

# Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 91, No. 3,  
Mayo-Junio 2024



## EDITORIAL

Programación fetal y riesgo cardiometabólico

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Evaluación acústica y lumínica en áreas hospitalarias neonatales

Manifestaciones cutáneas en dermatitis atópica e inmunodeficiencias primarias

Lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños

## CASOS CLÍNICOS

Enfermedad metabólica ósea en prematuro

Leucodistrofia metacromática

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Intervenciones para mejorar el sueño en prematuros



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

# 3

EN DERMATITIS ATÓPICA E INFLAMATORIA<sup>1,2</sup>

# Locoid<sup>®</sup>

17 butirato de hidrocortisona

ESTEROIDE SEGURO Y EFECTIVO CON POTENTE ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA<sup>2,3</sup>

- Reduce de manera significativa el eritema, induración y descamación de la piel<sup>5</sup>
- Mayor penetración en la piel y menos efectos sistémicos, al ser un esteroide esterificado **tiene una gran actividad lipofílica** <sup>2, 3, 4</sup>
- Debido a ser de mediana potencia **reduce posibilidad de atrofia en la piel** <sup>2, 3, 4</sup>



Presentación en tubo de 15g y 30g<sup>1</sup>

ALIVIO EFICAZ DE LA DERMATITIS<sup>2,5</sup>



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.

BIBLIOGRAFÍA: 1) IPP-A- LOCOID® 2) Föfster-Hoist, r, ET AL. Pharmazie 2016; 71: 115-121 Topical hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate in the treatment of inflammatory skin diseases: pharmacological data, clinical efficacy, safety and calculation of the therapeutic index. 3) Cheifit Wolosky O, et al. Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología Dermatología CMO. 2015;13(4):305-312. 4) Mehta A. et al. Topical corticosteroids in dermatology. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology 2016;82(4):371-378. 5) Abramovits W, et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% cream (proprietary lipid rich cream vehicle) does not significantly suppress hypothalamic-pituitary-adrenal axis and is effective in pediatric patients 3 months and older with extensive atopic dermatitis. Skinned 2010 May-Jun; 8(3):150-154. Locoid® crema Reg. Núm. 77056 SSA IV Aviso de Publicidad No. 2309072002300072

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



# Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

## SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

### Mesa Directiva

2023-2024

#### Presidente

Dr. Carlos Juárez Ortiz

#### Vicepresidenta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

#### Secretaria General

Dra. Adriana Del Carmen Luna Castañeda

#### Secretaria Adjunta

Dra. Alicia Mandujano Mandujano

#### Tesorera

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

#### Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

## DIRECTORIO

### Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

### Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

### Director

Dr. Carlos Juárez Ortiz

### Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís 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. 3, Mayo-Junio 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 07 de marzo de 2025 con un tiraje de 3,000 ejemplares.

**Editorial**

- 85 Programación fetal y riesgo cardiometabólico  
Jessie Nallely Zurita-Cruz

**Artículos originales**

- 88 Evaluación acústica y lumínica en áreas hospitalarias neonatales en un hospital de ginecoobstetricia  
Diana Sureima Vásquez-Sotelo,  
Octavio Alejandro Pérez-Miguel
- 92 Comparación de las manifestaciones cutáneas de pacientes pediátricos con dermatitis atópica con las de pacientes con inmunodeficiencias primarias  
Jennifer Alejandra Obregón-García,  
David Múzquiz-Zermeño, Josefina Navarrete-Solís
- 96 Lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños con relación al tiempo de extracción por endoscopia  
Alexia Marisol Lozano-Arenas,  
Norma Edith Mar-Villegas, Laura Patricia Raya-Garza,  
Jennifer Alejandra Obregón-García

**Casos clínicos**

- 101 Enfermedad metabólica ósea en prematuro  
Silvia Suárez-Mantilla, Angélica Pineda,  
Víctor Clemente Mendoza-Rojas
- 105 Leucodistrofia metacromática infantil con variante heterocigota compuesta en el gen *ARSA*  
Lissete Cabarcas-Castro, Jorge Luis Ramón-Gómez,  
Eugenia Espinosa-García, Fernando Suárez-Obando,  
Natalia Santamaría-Castiblanco,  
Natalia Martínez-Córdoba, Isabella Lince-Rivera

**Artículo de revisión**

- 110 Intervenciones para mejorar el sueño de los recién nacidos prematuros en unidades de cuidados intensivos  
Alejandra Contreras-Rivas,  
Javier Velázquez-Moctezuma,  
Yoaly Arana-Lechuga, Guadalupe Terán-Pérez,  
Gastón Eduardo Estudillo-Jiménez

**Editorial**

- 85 *Fetal programming and cardiometabolic risk*  
Jessie Nallely Zurita-Cruz

**Original articles**

- 88 *Acoustic and lighting assessment in neonatal hospital areas in an obstetrics and gynecology hospital*  
Diana Sureima Vásquez-Sotelo,  
Octavio Alejandro Pérez-Miguel
- 92 *Comparison of skin manifestations in pediatric patients with atopic dermatitis with those of patients with primary immunodeficiencies*  
Jennifer Alejandra Obregón-García,  
David Múzquiz-Zermeño, Josefina Navarrete-Solís
- 96 *Esophageal injuries caused by ingestion of foreign bodies in relation to the time of extraction by endoscopy*  
Alexia Marisol Lozano-Arenas,  
Norma Edith Mar-Villegas, Laura Patricia Raya-Garza,  
Jennifer Alejandra Obregón-García

**Clinical cases**

- 101 *Metabolic bone disease in a premature infant*  
Silvia Suárez-Mantilla, Angélica Pineda,  
Víctor Clemente Mendoza-Rojas
- 105 *Infantile form of metachromatic leukodystrophy with compound heterozygous variant in *ARSA**  
Lissete Cabarcas-Castro, Jorge Luis Ramón-Gómez,  
Eugenia Espinosa-García, Fernando Suárez-Obando,  
Natalia Santamaría-Castiblanco,  
Natalia Martínez-Córdoba, Isabella Lince-Rivera

**Review**

- 110 *Interventions to improve sleep in premature newborns in intensive care units*  
Alejandra Contreras-Rivas,  
Javier Velázquez-Moctezuma,  
Yoaly Arana-Lechuga, Guadalupe Terán-Pérez,  
Gastón Eduardo Estudillo-Jiménez



## Programación fetal y riesgo cardiometabólico

### *Fetal programming and cardiometabolic risk*

Jessie Nallely Zurita-Cruz\*

\* Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

En este número de la *Revista Mexicana de Pediatría*, la proporción de artículos sobre prematuros es importante, por lo cual deseamos agregar el tema de programación fetal, el cual es de mucha actualidad, ya que este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad durante la adolescencia y etapas tempranas de la vida adulta.

