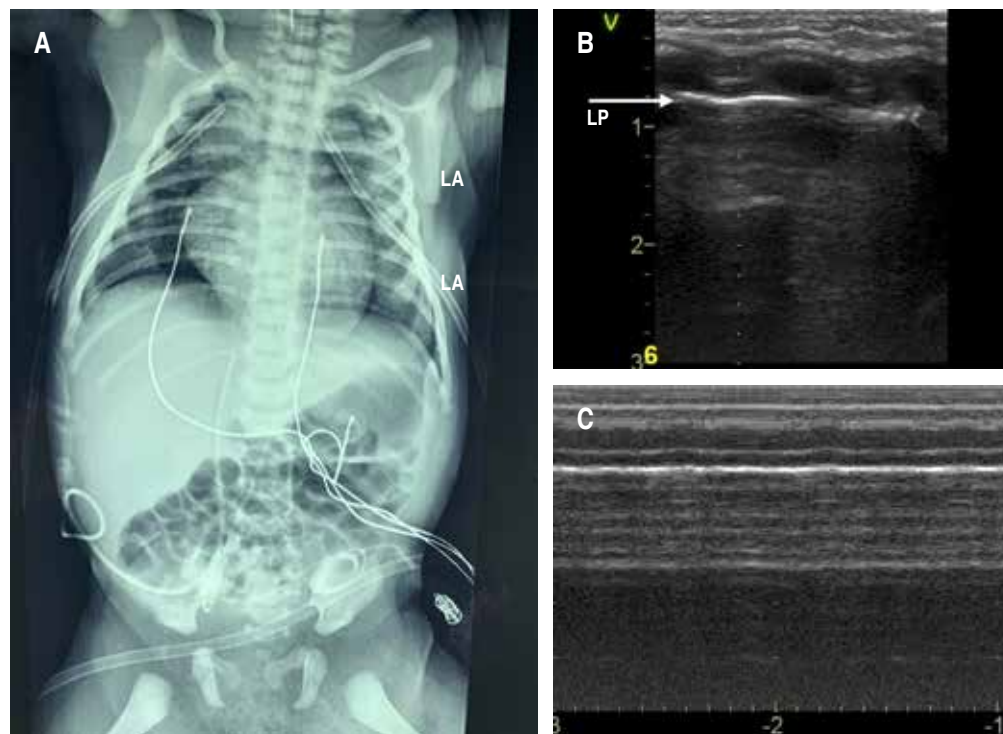


Figura 4:

Resonancia magnética. **A)** Secuencia DWI axial, que muestra una difusión restringida en territorio de la ACMi, con mayor afectación en putamen (flecha), **B)** angiografía por RM en secuencia TOF en 3D demostrando una irregularidad en segmento M1 izquierdo (flecha), **C)** secuencia FLAIR axial de control con zona de encefalomalacia.

clínica. Al agregar exploración con Doppler color y pulsado de la vasculatura cerebral se incrementa la utilidad diagnóstica.⁷ La sospecha ecográfica no debe excluir nunca la confirmación mediante RM. En el caso de nuestra paciente, el UTF inicial se realizó en las primeras 24 horas de vida con control a las 48 horas ya con alteraciones en el Doppler. En una revaloración rutinaria al día 10 se detectó el ICAN. En el UTF, los accidentes cerebrovasculares aparecen como aumento focal de la ecogenicidad, de estos, los que se describen en forma de cuña son siempre sospechosos de un ICAN.¹¹ La RM revela isquemia aguda en forma de difusión restringida con bordes claramente delimitados.⁴ El ICAN ocurre con mayor frecuencia en el territorio de la ACM, debido a la oclusión del segmento proximal M1 (segmento horizontal que se extiende desde su origen hasta la cisura de Silvio) que conduce a un infarto de toda la región, incluyendo los ganglios basales y el tracto corticoespinal, lo cual predice el desarrollo de parálisis cerebral unilateral.¹⁷ Desafortunadamente, no hay estudios de investigación que indiquen cuál es el tratamiento más efectivo para los ICAN. Debido a las consecuencias graves que afectan el resto de la vida, la posibilidad de intervenciones hiperagudas sería deseable (ejemplo: trombectomía). La evidencia en la literatura es limitada por la inhabilidad de saber cuándo sucedió el accidente cerebrovascular perinatal.¹³ La terapia aguda para el ICAN se centra en la neuroprotección.¹³ Se ha estudiado la eritropoyetina¹⁸ y en este momento se encuentra en curso un ensayo clínico fase 2 con darbepoietina. Se ha ensayado también la terapia con células madre.¹⁹ Existen recomendaciones de expertos para el tratamiento con heparina de bajo peso molecular durante un periodo de seis semanas a tres meses.²⁰ Es por ello, que se instauró esta estrategia terapéutica en nuestra paciente, completando tratamiento por 46 días. Cuarenta por ciento de los niños con antecedente de ICAN no sufren daño neurológico significativo, 57% tiene déficit neurológico o epilepsia, 50-60% presentan déficit motor y 41% tiene déficit cognitivo. Se reporta mortalidad de 3% y el riesgo de recurrencia es bajo (3-5%).¹³ Durante el seguimiento, nuestra paciente presentó hipertensión de extremidades y posteriormente se integró el diagnóstico de síndrome de West, lo cual recalca la importancia de un seguimiento, educación a los familiares para el reconocimiento temprano de síntomas neurológicos, así como el inicio oportuno de una terapia de rehabilitación.