La programación fetal es un proceso de adaptación temprana a las condiciones ambientales, como la nutrición, que influye en el desarrollo de órganos y tejidos, aumentando el riesgo de trastornos metabólicos en la adultez. En este contexto, la hipótesis del origen fetal sostiene que el ambiente nutricional y hormonal en el útero puede modificar la expresión génica sin alterar el ADN, generando cambios epigenéticos que afectan la salud del feto. Por su parte, la teoría de los orígenes del desarrollo de la salud y enfermedad (DOHAD, por sus siglas en inglés), basada en estudios epidemiológicos, vincula la nutrición fetal con fenotipos al nacer y anomalías metabólicas, afectando el crecimiento y favoreciendo el desarrollo de enfermedades crónicas.<sup>1,2</sup>

### TEJIDO ADIPOSO

Es un órgano clave en la regulación energética y la homeostasis de la glucosa, almacenando lípidos y produciendo factores bioactivos que influyen en el metabolismo. Su formación comienza en el útero alrededor de la semana 14 de gestación, siendo el segundo trimestre crucial para su desarrollo. Es importante mencionar que hay factores prenatales que pueden afectar su

cantidad, influyendo en la adiposidad a lo largo de la vida y en la aparición de diversos trastornos desde el nacimiento hasta la vida adulta.<sup>3</sup>

### CÉLULAS PROGENITORAS DE ADIPOCITOS

Se ha propuesto que la obesidad infantil resulta de un aumento excesivo de adipocitos, que persiste a lo largo de la vida. Asimismo, el crecimiento rápido durante los primeros tres años de la vida es impulsado por la sobrealimentación y la acumulación acelerada de grasa en el tejido adiposo perinatal, permitiendo la proliferación de células progenitoras de adipocitos en el ambiente intrauterino.<sup>4,5</sup>

La obesidad materna se asocia con un crecimiento acelerado, mayor diferenciación adipogénica y mayor adiposidad central en los fetos, lo cual tiene efectos duraderos más allá de las primeras semanas de vida. Si bien hay modelos animales, como el de fetos de ovejas obesas, que desarrollan mayores depósitos de grasa debido a la hipertrofia de adipocitos, especialmente en la última etapa de la gestación,<sup>6</sup> los estudios sobre la hiperplasia de adipocitos han tenido resultados contradictorios.

### FENOTIPO AHORRADOR

El “invierno del hambre” en los Países Bajos (1944-1945) mostró que la desnutrición gestacional en los primeros trimestres aumentaba el riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares. La hipótesis de los DOHAD relaciona un entorno perinatal adverso con

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

**Citar como:** Zurita-Cruz JN. Programación fetal y riesgo cardiometabólico. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 85-87. <https://dx.doi.org/10.35366/119370>

enfermedades en la vida adulta. La teoría del “fenotipo ahorrador” sugiere que la desnutrición fetal induce adaptaciones metabólicas que pueden ser perjudiciales en entornos con abundancia de alimentos. En últimos años, el enfoque (de alguna manera) ha cambiado, tomando como base los efectos de la sobrealimentación materna, señalando que el exceso de nutrientes en la gestación influye en la salud futura.<sup>7</sup>

### PESO ALTO AL NACER

Los bebés de madres con obesidad tienen mayor riesgo de tener peso alto al nacer (peso > percentil 90) o ser productos macrosómicos (> 4,000 g), además de mayor probabilidad de presentar obesidad en la vida adulta. El índice de masa corporal (IMC) materno antes del embarazo es el predictor más fuerte de obesidad infantil, incluso más que la obesidad paterna. Un metaanálisis de 66 estudios (643,902 individuos) mostró que los bebés con peso al nacer > 4,000 g tienen 66% de mayor riesgo de presentar sobrepeso cuando son adultos. Además, una revisión de estudios desde 1927 encontró que un peso elevado al nacer y un crecimiento rápido en los primeros años de vida están relacionados con mayor obesidad en niños y adultos, así como de presentar diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria.<sup>8</sup>

### FACTORES ENDÓCRINOS REGULAN LA PROGRAMACIÓN TEJIDO ADIPOSO

Los niveles de leptina materna durante el embarazo influyen en la composición corporal del recién nacido, afectando la adiposidad regional y general. En el embarazo temprano, se asocian con la circunferencia abdominal y el pliegue subescapular, mientras que, en el embarazo tardío, con los pliegues del tríceps. Por su parte, las concentraciones de resistina materna parecen tener una relación inversa con el LDL (lipoproteínas de baja densidad) fetal, indicando que la obesidad materna puede alterar el perfil lipídico durante el embarazo. Mientras que la resistencia a la insulina materna predice la adiposidad neonatal en la primera mitad del embarazo; en etapas tardías del embarazo la mayor glucemia materna favorece la acumulación de grasa. En el caso de los niveles de adiponectina, clave en la conexión entre el tejido adiposo materno y el desarrollo fetal, se asocian con diabetes gestacional y crecimiento fetal acelerado. Sin embargo, en mujeres con sobrepeso, niveles elevados de adiponectina reducen la circunferencia abdominal fetal. Por último, los

triglicéridos maternos, procesados por la lipoproteína lipasa placentaria, generan ácidos grasos libres que aumentan la acumulación de grasa fetal al facilitar su absorción por la placenta.<sup>9</sup>

### DIETA MATERNA

Una dieta alta en grasas durante el embarazo acelera el aumento de peso fetal y la acumulación de grasa, además de activar citocinas proinflamatorias. La resistencia a la insulina y la inflamación materna aumentan la lipólisis y los ácidos grasos libres en el feto, lo que puede afectar su desarrollo y aumentar el riesgo de trastornos metabólicos. El exceso de lípidos y la inflamación impactan órganos clave del feto, como el hígado, tejido adiposo, cerebro, músculo y páncreas, alterando la homeostasis energética, mediante modificaciones epigenéticas.

Por lo anterior, reducir la ingesta de grasas a menos de 35%, aunado a una nutrición equilibrada durante la gestación es clave para mejorar el entorno metabólico materno y reducir riesgos de obesidad y enfermedades metabólicas en la descendencia.<sup>10</sup>

A manera de síntesis, señalamos a continuación los principales factores asociados a la programación fetal:

**Factores de riesgo cardiometabólico.** La restricción del crecimiento intrauterino, macrosomía o ser pequeño para la edad gestacional aumentan el riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas en la infancia y adultez.

**Factores endócrinos y maternos.** Desequilibrios hormonales, tabaquismo y una ganancia de peso excesiva durante el embarazo pueden afectar la adiposidad y la composición corporal del recién nacido.

**Importancia de la alimentación y los hábitos saludables.** Promover una alimentación balanceada y un estilo de vida saludable desde antes y durante la gestación es clave para prevenir la obesidad, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y la hipertensión arterial sistémica.

**Epigenómica y programación fetal.** Los cambios epigenéticos durante la gestación pueden influir en la salud metabólica futura, modificando la expresión de genes relacionados con el metabolismo.

**Educación nutricional y prevención.** Brindar herramientas y conocimientos sobre hábitos alimentarios saludables desde el embarazo y durante los primeros años de vida pueden reducir los riesgos y mejorar la salud metabólica a largo plazo.

Basado en los factores de riesgo señalados, las recomendaciones que como médicos debemos vigilar en la etapa prenatal, son:

1. Monitorear el crecimiento fetal y los factores de riesgo maternos, especialmente en mujeres con antecedentes de obesidad, diabetes gestacional o enfermedades metabólicas.
2. Aconsejar sobre la ganancia de peso adecuada en el embarazo, ajustándola según el IMC materno previo a la gestación.
3. Promover la actividad física segura durante el embarazo, cuidando que no haya contraindicaciones médicas.
4. Evaluar los niveles hormonales y metabólicos de la madre para detectar alteraciones tempranas.
5. Educar a las mujeres antes y durante el embarazo sobre la importancia de una alimentación y estilo de vida saludable, ya que influyen en la salud futura del bebé.
6. Fomentar la lactancia materna, ya que contribuye al desarrollo metabólico saludable de todo recién nacido.

Como conclusiones, podemos afirmar que la prevención de enfermedades cardiometabólicas comienza desde la etapa fetal. Una nutrición materna adecuada, el control del peso y un estilo de vida saludable pueden reducir el riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas en niños y adultos. Médicos y pacientes debemos trabajar en conjunto para garantizar un embarazo saludable para que niños y niñas tengan un mejor futuro.

## REFERENCIAS

1. Moreno-Mendez E, Quintero-Fabian S, Fernandez-Mejia C, Lazo-de-la-Vega-Monroy ML. Early-life programming of adipose tissue. *Nutr Res Rev*. 2020; 33(2): 244-259. doi: 10.1017/S0954422420000037.
2. Mennitti LV, Oliveira JL, Morais CA, Estadella D, Oyama LM, Oller do Nascimento CM et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015; 26(2): 99-111. doi: 10.1016/j.jnutbio.2014.10.001.
3. Puche-Juarez M, Toledano JM, Ochoa JJ, Diaz-Castro J, Moreno-Fernandez J. Influence of adipose tissue on early metabolic programming: conditioning factors and early screening. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(9): 1510. doi: 10.3390/diagnostics13091510.
4. Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019; 20(4): 242-258. doi: 10.1038/s41580-018-0093-z.
5. Liang X, Yang Q, Fu X, Rogers CJ, Wang B, Pan H et al. Maternal obesity epigenetically alters visceral fat progenitor cell properties in male offspring mice. *J Physiol*. 2016; 594(15): 4453-4466. doi: 10.1113/JP272123.
6. Lecoutre S, Maqdasy S, Lambert M, Breton C. The impact of maternal obesity on adipose progenitor cells. *Biomedicines*. 2023; 11(12): 3252.
7. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990; 301(6761): 1111.
8. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS One*. 2012; 7(10): e47776. doi: 10.1371/journal.pone.0047776.
9. Solis-Paredes M, Espino y Sosa S, Estrada-Gutierrez G, Nava-Salazar S, Ortega-Castillo V, Rodriguez-Bosch M et al. Maternal and fetal lipid and adipokine profiles and their association with obesity. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016: 7015626. doi: 10.1155/2016/7015626.
10. Harmancioglu B, Kabaran S. Maternal high fat diets: impacts on offspring obesity and epigenetic hypothalamic programming. *Front Genet*. 2023; 14: 1158089.



## Evaluación acústica y lumínica en áreas hospitalarias neonatales en un hospital de ginecoobstetricia

*Acoustic and lighting assessment in neonatal hospital areas in an obstetrics and gynecology hospital*

Diana Sureima Vásquez-Sotelo,\* Octavio Alejandro Pérez-Miguel‡

\* Médico Especialista en Medicina de Rehabilitación; ‡ Médico Especialista en Pediatría. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ciudad de México.

### RESUMEN

**Introducción:** en las unidades hospitalarias neonatales es importante analizar la exposición a decibeles (dB) y luxes, en especial en los prematuros, en quienes por su inmadurez anatómica y funcional pudiera estar comprometida su capacidad de adaptación al ambiente extrauterino. **Objetivo:** medir los niveles de estimulación acústica y lumínica en las áreas de hospitalización donde se atienden recién nacidos. **Materiales y métodos:** la evaluación se realizó en cuatro áreas de hospitalización, midiendo los niveles de ruido en dB (medidor de sonido versión 2.2, con nivel máximo de ruido 120 dB) y luxes (luxómetro Smart tools), en 48 días. **Resultados:** los niveles de estimulación acústica y lumínica se encontraron por arriba de los límites recomendados para evitar daño auditivo y visual. **Conclusiones:** la estimulación auditiva y lumínica se encontró por arriba de los límites recomendados que son seguros. El control de luxes y decibeles puede contribuir a reducir sus efectos dañinos.

**Palabras clave:** ruido, luz, prematuro, neonato.

### ABSTRACT

**Introduction:** in neonatal hospital units it is important to analyze exposure to decibels (dB) and lux, especially premature infants, who, due to their anatomical and functional immaturity, may have their ability to adapt to the extrauterine environment compromised. **Objective:** to measure the levels of acoustic and light stimulation in hospital areas where newborns are cared for. **Material and methods:** the evaluation was carried out in four hospitalization areas, measuring noise levels in dB (sound meter version 2.2, with maximum noise level 120 dB) and luxes (Smart tools luxometer), for 48 days. **Results:** the acoustic and light stimulation levels were above the recommended limits to avoid hearing and visual damage. **Conclusions:** auditory and light stimulation was found to be above the recommended safe limits. Controlling luxes and decibels can help reduce their harmful effects.

**Keywords:** noise, light, premature, neonate.

### INTRODUCCIÓN

Un nacimiento prematuro sucede cuando el feto nace antes de las 37 semanas. En México, de acuerdo con un reporte de la Secretaría de Salud en noviembre de 2022, ocurren alrededor de 200 mil nacimientos al año de este grupo. Estos neonatos son un gran reto para el

sistema de salud en el ámbito mundial, ya que pueden presentar múltiples complicaciones; en particular, este grupo tiene mayor riesgo de alteraciones en la audición y la visión ante exposiciones nocivas en una etapa de inmadurez.