REFERENCIAS

1. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3(3): 150-158. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00679-9.
2. Dunbar M, Mineyko A, Hill M, Hodge J, Floer A, Kirton A. Population based birth prevalence of disease-specific perinatal stroke. *Pediatrics* 2020; 146(5): e2020013201. doi: 10.1542/peds.2020-013201.
3. Mineyko A, Kirton A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. *J Child Neurol*. 2011; 26(9): 1154-1162. doi: 10.1177/0883073811408312.
4. Srivastava R, Kirton A. Perinatal stroke: A practical approach to diagnosis and management. *Neoreviews*. 2021; 22(3): e163-e176. doi: 10.1542/neo.22-3-e163.
5. Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL et al. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2017; 24(8): 1006-1015. doi: 10.1111/ene.13337.
6. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90(3): F252-F256. doi: 10.1136/adc.2004.055558.
7. Deeg KH. Cerebral Doppler sonography. Doppler Sonography in Infancy and Childhood. 1st ed. Heidelberg: Springer International Publishing; 2015.
8. Benavente-Fernández I, Zuazo-Ojeda A, Lubián-López SP. Ischemic stroke caused by arterial dissection of the internal carotid artery diagnosed by Doppler sonography in a newborn. *J Clin Ultrasound*. 2019; 47(7): 432-435. doi: 10.1002/jcu.22719.
9. Govaert P, Roehr CC, Gressens P. Cranial ultrasound by neonatologists. *Pediatr Res*. 2020; 87(Suppl 1): 1-2. doi: 10.1038/s41390-020-0779-8.
10. Martínez-Biarge M, Cheong JL, Diez-Sebastian J, Mercuri E, Dubowitz LM, Cowan FM. Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: The importance of the intrapartum period. *J Pediatr*. 2016; 173: 62-68.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.02.064.
11. Deeg KH. Sonographic and Doppler sonographic diagnosis of neonatal ischemic stroke. *Ultraschall Med*. 2017; 38(4): 360-376. doi: 10.1055/s-0043-114409.
12. Bernson-Leung ME, Boyd TK, Meserve EE, Danehy AR, Kapur K, Trenor CC 3rd et al. Placental pathology in neonatal stroke: a retrospective case-control study. *J Pediatr*. 2018; 195: 39-47.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.061.
13. Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke. *Semin Pediatr Neurol*. 2019; 32: 100767. doi: 10.1016/j.spen.2019.08.003.
14. Lee J, Croen LA, Backstrand KH, Yoshida CK, Henning LH, Lindan C et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA*. 2005; 293(6): 723-729. doi: 10.1001/jama.293.6.723.
15. Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol*. 2005; 25(4): 424-434. doi: 10.1055/s-2005-923536.
16. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009; 124(2): e227-e234. doi: 10.1542/peds.2008-3544.
17. Wagenaar N, Martínez-Biarge M, van der Aa NE, van Haastert IC, Groenendaal F, Benders MJNL et al. Neurodevelopment after perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics*. 2018; 142(3): e20174164. doi: 10.1542/peds.2017-4164.
18. Benders MJ, van der Aa NE, Roks M, van Straaten HL, Isgum I, Viergever MA et al. Feasibility and safety of erythropoietin

- for neuroprotection after perinatal arterial ischemic stroke. *J Pediatr.* 2014; 164(3): 481-486.e62. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.084.
19. Baak LM, Wagenaar N, van der Aa NE, Groenendaal F, Dudink J, Tataranno ML et al. Feasibility and safety of intranasally administered mesenchymal stromal cells after perinatal arterial ischaemic stroke in the Netherlands (PASSIoN): a first-in-human, open-label intervention study. *Lancet Neurol.* 2022; 21(6): 528-536. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00117-X.
 20. Kersbergen KJ, de Vries LS, van Straaten HL, Benders MJ, Nieuvelstein RA, Groenendaal F. Anticoagulation therapy and imaging in neonates with a unilateral thalamic hemorrhage due to cerebral sinovenous thrombosis. *Stroke.* 2009; 40(8): 2754-2760. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.554790.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Serie de casos de fenilcetonuria clásica en Ecuador

Series of cases of classic phenylketonuria in Ecuador

María Isabel Herrera-Jaramillo,* María Gabriela Tello-Herrera,‡
María Belén Tello-Herrera,§ María José Alarcón-Flores¶

* Médico pediatra especialista en nutrición del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, Ecuador. ORCID: 0000-0001-8776-553X;

‡ Médico interno de pregrado de la Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador. ORCID: 0000-0002-9134-0419;

§ Médico residente de pediatría del Hospital Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0000-0001-5972-6787;

¶ Médico pediatra de la Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador. ORCID: 0009-0004-6044-2473.

RESUMEN

Introducción: la fenilcetonuria es un trastorno metabólico innato que provoca retraso global del desarrollo, si no recibe manejo oportuno. **Objetivo:** describir la evolución clínica y el tratamiento de los pacientes pediátricos con fenilcetonuria clásica. **Casos clínicos:** cuatro pacientes menores de 5 años, que presentaron fenilcetonuria clásica, diagnosticados mediante el tamizaje metabólico neonatal y se dio tratamiento oportuno. Tres de los cuatro casos están siguiendo el tratamiento y no presentan sintomatología, mientras que la paciente restante, no se adhiere al tratamiento y sí muestra síntomas. **Conclusiones:** el diagnóstico precoz y el adecuado control metabólico a través del tratamiento dietético-nutricional es crucial para evitar las complicaciones y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: fenilalanina, fenilcetonurias, pediatría, tamizaje neonatal, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: phenylketonuria is an inherited metabolic disorder that leads to global developmental delay, if not managed promptly. **Objective:** to describe the clinical progression and treatment of pediatric patients with classic phenylketonuria. **Clinical cases:** four patients younger than 5 years old with classic phenylketonuria were diagnosed through neonatal metabolic screening and received timely treatment. Three of the four cases are following the treatment and show no symptoms, while the remaining patient, who is not adhering to treatment, does exhibit symptoms. **Conclusions:** early diagnosis and a proper metabolic control through dietary and nutritional treatment are crucial to prevent complications and improve the quality of life for these patients.

Keywords: neonatal screening, pediatrics, phenylalanine, phenylketonuria, treatment.