La formación del canal auditivo inicia hacia la cuarta semana de gestación, las estructuras internas

**Correspondencia:** Diana Sureima Vásquez-Sotelo, E-mail: dianasureima@gmail.com

**Citar como:** Vásquez-Sotelo DS, Pérez-Miguel OA. Evaluación acústica y lumínica en áreas hospitalarias neonatales en un hospital de ginecoobstetricia. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 88-91. <https://dx.doi.org/10.35366/119371>



como el órgano de Corti y el nervio auditivo lo hacen en la semana 20; para la semana 25, el feto logra percibir sonidos. A partir de entonces, el estímulo sonoro es esencial para el desarrollo y la maduración de la corteza cerebral auditiva.<sup>1</sup> Sin embargo, es importante reconocer que, independientemente de la edad gestacional, todo prematuro presenta una inmadurez anatómica y funcional de su sistema nervioso central, situación que merma su capacidad para procesar y registrar las señales auditivas del medio ambiente. Esta condición los hace más vulnerables a sonidos ambientales inadecuados,<sup>2</sup> es decir, aquellos por arriba de 45 decibeles (dB) durante el día, o mayores de 35 dB por la noche. Al respecto, se ha reportado que, aún dentro de una incubadora, un recién nacido pretérmino puede estar expuesto de forma constante a niveles de ruido de 50 hasta 120 dB, causados por sonidos de alarmas, voces y manipulaciones tanto dentro como fuera de la misma. Además, algunos autores han señalado que cuando el ruido supera los 77 dB, los neonatos manifiestan dolor, insomnio, irritabilidad, desaturación de oxígeno, así como alteraciones metabólicas y hormonales.<sup>2</sup> Estas últimas interfieren con la cantidad de calorías disponibles para el crecimiento.<sup>3</sup> Se ha estimado una prevalencia de deficiencia auditiva entre 2 y 10% en prematuros contra 0.1% para la población pediátrica en general.<sup>3</sup>

Por otro lado, los neonatos pretérmino también se encuentran expuestos a estímulos luminosos inadecuados, los cuales se ha asociado con efectos negativos para el desarrollo normal de la retina y del sistema nervioso; estos últimos incluyen a trastornos en el patrón del sueño y del tiempo de sueño REM, entre otros.<sup>1</sup> La retina es una membrana ubicada en la zona posterior del globo ocular que alberga células sensibles a la luz, cuyos vasos sanguíneos comienzan a desarrollarse en alrededor de la semana 16 de gestación y continúan creciendo hacia la periferia hasta el término de la gestación. La retinopatía del prematuro (ROP) es una alteración de estos vasos en la retina inmadura, la cual provoca alteraciones oculares que pueden, incluso, llevar a la ceguera. La ROP se desarrolla hasta en 84% de los neonatos prematuros, y es inversamente proporcional al peso y la edad.<sup>4</sup> El exceso de luz puede provocar daños en la retina causados por un aumento de radicales libres.<sup>5</sup> Lai TT y colaboradores observaron una menor incidencia de ROP cuando se protegió a los neonatos de exposiciones a grandes cantidades de luz.<sup>6</sup> Por lo anterior, se recomienda que la atención de los neonatos pretérmino se mantenga con una iluminación general entre 10 a 600 lux, solo durante procedimientos específicos y en periodos cortos. Además, se reco-

mienda utilizar luces progresivas al cambio gradual luz-oscuridad, a fin de reducir el estrés por el cambio súbito en la iluminación ambiental.<sup>7</sup>

El presente trabajo evaluó la exposición a decibeles y luxes en una unidad de cuidados de neonatos en prematuros en un centro de ginecobstetricia de tercer nivel de atención, con el objetivo de determinar si los niveles de dB y luxes se encontraban dentro de los niveles sugeridos por la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-025-SSA3-2011,<sup>8</sup> y la Academia Americana de Pediatría (AAP).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal durante el periodo del 11 de septiembre al 28 de noviembre de 2023.

La medición de la cantidad de ruido y de la iluminación fueron realizadas en el ambiente en cuatro áreas de una unidad de cuidados neonatales, durante el turno matutino. El sonido fue medido en decibeles según la fuente sonora. La iluminación fue cuantificada en luxes, según la fuente. Ambas mediciones se registraron en una escala cuantitativa continua: decibeles para el ruido, y luxes para la luz.

Para obtener los datos utilizamos las siguientes aplicaciones: medidor de sonido versión 2.2, con nivel máximo de ruido 120 dB y luxómetro Smart tools para la luz.

*Análisis estadístico:* es de tipo descriptivo; para cada una de las mediciones los valores se presentan como mínimo y máximo, así como su promedio, según la fuente emisora.

*Aspectos éticos:* el presente estudio no utilizó los datos personales o del expediente clínico de los pacientes.

## RESULTADOS

Para el estímulo sonoro se midieron 10 fuentes (*Tabla 1*). Los decibeles encontrados siempre fueron por arriba de los 60 y alcanzaron hasta los 100 dB. La fuente con mayor estímulo sonoro fueron los gritos y la colocación de una carpeta metálica sobre una incubadora. El menor ruido fue el uso de alarma de cuna radiante a bajo volumen.

Con relación al estímulo luminoso, los niveles de luxes variaron según la fuente lumínica (*Tabla 2*). La mayor fuente fue relacionada con la doble fototerapia, que alcanzó hasta 7,000 luxes, mientras la fuente menos lumínica fueron las incubadoras en áreas de luz baja a moderada (rango de 20 a 84 luxes).

**Tabla 1:** Medición de decibeles (dB) de fuentes sonoras en áreas de hospitalización de pacientes recién nacidos en un hospital de ginecoobstetricia.

Fuente sonora	dB promedio
Conversación entre personal de salud	64 a 85
Timbre	70 a 76
Arrastrar silla	65 a 74
Gritar	90 a 95
Colocar bolígrafo en incubadora	80 a 90
Golpear incubadora con los dedos	80 a 96
Colocar una carpeta metálica sobre incubadora	85 a 100
Cerrar puertas de incubadora sin cuidado	80 a 94
Alarma cuna radiante (volumen bajo)	62 a 72
Llanto de bebé	70 a 90

## DISCUSIÓN

Los decibeles por arriba de los rangos recomendados pueden provocar reacciones desagradables que modifican los signos vitales y causan alteraciones de la audición. Las unidades logarítmicas de los dB miden la intensidad, presión o audibilidad en función de la frecuencia sonora. El ruido en las unidades de hospitalización neonatal se genera en el ambiente y en la incubadora, en estas últimas encontramos niveles de ruido en el interior que fueron de 60 a 96 dB. Aunque se espera que la incubadora actúe como aislante de algunos sonidos ambientales, también puede funcionar como una caja de resonancia a ruidos generados sobre ella, como el colocar objetos, cerrar las puertas y golpear con los dedos. De ahí que parece fundamental evitar estas acciones.