INTRODUCCIÓN

La fenilcetonuria es un trastorno innato del metabolismo, el cual tiene origen genético, autosómico recesivo. Afecta el metabolismo de los aminoácidos, causado por deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa hepática, provocando daño irreversible de las células

nerviosas y un retraso global del desarrollo por acumulación de proteínas en los tejidos.¹⁻⁵

El diagnóstico de la fenilcetonuria antes del primer mes de vida, preferiblemente entre el tercer y cuarto día, es crucial para poder controlar la elevación de la fenilalanina, con una dieta restringida en este aminoácido.^{6,7}

Correspondencia: María Gabriela Tello-Herrera, E-mail: gabriela.tello28@gmail.com

Citar como: Herrera-Jaramillo MI, Tello-Herrera MG, Tello-Herrera MB, Alarcón-Flores MJ. Serie de casos de fenilcetonuria clásica en Ecuador. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 24-27. <https://dx.doi.org/10.35366/118505>

En los primeros meses de vida, los pacientes con fenilcetonuria no presenta signos y síntomas; sin embargo, a partir del sexto mes, la acumulación de proteína genera daño en el sistema nervioso de manera gradual, provocando disminución irreversible en el coeficiente intelectual, en la función verbal, habilidades del control motor y deterioro de la atención, lo que afecta la calidad de vida del niño y de su familia.⁸⁻¹⁰ Las recomendaciones del tratamiento dependen de las concentraciones séricas de fenilcetonuria; así, cuando las concentraciones séricas son < 6 mg/dL el paciente debe recibir leche materna exclusiva. Si incrementa de 6-10 mg/dL se debe restringir al 50%, tanto la leche materna como los sucedáneos, sustituyendo por leche libre de fenilalanina. Mientras que cuando los niveles son > 10 mg/dL solamente se administra leche libre de fenilalanina. Además, se debe suplementar con vitamina D, hierro, zinc y calcio.⁶

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente femenino de 10 meses de edad que fue diagnosticada con fenilcetonuria mediante el tamizaje metabólico con valor de 1,500 $\mu\text{mol/L}$ (normal < 182 $\mu\text{mol/L}$). El diagnóstico molecular reportó fenilcetonuria homocigota para la variante genética de fenilcetonuria pura. Se presenta además antecedentes de epilepsia por parte de la abuela paterna.

Al mes de edad, con los resultados del tamizaje neonatal y un examen neurológico normal, los facultativos decidieron continuar la lactancia materna y asociar a fórmula libre de fenilalanina. Sin embargo, en un control posterior se reportó fenilalanina 2,167 μmol , por lo que se suspende la leche materna y se deja con fórmula especializada libre de fenilalanina, mejorando los niveles de fenilalanina. Al cumplir los seis meses de vida se sumó la dieta complementaria baja en fenilalanina: alimentos a base de hidratos de carbono, frutas vegetales y como fuente de grasa se utiliza aceite de oliva.

Actualmente el paciente está en buen estado general. Al examen físico, con peso y talla en el percentil 50 para la edad y sexo. Desarrollo psicomotriz acorde para la edad, según la prueba de Denver. Examen neurológico normal. Las últimas concentraciones séricas de fenilcetonuria fueron de 55.52 $\mu\text{mol/L}$.

Caso 2

Paciente femenino preescolar de cuatro años siete meses, diagnosticada en el segundo mes de vida me-

dante el tamizaje metabólico neonatal reportando fenilalanina de 2,477.48 $\mu\text{mol/L}$. Antecedente familiar de epilepsia por parte del padre.

Después del diagnóstico, la paciente asiste de manera irregular a las consultas, lo cual dificulta el abordaje y el control, ya que no sigue las indicaciones de dieta libre en proteínas. En la exploración física se observa que la paciente se encuentra irritable, poco colaboradora, con palidez generalizada, sudoración excesiva y un olor característico de la enfermedad (ratón o moho).

La paciente no continuó su seguimiento con nosotros debido a cambio de domicilio; se puede evidenciar al revisar la ficha que ha sido atendida en otro centro de salud y que presentó un valor de fenilalanina de 589.57 $\mu\text{mol/L}$, peso en el límite inferior según las tablas de la OMS y se ingresó a hospitalización por descompensación metabólica. Implementan un nuevo plan nutricional y reeducación al entorno familiar. Se realizó un electroencefalograma en sueño espontáneo que reporta presencia de actividad paroxística anterior bilateral, lo cual se considera anormal.

Caso 3

Paciente femenino de nueve meses de edad. A los dos meses recibe informe de tamizaje metabólico neonatal realizado de manera privada, el cual reporta fenilalanina 317.7 $\mu\text{mol/L}$, y posteriormente se realiza diagnóstico molecular. Antecedente familiar de epilepsia por parte de la abuela materna.

Se decide iniciar leche libre de fenilalanina, disminuyendo notablemente los niveles de fenilalanina en los controles posteriores. A los seis meses inicia ablactación con alimentos libres de fenilalanina adaptándose con éxito a la alimentación complementaria. Al examen físico se evidencia piel clara, cabello claro, característico de la fenilcetonuria. Sin signos neurológicos patológicos, con peso y talla acordes a su edad y desarrollo psicomotriz adecuado. En este caso se indicó control cada 15 días de fenilalanina y cada seis meses de tirosina.

Caso 4

Paciente femenino de un año y un mes de edad, que en el primer mes de vida fue diagnosticada con fenilcetonuria clásica a través de un programa de tamizaje neonatal (fenilalanina de 2,162.51 $\mu\text{mol/L}$). Por Genética se detectaron dos mutaciones: c.754C>T (p.Arg252Trp), catalogada como patogénica, y

c.242C>A (p.Thr31Asn), clasificada como probablemente patogénica.

Se inicia leche libre de fenilalanina y a los seis meses de edad comenzó con dieta complementaria, la cual se diseñó con la exclusión de alimentos ricos en fenilalanina, ofreciendo principalmente frutas, verduras y vegetales. La paciente aceptó la alimentación y ha continuado con esta dieta hasta la actualidad.

Se debe destacar que la paciente presentó dos episodios de COVID-19, lo cual provocó un aumento en los niveles de fenilalanina en su organismo.

Por último, creemos conveniente mencionar que, en nuestro servicio, el protocolo de manejo de los pacientes con fenilcetonuria incluye seguimiento estrecho por el servicio de Pediatría y Nutrición Pediátrica, alimentados con leche de fórmula libre de fenilcetonuria con lactancia materna de acuerdo con los niveles de fenilalanina en sangre, alimentación complementaria a base de frutas y verduras libres de proteína, suplementación con multivitaminas y minerales. Se realiza seguimiento para evaluar la efectividad del tratamiento, ajustar la dieta y el suministro de leche especial para mantener los niveles adecuados de fenilalanina en el organismo.

DISCUSIÓN

En el ámbito mundial, la prevalencia de fenilcetonuria es muy variable entre grupos étnicos y regiones geográficas, según estudios existe predominio en etnia caucásica.¹¹ En América Latina la incidencia se estima que es de 1 en 23,000 nacidos vivos. En Ecuador, desde el inicio del tamizaje neonatal en 2011 hasta marzo de 2023, se tamizaron 2'250,645 niños, de los cuales existen 45 casos confirmados y cinco casos sospechosos. Es importante señalar que, debido a diversos factores externos, no todos los niños han sido sometidos al tamizaje metabólico neonatal.¹²

De manera tradicional, en el tratamiento de la fenilcetonuria se suspende la lactancia materna, ya que esta contiene fenilalanina, por lo que el exceso de la misma puede provocar una descompensación como palidez generalizada, sudoración excesiva y un olor característico de la enfermedad (ratón o moho).^{13,14} Sin embargo, según Kanufre y colaboradores consideran que en los lactantes es fundamental la alimentación con leche materna siempre y cuando existan controles adecuados y recurrentes, ya que fortalece el vínculo emocional madre e hijo.¹⁵

Los problemas de alimentación son comunes en los niños con fenilcetonuria, lo que genera dificultades en la implementación de la dieta libre de fenilalanina,

además se menciona la importancia de contar con un manual dietético, que brinde información práctica a los profesionales de la salud para facilitar la gestión de la dieta.¹⁶⁻¹⁹ Coskun y colaboradores identificaron que el mal apego al tratamiento está relacionado con un nivel socioeconómico bajo, así como factores culturales de la familia.⁴

Se ha identificado un principio activo denominado "sapropterina", con resultados benéficos en pacientes con fenilcetonuria, al disminuir las concentraciones séricas de fenilalanina;²⁰ sin embargo, los estudios no son suficientes y algunos resultados controvertidos, por lo que se requiere realizar estudios que determinen su eficacia a largo plazo.

Los pacientes con fenilcetonuria que siguen de manera adecuada las pautas nutricionales y farmacológicas no muestran inmunodepresión. Por este motivo, no se justifica la adopción de medidas especiales.¹⁶ Está indicado que pacientes con fenilcetonuria requieren una dieta balanceada y suplementación de vitamina A, B6, B12, C, D, E, folato, oligoelementos y ácidos grasos esenciales.^{20,21}

Se considera indispensable orientar al personal de salud en la toma de decisiones clínicas, sustentadas con las guías latinoamericanas,²² con la finalidad de limitar la falla terapéutica y alcanzar un impacto positivo en la salud de los pacientes y evitar complicaciones.⁶

CONCLUSIONES

En la presente serie de casos, el diagnóstico precoz y el adecuado control metabólico a través del tratamiento dietético-nutricional fueron cruciales para retrasar las posibles complicaciones neurológicas. Se resalta la necesidad de ampliar la atención y el conocimiento sobre la enfermedad, así como implementar una campaña educativa, con el fin de prevenir complicaciones graves y promover la salud pública.

REFERENCIAS

1. Pessoa ALS, Martins AM, Ribeiro EM, Specola N, Chiesa A, Vilela D et al. Burden of phenylketonuria in Latin American patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Orphanet J Rare Dis.* 2020; 17(1): 302.
2. Manzaba R, Montero J. Prevalencia de fenilcetonuria en neonatos en Ecuador, mediante tamizaje metabólico en el periodo Marzo 2018 a Febrero 2021 [Tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2022. Disponible en: www.fcq.ug.edu.ec
3. Shoraka HR, Haghdoost AA, Baneshi MR, Bagherinezhad Z, Zolala F. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr.* 2020; 63(2): 34-43.

4. Coskun T, Coker M, Mungan NO, Ozel HG, Sivri HS. Recommendations on phenylketonuria in Turkey. *Turk J Pediatr*. 2022; 64(3): 413-434.
5. Tenorio Z, Alejandro D, Msc Guzmán B, Variña C. Fenilcetonuria: una actualización de la teoría [Tesis]. Ambato: Universidad Técnica de Ambato; 2022.
6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria. Guía de práctica clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2013. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Gu%C3%ADa-de-fenilcetonuria.pdf>
7. Van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7(1): 36.
8. Morawska K, Starostecka E, Bak-Romaniszyn L. Difficulties in maintaining diet in patients with phenylketonuria. *Pediatrica i Medycyna Rodzinna*. 2018; 14(1): 54-60.
9. Pinto A, Adams S, Ahring K, Allen H, Almeida MF, Garcia-Arenas D et al. Early feeding practices in infants with phenylketonuria across Europe. *Mol Genet Metab Rep*. 2018; 16: 82-89.
10. Herenger Y, Maes E, Francois L, Pasco J, Bouchereau J, Pichard S et al. Determining factors of the cognitive outcome in early treated PKU: a study of 39 pediatric patients. *Mol Genet Metab Rep*. 2019; 20: 100498.
11. Foreman PK, Margulis AV, Alexander K, Shediac R, Calingaert B, Harding A et al. Birth prevalence of phenylalanine hydroxylase deficiency: a systematic literature review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16(1): 253.
12. Gobierno de la República del Ecuador. MSP fortalece el tamizaje metabólico neonatal, un procedimiento preventivo en recién nacidos - Ministerio de Salud Pública. Quito; 2023. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-fortalece-el-tamizaje-metabolico-neonatal-un-procedimiento-preventivo-en-recien-nacidos/>
13. Lamônica DA, Stump MV, Pedro KP, Rolim-Liporacci MC, Caldeira AC, Anastácio-Pessan FL et al. Breastfeeding follow-up in the treatment of children with phenylketonuria. *J Soc Bras Fonoaudiol*. 2012; 24(4): 386-389.
14. Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo. Recomendaciones de las sociedades Aecom y Seeim para la escolarización de niños con Errores Innatos del Metabolismo durante la pandemia Covid-19. *AECOM*; 2020.
15. Kanufre VC, Starling ALP, Leao E, Aguiar MJB, Santos JS, Soares RDL et al. Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(5): 447-452.
16. Erdöl S, Bilgin H. Evaluation of patients with phenylalanine metabolism disorder: a single center experience. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022; 35(4): 463-467.
17. MacDonald A, Van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1): 1-21.
18. Opladen T, López-Laso E, Cortes-Saladelafont E, Pearson TS, Sivri HS, Yildiz Y et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1): 1-30.
19. Ministerio de Salud. Informe de evaluación científica basada en la evidencia disponible fenilcetonuria. Santiago: MINSAL; 2017.
20. Rocha ADFD, Martínez CC, Refosco LF, Tonon T, Schwartz IVD, Almeida ST. Feeding difficulties in patients with Phenylketonuria. *Codas*. 2023; 35(6): e20210292.
21. Rocha JC, Calhau C, MacDonald A. Reply to Jakovac; severity of COVID-19 infection in patients with phenylketonuria: is vitamin D status protective? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020; 318(6): E890-E891.
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía Práctica Clínica Tratamiento dietético nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en 1º, 2º y 3er nivel de atención. México: 2016. Disponible en: <https://imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/554GRR.pdf>

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen



Facies asimétrica al llanto

Asymmetric crying facies

Daniel Ibarra-Ríos,* Gerardo Cabrera-Meza†

* Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”;

† Associate Professor, Pediatrics, Baylor College of Medicine, Texas Children’s Hospital.