El ruido generalmente afecta al oído interno, ocasionando daño coclear; esto ha sido observado en animales de experimentación expuestos a niveles elevados de ruido. Los ruidos patogénicos son capaces de provocar daño en la zona basal de la cóclea, así como deterioro en las áreas de frecuencias medianas y bajas con mayores síntomas.<sup>9</sup> Se conoce que la actividad eléctrica del sistema nervioso central cambia en respuesta a la estimulación acústica en el rango entre 36 y 90 dB, pero el sonido excesivo > 80 dB puede dañar las células ciliadas del oído interno, el nervio auditivo y la zona basal de la cóclea.<sup>10</sup>

Por lo expuesto, el control del nivel de ruido debe ser una prioridad en las unidades de cuidados neona-

tales. Para lograrlo se debe sensibilizar y capacitar al personal de salud sobre los efectos a corto y largo plazo de la contaminación auditiva en el neonato y elaborar planes de reducción de ruido personalizado para cada área hospitalaria.<sup>11</sup> En estos planes deben de considerarse la reducción en los decibeles en el momento que se lleva a cabo la entrega verbal (condiciones clínicas y acciones pendientes de cada paciente) durante el cambio del turno del personal de salud, tal como observamos en este estudio. Asimismo, de acuerdo con diversos estudios, otras medidas importantes para el control de ruido son: restringir el uso de teléfonos móviles, o bien, mantenerlos en todo momento en modo silencio o vibración; evitar el uso de radios, disminuir el volumen del timbre del teléfono de la unidad, situar impresoras y computadoras en una área aislada.<sup>12</sup> También parece importante promover la apertura y cierre de manera cuidadosa de las incubadoras,<sup>13</sup> y ubicar las incubadoras con bebés más lábiles lejos de las áreas de alto tránsito.<sup>2</sup> Otra estrategia sería contar con orejeras o tapones especiales para los oídos de los neonatos, pero no es recomendable improvisarlos con materiales, como el algodón.

Los niveles de ruido identificados en nuestra unidad superaron las recomendaciones de organismos tanto nacionales como internacionales e identificamos las acciones e interacciones profesionales como las principales fuentes de ruido.<sup>14</sup> Es conocido que los bebés en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales están sujetos a estrés, incluido el causado por los sonidos de alta intensidad, aquellos que superan los 45 dB. Esta intensidad de ruido puede causar apnea, hipoxemia, alternancia en la saturación de oxígeno y aumento en su consumo secundarios a un incremento de la frecuencia cardio-respiratoria.<sup>15</sup>

**Tabla 2:** Medición de luxes de fuentes lumínicas en áreas de hospitalización de pacientes recién nacidos en un hospital de ginecoobstetricia.

Medición	Luxes promedio
Incubadora debajo de una lámpara	250-450
Fototerapia	2,558-3,625
Doble fototerapia	5,640-7,000
Cuna radiante	652-873
Incubadoras en área de luz baja a moderada	30-84

Por otro lado, en múltiples estudios se ha señalado la importancia de evitar el estímulo lumínico directo sobre el neonato, restringiéndolo solo para la realización de procedimientos o tareas concretas. En situaciones donde esto no sea posible, se debe minimizar el estímulo protegiendo los ojos del neonato con un antifaz. Para evitar las radiaciones infrarrojas y ultravioletas, instaurar periodos de luz tenue efectivos y horas de penumbra. Esto se logra sensibilizando al personal de salud, en especial de enfermería por ser el que más tiempo pasa en el interior de las unidades neonatales.<sup>12</sup> De acuerdo con Chafloque y colaboradores,<sup>13</sup> en general, la incidencia de ROP no aumenta con la exposición a la intensidad de luz mayor de 1,200 luxes, pero es necesario cuidar más a los prematuros de muy bajo peso porque en ellos sí se hay mayor riesgo.

Los resultados de este estudio fueron expuestos al personal involucrado en la atención de los recién nacidos, con el propósito de sensibilizarlos sobre la contribución del estímulo sonoro en la deficiencia auditiva en los neonatos. Como consecuencia, se iniciaron acciones para su control, sobre todo en algunos horarios donde, por una mayor interacción entre el personal, los decibeles incrementaban de manera significativa, o durante la realización de algunos procedimientos. Referente al sobreestímulo luminoso, después de capacitar al personal de enfermería, se implementaron medidas, como el colocar las fototerapias en lugares estratégicos que evitaron el estímulo lumínico a pacientes que no lo requerían.

## AGRADECIMIENTOS

Al personal del Hospital de Gineco-obstetricia que facilitó las mediciones en el área, pero además ha colaborado a la reducción del ruido e iluminación para respetar los parámetros de seguridad establecidos.

## REFERENCIAS

1. Graven SN, Browne JV. Auditory development in the fetus and infant. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2008; 8(4): 187-193.
2. Cabezas CM. La importancia del entorno en los recién nacidos prematuros durante el ingreso hospitalario. *Ágora de Enfermería.* 2010; 14(1): 9-16.

3. Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 1(1): CD010333. doi: 10.1002/14651858.CD010333.pub3.
4. Quiñones C, Menéndez D, Cruz V, Hernández B, Dávila A. Retinopatía del prematuro. *Rev Cubana Pediatr.* 2015; 87(1): 69-81.
5. Jordao KR, Pinto LA, Machado LR, Costa LB, Trajano ET. Possible stressors in a neonatal intensive care unit at a university hospital. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016; 28(3): 310-314. doi: 10.5935/0103-507X.20160041.
6. Lai TT, Bearer CF. Iatrogenic environmental hazards in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol.* 2008; 35(1): 163-181. doi: 10.1016/j.clp.2007.11.003.
7. Rodríguez RG, Pattini A. Iluminación en unidades de cuidados intensivos neonatales: actualización y recomendaciones. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114(4): 361-367.
8. Secretaría de Gobernación. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-025-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos. Diario Oficial de la Federación [Internet]. México: 2012. Recuperado de: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5234984&fecha=23/02/2012#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5234984&fecha=23/02/2012#gsc.tab=0)
9. Gallegos-Martínez J, Reyes-Hernández J, Fernández Hernández VA, González-González LO. Índice de ruido en la unidad neonatal. Su impacto en recién nacidos. *Acta Pediatr Mex.* 2011; 32(1): 5-14.
10. Rodríguez-Balderrama, Sámano-Muciño C, Cisneros-Hernández J, Nieto Sanjuanero A, Ochoa-Correa E, Cárdenas-del Castillo B, De la O-Cavazos M. Hablar al lado del paciente aumenta los decibeles en la UCIN de un hospital de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum.* 2022; 36(2): 46-50. doi: 10.24875/per.22000008.
11. Vargas Chávez DA, Luna MM, Braverman Bronstein A, Iglesias Leboireiro J, Bernárdez Zapata I. Medición y análisis de los niveles de ruido en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *An Med (Mex).* 2018; 63(3): 165-168.
12. Miquel Capó RN. Intervenciones enfermeras sobre el ambiente físico de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. *Enferm Intensiva.* 2016; 27(3): 96-111. doi: 10.1016/j.enfi.2016.01.002.
13. Chafloque A, Aspajo E. Relación entre el nivel de luminosidad en una unidad de cuidado intensivo neonatal y la retinopatía de la prematuridad Lima Perú-2018. *Rev Peru Investig Matern Perinat.* 2019; 8(4): 9-13. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019167>
14. Oliveira F, Paiva M, Nascimento M, Rezende V, Silva A, Silva C. Nível de ruído da unidade de terapia intensiva pediátrica: estudo observacional correlacional. *Online Braz J Nurs.* 2013; 12: 431-441. Available in: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/4043>
15. Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD010333. doi: 10.1002/14651858.CD010333.pub2.

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



## Comparación de las manifestaciones cutáneas de pacientes pediátricos con dermatitis atópica con las de pacientes con inmunodeficiencias primarias

*Comparison of skin manifestations in pediatric patients with atopic dermatitis with those of patients with primary immunodeficiencies*

Jennifer Alejandra Obregón-García,\* David Múzquiz-Zermeño,‡ Josefina Navarrete-Solís§

\* Residente de tercer año; ‡ Departamento de Inmunología; § Departamento de Dermatología. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 25 Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Monterrey, Nuevo León, México.

### RESUMEN

**Introducción:** en pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP) las manifestaciones cutáneas son frecuentes, las cuales pueden ser similares a las de los pacientes con dermatitis atópica (DA). **Objetivo:** comparar las manifestaciones dermatológicas de pacientes con IDP con las de pacientes con DA. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, observacional y comparativo. Se incluyeron 50 pacientes con DA y 48 con IDP, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, ubicada en Monterrey, Nuevo León. **Resultados:** la edad promedio fue 7.1 años; hubo predominio de pacientes del sexo masculino (61.2%). En los pacientes con DA, la xerosis (n = 22, 44%) fue la manifestación cutánea más común, seguido del eccema (n = 19, 38%). En contraste, el eccema (n = 37, 77.1%) fue más frecuente en el grupo de IDP. Las complicaciones infecciosas de piel y anexos se presentaron en ambos grupos de pacientes, pero las de mayor gravedad fueron en pacientes con IDP. **Conclusiones:** existen diferencias en las manifestaciones cutáneas de los pacientes con DA e IDP, lo cual puede ayudar para mejorar el proceso diagnóstico en pacientes con IDP.

**Palabras clave:** dermatitis atópica, inmunodeficiencia primaria, eccema, manifestaciones cutáneas.

### ABSTRACT

**Introduction:** in patients with primary immunodeficiencies (PID), skin manifestations are common, which may be similar to those in patients with atopic dermatitis (AD). **Objective:** to compare the dermatological manifestations of patients with PID with those of patients with AD. **Material and methods:** retrospective, observational and comparative study. Fifty patients with AD and 48 with PID treated at the High Specialty Medical Unit No. 25, located in Monterrey, Nuevo León, were included. **Results:** the mean age was 7.1 years; there was a predominance of male patients (61.2%). In patients with AD, xerosis (n = 22, 44%) was the most common skin manifestation, followed by eczema (n = 19, 38%). In contrast, eczema (n = 37, 77.1%) was more frequent in the PID group. Infectious skin complications occurred in both groups of patients, but were more severe in patients with PID. **Conclusions:** there are differences in the skin manifestations of patients with AD and PID, which may help to improve the diagnostic process in patients with PID.

**Keywords:** atopic dermatitis, primary immunodeficiency, eczema, skin manifestation.

**Correspondencia:** Dra. Jennifer Alejandra Obregón-García, E-mail: jenobrg@gmail.com

**Citar como:** Obregón-García JA, Múzquiz-Zermeño D, Navarrete-Solís J. Comparación de las manifestaciones cutáneas de pacientes pediátricos con dermatitis atópica con las de pacientes con inmunodeficiencias primarias. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 92-95. <https://dx.doi.org/10.35366/119372>

**Abreviaturas:**

DA = dermatitis atópica

IDP = inmunodeficiencia primaria

SCORAD = *SCORing Atopic Dermatitis* (puntuación de la dermatitis atópica)**INTRODUCCIÓN**

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano; una de sus principales funciones es actuar como barrera de protección contra los agentes infecciosos del exterior.<sup>1</sup>

Las inmunodeficiencias primarias consisten en un grupo heterogéneo de enfermedades innatas que condicionan funcionamiento anormal del sistema inmune, celular o humoral. Algunas de estas condiciones predisponen a afecciones en la piel, las cuales suelen ser recurrentes, con tendencia a la cronicidad y cuya presentación clínica puede ser atípica o grave. Asimismo, estos pacientes tienen mayor predisposición a presentar cáncer, alguna alergia o enfermedad autoinmune.<sup>2</sup>

De acuerdo con el Comité de Expertos de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología, estos padecimientos incluyen inmunodeficiencias de células T y B, inmunodeficiencias humorales, defectos congénitos de la función fagocítica, entre otros.<sup>2,3</sup>

Se estima que su incidencia es de 1 por 10,000 nacidos vivos, con una prevalencia de 1 en 1,200 pacientes en edad pediátrica. Más de 50% es por anomalías en la inmunidad humoral; sin embargo, los pacientes con defectos de células T generalmente tienen presentación más grave y fatal. Entre las deficiencias humorales, la deficiencia de IgA es la más común, seguida de la inmunodeficiencia común variable y la agammaglobulinemia. En general, el cuadro clínico de las inmunodeficiencias primarias inicia principalmente en los primeros meses o años de la vida.<sup>4,5</sup>

Después del sistema hematopoyético, la piel es el segundo órgano más frecuentemente afectado en las inmunodeficiencias primarias (IDP), involucrando de 40 a 70% de todos los casos.<sup>6</sup> Se ha descrito que más de 30% de los pacientes con IDP presentan dermatosis previas a su diagnóstico clínico. Al respecto, Al-Hertz y cols. en un estudio observacional realizado en 2018, reportaron que la afección dermatológica se observó en 56.6% de sus casos.<sup>7</sup> Mientras que Berrón-Ruiz y cols. mencionan que 78% presentó alteraciones cutáneas, las cuales fueron elemento base para el diagnóstico de inmunodeficiencia.<sup>8</sup>