RESUMEN

Presentamos una paciente de dos años de edad con atresia pulmonar, comunicación interventricular e hipoplasia de ramas pulmonares con síndrome de delección 22q:11.2, quien presenta facies asimétrica cuando llora.

Palabras clave: asimetría facial, llanto, delección 22q:11.2, síndrome cardio-facial.

ABSTRACT

We present a two-year-old patient with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and hypoplasia of the pulmonary branches with 22q:11.2 deletion syndrome. In this patient, asymmetric facies is observed during crying.

Keywords: facial asymmetry, crying, 22q:11.2 deletion, cardio-facial syndrome.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

La facies asimétrica al llanto es un signo que se observa durante la exploración física de un neonato o lactante; mientras que en reposo, el rostro es simétrico (*Figura 1A*). En la paciente que presentamos, al llorar se observó el desplazamiento de la boca hacia abajo y a un lado en una hemicara (generalmente la izquierda), mientras que no hay movimiento en la hemicara contralateral (*Figura 1B*). La facies asimétrica se considera como una anomalía menor que está presente hasta en 0.6% de la población. Se genera por una hipoplasia/agenesia del músculo depresor *anguli oris*. Un aspecto importante es su asociación entre 5 a 20% de los casos con otras anomalías, su presencia incrementa 3.5 veces la probabilidad de encontrarlas, siendo las más comunes las cardiovasculares y craneofaciales.¹ En 1967, Cayler y colaboradores lo refirieron como “síndrome cardiofacial”.²

En nuestra paciente esta condición estaba asociada con atresia pulmonar y comunicación interventricular (CIV), hipoplasia de ramas pulmonares y arco aórtico derecho (*Figura 1C y D*) y a quien se le detectó una delección 22q:11.2 por hibridación fluorescente *in situ*. Esta delección se ha catalogado como el síndrome de microdelección más frecuente en el humano, cuya prevalencia estimada es de 1 en 2,148 recién nacidos vivos y en 1 de cada 992 embarazos.³ Asimismo, se ha descrito la relación entre la delección 22q:11.2 y la facies asimétrica al llanto.⁴ En una serie de pacientes con delección 22q:11.2, los autores encontraron una incidencia de 14% de facies asimétrica al llanto, además de alteraciones en el paladar (77%) y cardiopatías congénitas (78%).⁵

Con este caso, queremos enfatizar que la facies asimétrica al llanto, nos debe orientar a buscar mal-

Correspondencia: Daniel Ibarra-Ríos, E-mail: ibarraneonato@gmail.com

Citar como: Ibarra-Ríos D, Cabrera-Meza G. Facies asimétrica al llanto. *Rev Mex Pediatr.* 2024; 91(1): 28-29. <https://dx.doi.org/10.35366/118506>

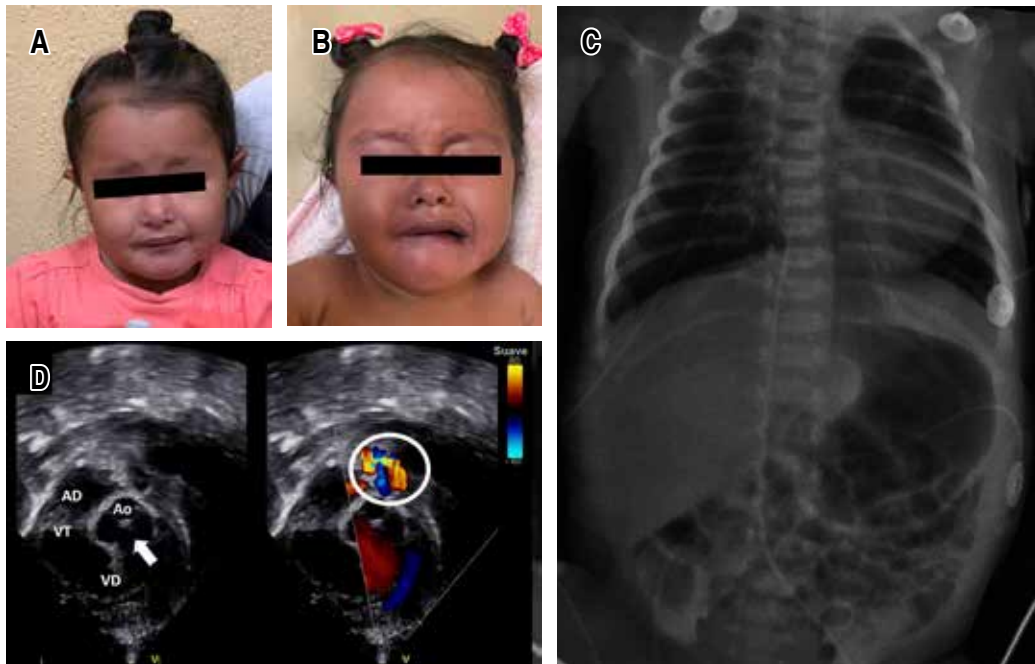


Figura 1: **A)** Se observa paciente con síndrome de delección 22q:11.2 en reposo con facies característica con hendiduras palpebrales estrechas, punta nasal bulbosa y narinas antevertidas. **B)** Facies asimétrica al llanto con desplazamiento hacia abajo de la boca del lado izquierdo mientras que no hay movimiento del lado derecho. **C)** Radiografía de tórax que muestra una morfología cardíaca anormal con la punta levantada, arco medio izquierdo excavado y flujo pulmonar disminuido. Además hay ausencia de sombra tímica y no se observa la desviación normal hacia la derecha de la tráquea; se aprecia un contorno al lado derecho de la columna vertebral por el arco aórtico derecho. **D)** Ecocardiograma, vista ventrículo derecho tres cámaras, muestra comunicación interventricular (flecha) y atresia pulmonar al encontrar obstrucción a la salida del ventrículo derecho y un mosaico de color (*aliasing*) al Doppler color (círculo). AD = atrio derecho. VT = válvula tricúspide. Ao = aorta. VD = ventrículo derecho.

formaciones asociadas, así como la posibilidad de una delección 22q:11.2.