La mayoría de las manifestaciones cutáneas no son patognomónicas de una IDP, ya que pueden ser

encontradas en pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, la gravedad de su presentación puede ser una característica que las haga diferentes.<sup>7</sup> Dentro de las alteraciones cutáneas se ha descrito que las de origen infeccioso son las más frecuentes, entre las que se incluyen a foliculitis, abscesos, forunculosis, impétigo, pioderma gangrenoso, infecciones por *Candida spp.*, entre otras.<sup>1</sup> Mientras que de las expresiones no infecciosas se mencionan a la eritrodermia exfoliativa generalizada (síndrome de Omenn), lesiones autoinmunes, vasculitis y eccema.<sup>7</sup>

En particular, el eccema es una afectación común en pacientes con síndrome de hiper IgE (con mutación en *STAT3*), síndrome de Wiskott-Aldrich (triada clásica eccema, trombocitopenia e infecciones recurrentes).<sup>7</sup> Por su parte, en sujetos con mutación en *DOCK8*, la afección dermatológica es clave para la sospecha diagnóstica; estos pacientes pueden presentar eccema extenso, grave y de difícil control, con respuesta limitada a los tratamientos habituales, llegando a progresar a eccema crónico, con liquenificación.<sup>8,9</sup>

La dermatitis atópica (DA) es uno de los diagnósticos diferenciales de las IDP. La DA afecta de 5 a 20% de los pacientes pediátricos, siendo el eccema una de las principales manifestaciones. Usualmente inicia a edades tempranas en 85% de los casos.<sup>10</sup> La gravedad de la DA puede ser evaluada con el índice SCORAD (por sus siglas en inglés: *SCORing Atopic Dermatitis*) que combina síntomas objetivos –extensión e intensidad de la dermatosis– y criterios subjetivos –como el prurito diurno y la pérdida de sueño–.<sup>11</sup> Existen pacientes con DA que tienen presentaciones similares a quienes padecen IDP. En un estudio realizado en Irán, en 2013, en el que se incluyeron 75 pacientes con DA grave (SCORAD > 50), se encontraron los siguientes factores asociados a la sospecha diagnóstica de IDP: antecedentes heredofamiliares, niveles altos de IgE, infecciones recurrentes sinopulmonares, así como manifestaciones neurológicas y gastrointestinales.<sup>12</sup>

Estudios previos demuestran que 8 a 24% de los pacientes con IDP tienen retraso en su diagnóstico. Por lo tanto, un reconocimiento precoz y un tratamiento apropiado son componentes importantes que impactan en el pronóstico.<sup>13,14</sup> Uno de los factores del retraso para establecer el diagnóstico puede ser porque ciertas manifestaciones cutáneas se asemejan a la DA. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue comparar las manifestaciones dermatológicas de pacientes con IDP con las de pacientes con DA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y comparativo. Se incluyeron pacientes con DA y con IDP, atendidos en la UMAE Hospital de Especialidades No. 25, del Centro Médico Nacional Noreste, pertenecientes al IMSS, la cual está ubicada en la ciudad de Monterrey, Nuevo León.

Los datos cualitativos se presentan con frecuencias y porcentajes, y los cuantitativos con promedio y desviación estándar (DE).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del hospital.

## RESULTADOS

Se incluyeron 98 pacientes; 50 con diagnóstico de dermatitis atópica (51%), y 48 con inmunodeficiencia primaria (49%). Por sexo, el masculino fue el más frecuente en 61.2% (n = 60). El promedio de la edad fue  $7.1 \pm 4.7$  años.

En los pacientes con dermatitis atópica, la xerosis (n = 22, 44%) fue la manifestación cutánea más común, siendo el eccema la segunda más frecuente (n = 19, 38%). En contraste, el eccema (n = 37, 77.1%) se presentó con mayor frecuencia en el grupo de inmunodeficiencia primaria, seguido de la combinación de xerosis y la eritrodermia (n = 5, 10.4%). Como también se observa en la *Tabla 1*, la liquenificación y el eritema no se presentaron en pacientes con inmunodeficiencia primaria, mientras que en el grupo con dermatitis atópica solo se identificó un caso (2%). Al contrario, la disqueratosis no se presentó en el segundo grupo, pero sí en el primero (n = 1, 2.1%).

**Tabla 1:** Comparación de las manifestaciones cutáneas, de acuerdo con el diagnóstico.

Manifestación cutánea	Dermatitis atópica	Inmunodeficiencia primaria
	N = 50 n (%)	N = 48 n (%)
Xerosis	22 (44.0)	5 (10.4)
Eccema	19 (38.0)	37 (77.1)
Liquenificación	7 (14.0)	0 (0.0)
Eritema	1 (2.0)	0 (0.0)
Eritrodermia	1 (2.0)	5 (10.4)
Disqueratosis	0 (0.0)	1 (2.1)

**Tabla 2:** Tipo de lesión infecciosa, de acuerdo con el diagnóstico.

Lesión	Dermatitis atópica	Inmunodeficiencia primaria
	N = 50 n (%)	N = 48 n (%)
Impétigo	17 (34.0)	9 (18.8)
Candidiasis mucocutánea	2 (4.0)	5 (10.4)
Piodermitis	1 (2.0)	0 (0.0)
Pitiriasis rosada	1 (2.0)	0 (0.0)
Absceso profundo	0 (0.0)	2 (4.2)
Ectima gangrenosa	0 (0.0)	1 (2.1)
Erupción variceliforme de Kaposi	0 (0.0)	1 (2.1)
Paroniquia bacteriana	0 (0.0)	1 (2.1)

Mientras que las complicaciones infecciosas de piel y anexos fueron un poco más frecuentes en el grupo de pacientes con DA (n = 21, 42.0%) que en el grupo de IDP (n = 19, 39.5%). Pero, como se muestra en la *Tabla 2*, el número de infecciones de mayor gravedad fue en pacientes con IDP.

## DISCUSIÓN

Las IDP consisten en un grupo heterogéneo de defectos genéticos que condicionan un funcionamiento anormal del sistema inmune y pueden predisponer a afectaciones en la piel.<sup>2</sup> Una de las principales manifestaciones clínicas en estos pacientes es el eccema, la cual es frecuente en pacientes con DA por lo que debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales.<sup>10</sup>

En nuestro estudio se observó que el tipo de manifestaciones cutáneas no infecciosas fue diferente entre DA e IDP; en el primero grupo predominó la xerosis, mientras que en el segundo fue el eccema.