REFERENCIAS

1. Sapin SO, Miller AA, Bass HN. Neonatal asymmetric crying facies: a new look at an old problem. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44(2): 109-119. doi: 10.1177/000992280504400202.
2. Xiong K. 50 years ago in The Journal of Pediatrics: Asymmetric crying facies in newborns and infants. *J Pediatr*. 2022; 246: 234. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.04.042.
3. Oskarsdottir S, Boot E, Crowley TB, Loo JCY, Arganbright JM, Armando M et al. Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med*. 2023. 25(3): 100338. doi: 10.1016/j.gim.2022.11.006.
4. Innes AM. Asymmetric crying facies and associated congenital anomalies: the contribution of 22q11 microdeletions. *J Child Neurol*. 2001; 16(10): 778. doi: 10.1177/088307380101601016.
5. Pasick C, McDonald-McGinn DM, Simbolon C, Low D, Zackai E, Jackson O. Asymmetric crying facies in the 22q11.2 deletion syndrome: implications for future screening. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013; 52(12): 1144-1148. doi: 10.1177/0009922813506606.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



Orina verde asociada a infusión de propofol

Green urine associated with propofol infusion

Dante Alejandro Fuentes-Mallozzi,^{*,‡} Erick Silva-Contreras,^{*,§}
Karina Alcaráz-Vargas,^{*,§} Josué Noel Montealvo-López^{*,¶}

^{*} Hospital Infantil de Tamaulipas, Secretaría de Salud de Tamaulipas. Ciudad Victoria, Tamaulipas, México; [‡] Profesor titular de la Especialidad de Medicina Crítica Pediátrica; [§] Residente de quinto año de Medicina Crítica Pediátrica; [¶] Residente de tercer año de Pediatría.

RESUMEN

La orina normal tiene un color amarillo ámbar, por ello, ante colores diferentes es necesario determinar su causa. Se presenta el caso de una escolar de 12 años, atendida por traumatismo craneoencefálico severo e hipertensión cerebral que presenta orina de color verde a los cinco días de hospitalización. La causa atribuible fue la administración de propofol (2 mg/kg/h), después de descartarse otras posibilidades (alimentos, medicamentos, infecciones, alteraciones metabólicas y anatómicas). La reducción del propofol evitó que continuara la pigmentación urinaria.

Palabras clave: orina verde, propofol, pigmentación urinaria.

ABSTRACT

Normal urine has an amber-yellow color, therefore, in the case of different colors it is necessary to determine the cause. The case of a 12-years-old schoolgirl treated for severe head trauma and cerebral hypertension, who presented a green urine five days after hospitalization. The attributable cause was the administration of propofol (2 mg/kg/h), after ruling out other possibilities (food, medications, infection, metabolic and anatomical alterations). The reduction of propofol prevented further urinary pigmentation.

Keywords: green urine, propofol, urinary pigmentation.

INTRODUCCIÓN

La orina normal tiene un color amarillo ámbar, esto depende de sus pigmentos como son el urocromo, porfirinas, bilirrubina y uroeritrina, además del volumen y la concentración de ésta. En ciertas ocasiones, el color puede cambiar; se han descrito más de 20 colores y no siempre tiene significado clínico, esto ocurre por concentraciones excesivas de pigmentos endógenos o exógenos como fármacos, colorantes de alimentos, toxinas o microbios.¹

La orina de color verde secundario a propofol es un hallazgo poco común, por lo que el conocimiento de este

efecto secundario reduciría preocupaciones, confusiones y pruebas de laboratorio innecesarias.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 12 años, internada en Cuidados Intensivos Pediátricos por traumatismo craneoencefálico grave e hipertensión endocraneal que requirió sedación con propofol a dosis de 2 mg/kg/h, además de terapia hiperosmolar con solución salina al 3%. Al quinto día de su internamiento presentó orina de coloración verde, la cual desapareció de manera espontánea después de dos horas (*Figura 1*).

Correspondencia: Dante Alejandro Fuentes-Mallozzi, E-mail: alexfuma76@gmail.com

Citar como: Fuentes-Mallozzi DA, Silva-Contreras E, Alcaráz-Vargas K, Montealvo-López JN. Orina verde asociada a infusión de propofol. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 30-31. <https://dx.doi.org/10.35366/118507>



Figura 1: Orina verde en bolsa colectora.

Ante la posibilidad de que esta coloración en la orina fuera causada por metabolitos fármacos como el propofol, la existencia de biliverdina urinaria por *Pseudomonas aeruginosa* o algunas sustancias colorantes como el azul de metileno, se realizó un protocolo de estudio consistente en: examen general de orina, ultrasonografía de hígado y renal, así como pruebas de funcionamiento hepático. Todas ellas se reportaron sin alteraciones. Además, se descartaron otras posibles causas como consumo de alimentos pigmentantes de la orina (mentas, clorofila, colorantes), administración de medicamentos (amitriptilina, cimetidina) y algunas enfermedades asociadas a pigmentación de la orina (ictericia obstructiva, fistula enterovesical). Una vez que se descartaron causas dañinas y ante la necesidad de continuar con la sedación de la paciente, se decidió

continuar con la administración del propofol al 50% de la dosis inicial. El evento urinario no se repitió. La paciente egresó por mejoría al noveno día de su internamiento.

DISCUSIÓN

El propofol es un compuesto químico del grupo de los alquifenoles cuya vida media en el cuerpo es de entre 40 minutos y 7 horas; más del 90% de la molécula se une a las proteínas plasmáticas y un 30% se metaboliza en el hígado. Sus metabolitos son inactivados a través de la CYP2B6-CYP2C9, entre los cuales destacan el 1,4 diisopropilfenol, el propofol 1 glucurónido, quinol 1 glucurónido y quinol 4 glucurónido. El resto del fármaco se metaboliza por vía renal (30%) y pulmonar (20-30%). El 0.3% de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina y las heces. La coloración verde en orina aparece cuando se supera el umbral de eliminación de propofol por vía hepática y se produce una eliminación extrahepática.¹ Se trata de un signo muy infrecuente y benigno relacionado con una dosis excesiva, prolongada o tras el inicio de la infusión de propofol. La coloración verde urinaria se resuelve al disminuir su dosis o suspendiendo la infusión.²

REFERENCIAS

1. Abuabara-Franco E, Narváez-Angulo M, Lara-Pineda J, Acosta-Molina J et al. Orina verde asociada al uso de propofol. A propósito de un caso. *Arch Med.* 2002; 18(2): 1525.
2. Arlabán-Carpintero L, Hidalgo-Sanz J, Pinilla-Borobia J, Palanca-Arias D. Propofol: del blanco al verde. *An Pediatr (Barc).* 2020; 93(5): 347-348.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.



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

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

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.



LISTA DE VERIFICACIÓN

Aspectos generales

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

Título, autores y correspondencia

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

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

4) **Institución o instituciones donde laboran los autores.**

- 5) **Dirección para correspondencia:** nombre completo, domicilio, teléfono y dirección electrónica del autor responsable del artículo (puede ser diferente del primer autor).

Resumen

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

Texto

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

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

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

Reconocimientos

- En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

Referencias

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

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

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

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

Siete o más autores:

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

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

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

Capítulos de libros:

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

https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado 21/Ago/2018).

Tablas

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

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

Figuras

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

Fotografías

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

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

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

Pies de figura

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

Aspectos éticos

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

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

Transferencia de derechos de autor

Título del artículo: _____

Autor (es): _____

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

Nombre y firma de todos los autores:

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Nombre

Lugar y fecha: _____, a _____ de _____ de _____.



Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

Biblioteca e Índices para Revista Mexicana de Pediatría

Medigraphic, literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de
Regensburg, Alemania
<https://ezb.uni-regensburg.de/>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones
Biomédicas, UNAM
<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

Universidad de Laussane, Suiza
<https://www2.unil.ch/perunil/biomed/>

LATINDEX. Sistema Regional de Información
en Línea para Revistas Científicas de América
Latina, el Caribe, España y Portugal
<https://www.latindex.org/>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Fundación Ginebrina para la Formación
y la Investigación Médica, Suiza
[https://www.gfmer.ch/Medical_journals/
Revistas_medicas_acceso_libre.htm](https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

PERIODICA (Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias) UNAM
<https://periodica.dgb.unam.mx>

Google Académico
<https://scholar.google.es>

Wissenschaftszentrum Berlin für
Sozialforschung, Berlin WZB
[https://www.wzb.eu/de/literatur-
daten/bereiche/bibliothek](https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek)

Virtuelle Bibliothek Universität
des Saarlandes, German
[https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?
bibid=SULB&colors=7&lang=de](https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de)

Biblioteca electrónica de la Universidad
de Heidelberg, Alemania
[https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?
bibid=UBHE&colors=3&lang=de](https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de)

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
<https://ub-bielefeld.digibib.net/eres>

Department of Library Services,
Christian Medical College - Vellore
[https://dodd.cmcvellore.ac.in/
eResources/eJournalsFree.aspx](https://dodd.cmcvellore.ac.in/eResources/eJournalsFree.aspx)

Memorial University of Newfoundland, Canada
[https://mun.primo.exlibrisgroup.com/discovery/
jsearch?vid=01MUN_INST:01MUN&lang=en](https://mun.primo.exlibrisgroup.com/discovery/jsearch?vid=01MUN_INST:01MUN&lang=en)

University of Washington Libraries
<https://guides.lib.washington.edu/ejournals>

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/
Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library, Viena, Austria
[https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.
phtml?bibid=IMP&colors=7&lang=en](https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=IMP&colors=7&lang=en)

Biblioteca de la Universidad de
Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule
Hannover (HSH), Alemania
[https://www.hs-hannover.de/
ueber-uns/organisation/bibliothek/
literatursuche/elektronische-zeitschrifte
n/?libconnect%5Bsubject%5D=23](https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23)

Max Planck Institute for Comparative
Public Law and International Law
[https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.
phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en](https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en)

Library of the Carinthia University
of Applied Sciences (Austria)
[https://ezb.ur.de/ezeit/fl.phtml?bib
id=FHTK&colors=7&lang=en](https://ezb.ur.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en)

biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas
de investigación científica y social) UNAM
<https://biblat.unam.mx>

Universitat de Barcelona. MIAR (Matriz de
Información para el Análisis de Revistas)
<https://miar.ub.edu/issn/0035-0052>

Scilit (scientific literature) base de
datos de trabajos académicos
https://www.scilit.net/wcg/container_group/103454

CROSSREF
[https://search.crossref.org/search/
works?q=0035-0052&from_ui=yes&sort=year](https://search.crossref.org/search/works?q=0035-0052&from_ui=yes&sort=year)



medigraphic

Literatura Biomédica



Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



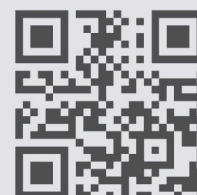
Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic_o



Mucovibrol C[®]

ambroxol + clenbuterol

Mucolítico y broncodilatador.⁴



Fluidifica la secreción bronquial.¹

Indicado en el broncoespasmo y mejora la disnea.^{3,4}

Mucovibrol[®]

ambroxol

Mucolítico y expectorante.^{1,3}



Induce la expulsión de secreciones.^{1,2}

Fluidifica la secreción bronquial.¹



Aviso de publicidad No. 223300202C2152. **Mucovibrol[®]** Reg. Núm. 206M90 SSA VI. **Mucovibrol C[®]** Reg. Núm. 170M92 SSA IV. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx

REFERENCIAS: 1. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 Aug;4(8):1119-29. 2. Yoshida Shota et. al. Effects of the expectorant drug ambroxol hydrochloride on chemically induced lung inflammatory and neoplastic lesions in rodents. J Toxicol Pathol 2018;31:255-265. 3. Bobadilla-Bazán C. et. al. Comparación de la eficacia de la asociación de cefalexina y ambroxol versus cefalexina en la cura clínica de la faringoamigdalitis estreptocócica aguda que cursa con producción de secreciones. Rev Soc Peru Med Interna 2013;26(3):127-136. 4. IPP Mucovibrol[®] Reducida.

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.

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



EL PODER DE LA INSPIRACIÓN

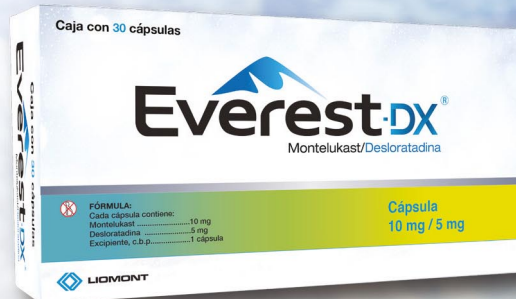
NUEVO

Libere las **vías respiratorias** con...

Everest-DX[®]

Montelukast/Desloratadina

Innovación tecnológica
única en el mercado



ÚNICO con liberación dual independiente

ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA POR DOS VÍAS²

- Terapia combinada en una sola toma¹
- Rápida absorción¹
- Amplio margen de seguridad^{1,2,3}
- Control de los síntomas^{1,4,5}

MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE^{1,4}

Referencias: 1. Información para prescribir EVEREST-DX[®]. 2. Cingi C, Zer S, Ince I, et al. Does loratadine alter the serum levels of montelukast when administered in a fixed-dose combination? *The Laryngoscope*. 2013;123:2610-2614. 3. Estudio de eficacia y seguridad de la combinación farmacéutica de Montelukast/Desloratadina Cápsula de 10 mg / 5 mg. vs. Montaclar[®] (Montelukast/Loratadina) Tableta 10 mg / 10 mg., encapsulada para su enmascaramiento, en sujetos adultos mexicanos con rinitis alérgica persistente. Reporte Clínico. Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. 4. Congi C, Oghan F, Eskiizmir G, et al. Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:801-806. 5. Atalay B, Sanli A, Paksoy M, et al. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. *Kulak Burun Itis Derg*. 2014;24(4):217-224.

 **LIOMONT**

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx
Reg. Núm. 157M2022 SSA IV
Aviso de Publicidad No. 223300202X1543

SensiDex[®]

Desloratadina

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

Desloratadina de eficacia rápida y experta¹



NUEVA PRESENTACIÓN



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



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

No. Aviso SSA: 183300202C1149

Ver IPP



FLUMIL

El descongestivo de niños y adultos

Cuando necesita tratar los síntomas del **resfriado común** de manera **integral...**

- › **Dolor**
- › **Rinorrea**
- › **Obstrucción nasal**
- › **Inflamación de la mucosa nasal**

FLUMIL
cuenta con
3 activos que
combinan sus
efectos

1

DESCONGESTIVO NASAL

2

ANALGÉSICO

3

ANTIINFLAMATORIO

Revisar IPP:



FLUM-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C4665

 **IPAL**®

Senosiain®

Dafloxen F®

naproxeno sódico + paracetamol

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

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

- **Efecto analgésico**, antiinflamatorio y antipirético **más prolongado**¹
- **Efecto aditivo** y **potenciador** entre ambos fármacos¹
- **Inicio de acción** en un **tiempo más corto**¹



Suspensión / Supositorios / Tabletas

Dafloxen®

naproxeno sódico

Poder Antiinflamatorio

- **AINE** con **absorción gastrointestinal rápida y completa**²
- **Traumatismos, dolor muscular y articular**



Suspensión / Tabletas



Aviso de Publicidad No.: 203300202C1501

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

Referencias: 1. Información Para Prescribir (IPP), Dafloxen F® 2. Información Para Prescribir (IPP), Dafloxen® Tabletas.

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

Ectaprim®

Trimetoprima + Sulfametoxazol

**EL BACTERICIDA QUE
MANTIENE SU EFICACIA
A TRAVÉS DEL TIEMPO¹**

**ALTA EFICACIA
EN INFECCIONES:²**

Respiratorias

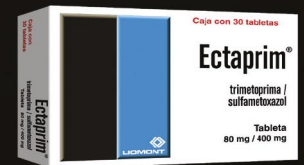
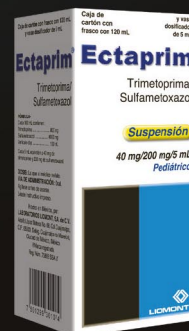
Gastrointestinales

Genitourinarias

12:00

**INDICADO
CONTRA:^{2,3}**

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



EL TIEMPO LO RESPETA...

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

Reg. No.: 031M88 SSA IV (Ectaprim F® tabletas), Reg. No.: 74932 SSA IV (Ectaprim® tabletas) y Reg. No.: 756888 SSA IV (Ectaprim® suspensión).

Aviso de publicidad No.: 203300202C3541

IPP Ectaprim® Tabletas



IPP Ectaprim F® Tabletas



IPP Ectaprim®
Suspensión pediátrica



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938

Mucoflux[®]

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico ¹

Mejora la función mucociliar. ²

Efecto desinflamatorio,
expectorante y
broncodilatador. ^{1,3}

Seguro en pacientes
diabéticos. ^{1,4,5}

Pipeta y vaso
dosificador para
su mejor administración



¡Aire hasta el último alveolo!

BIBLIOGRAFÍA: 1. Mucoflux. Información para prescribir. Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. 2. Baeza J., et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol loratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, abierto. Alergia, asma e inmunología pediátrica. 2006; Vol 15 (1). 3. Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul LD. Anti-inflammatory properties of ambroxol [Propiedades antiinflamatorias del ambroxol]. Eur J Med Res. 2008 Dec 3;13(12):557-62. PMID: 19073395. 4. Postura de la Federación Mexicana de Diabetes A.C. ante el consumo de edulcorantes no calóricos: <https://fmdiabetes.org/postura-diabetes-edulcorantes/>. 5. Registro sanitario 521M2003 SSA IV. Permiso de publicidad No.213300C2021914.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938

Jarsix®

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

- Antihistamínico
- Antialérgico
- Antiinflamatorio

Jarsix es seguro y eficaz
en el manejo de:

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

Revisar IPP



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



Senosiain®

Everest®

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la *inspiración*



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