Mientras que, de los problemas infecciosos, de acuerdo con la literatura, los pacientes con IDP durante su evolución presentan afección de piel y anexos, lo cual también es frecuente en pacientes con DA en quienes predomina el impétigo, como fue observado en este estudio.

## REFERENCIAS

1. Relan M, Lehman HK. Common dermatologic manifestations of primary immune deficiencies. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14(12): 480.

2. Kilic SS, Ozel M, Hafizoglu D, Karaca NE, Aksu G, Kutukculer N. The prevalences [correction] and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey--two centers study. *J Clin Immunol*. 2013; 33(1): 74-83.
3. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020; 40(1): 24-64.
4. Basak R, Abdelhakim S, Cafone J. Cutaneous manifestations of primary immunodeficiency. *Ind J Paediatr Derm*. 2017; 18(3): 155.
5. Mancini AJ, Chan LS, Paller AS. Partial albinism with immunodeficiency: Griscelli syndrome: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38(2 Pt 2): 295-300.
6. Lewis DJ, Wu JH, Boyd M, Duvic M, Feldman SR. Cutaneous manifestations of genodermatoses and primary immunodeficiency. *Dermatol Online J*. 2019; 25(6): 13030/qt1gj1n07j.
7. Al-Herz W, Nanda A. Skin Manifestations in primary immunodeficient children. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28(5): 494-501.
8. Berron-Ruiz A, Berron-Perez R, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous markers of primary immunodeficiency diseases in children. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17(2): 91-96.
9. Liquidano-Pérez E, Maza-Ramos G, Yamazaki-Nakashimada M, Barragán-Arévalo T, Lugo-Reyes SO, Scheffler-Mendoza SC et al. Inmunodeficiencia combinada debida a deficiencia de DOCK8. Lo que sabemos hasta ahora. *Rev Alerg Méx*. 2022; 69(1): 31-47.
10. Nepesov S, Firtina S, Aygun FD, Burtenece N, Cokugras H, Camcioglu Y. Diagnosis of primary immunodeficiency diseases in pediatric patients hospitalized for recurrent, severe, or unusual infections. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022; 50(4): 50-56.
11. Gür-Cetinkaya P, Sahiner ÜM. Childhood atopic dermatitis: current developments, treatment approaches, and future expectations. *Turk J Med Sci*. 2019; 49(4): 963-984.
12. Pucci N, Novembre E, Cammarata MG, Bernardini R, Monaco MG, Calogero C et al. Scoring atopic dermatitis in infants and young children: distinctive features of the SCORAD index. *Allergy*. 2005; 60(1): 113-116.
13. Eldeniz FC, Gul Y, Yorulmaz A, Guner SN, Keles S, Reisli I. Evaluation of the 10 warning signs in primary and secondary immunodeficient patients. *Front Immunol*. 2022; 13: 900055.
14. Bahrami A, Sayyahfar S, Soltani Z, Khodadost M, Moazzami B, Rezaei N. Evaluation of the frequency and diagnostic delay of primary immunodeficiency disorders among suspected patients based on the 10 warning sign criteria: a cross-sectional study in Iran. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020; 48(6): 711-719.

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



## Lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños con relación al tiempo de extracción por endoscopia

*Esophageal injuries caused by ingestion of foreign bodies in relation to the time of extraction by endoscopy*

Alexia Marisol Lozano-Arenas,\* Norma Edith Mar-Villegas,†  
Laura Patricia Raya-Garza,§ Jennifer Alejandra Obregón-García\*

\* Residente de tercer año de Pediatría; † Departamento de Gastroenterología; § Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Monterrey, Nuevo León (NL), México.

### RESUMEN

**Introducción:** la ingesta de cuerpos extraños es frecuente en población pediátrica, constituyendo una de las principales causas de endoscopia urgente, ya que el principal sitio de alojamiento es en el esófago. **Objetivo:** comparar el tipo de lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños de acuerdo con el tiempo de su extracción por endoscopia. **Material y métodos:** se realizó un estudio transversal analítico, donde se incluyeron 73 pacientes pediátricos a los que se les realizó extracción endoscópica de cuerpos extraños, en un hospital pediátrico de tercer nivel. Se analizó la gravedad de las lesiones encontradas en esófago, de acuerdo con el tiempo transcurrido entre la ingesta y la extracción del cuerpo extraño. **Resultados:** los pacientes con una evolución > 24 horas tuvieron mayor proporción de úlceras superficiales (31.3%) y profundas (37.4%), lo cual fue menor en pacientes con una evolución de 12 a 24 horas, dado que presentaron úlceras superficiales en el 19.4%; mientras que los pacientes con < 12 horas tuvieron lesiones superficiales en el 14.3%. **Conclusiones:** en pacientes con ingesta de cuerpos extraños, entre más tiempo para su extracción existirá mayor gravedad de lesiones esofágicas.

**Palabras clave:** cuerpo extraño, endoscopia, lesión esofágica, niños.

### ABSTRACT

**Introduction:** the ingestion of foreign bodies is frequent in the pediatric population, constituting one of the main causes of urgent endoscopy, since the esophagus is the main site of lodging. **Objective:** to compare the type of esophageal injuries caused by ingestion of foreign bodies according to the time of their removal by endoscopy. **Material and methods:** a cross-sectional study was conducted, which included 73 pediatric patients who underwent endoscopic removal of foreign bodies in a third-level pediatric hospital. The severity of the lesions found in the esophagus was analyzed according to the time between ingestion and removal of the foreign body. **Results:** patients with an evolution > 24 hours had a higher proportion of superficial ulcers (31.3%) and deep ulcers (37.4%), which was lower in patients with an evolution of 12 to 24 hours, since they presented superficial ulcers in 19.4%; while patients with < 12 hours had superficial lesions in 14.3%. **Conclusions:** in patients with ingestion of foreign bodies, the longer the time taken for their removal, the greater the severity of esophageal injuries.

**Keywords:** foreign body, endoscopy, esophageal injury, children.

**Correspondencia:** Jennifer Alejandra Obregón-García, E-mail: jenobrg@gmail.com

**Citar como:** Lozano-Arenas AM, Mar-Villegas NE, Raya-Garza LP, Obregón-García JA. Lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños con relación al tiempo de extracción por endoscopia. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 96-100. <https://dx.doi.org/10.35366/119373>



## INTRODUCCIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es un problema común entre los pacientes de seis meses hasta los cinco años de edad. Las estadísticas en Estados Unidos de Norteamérica muestran una prevalencia de 120,000 casos anuales y, específicamente para el año 2018 ocurrieron 66,519 casos.<sup>1,2</sup>

En términos generales, los objetos más comúnmente ingeridos son monedas en 49-60% de los casos, imanes, piezas pequeñas de juguetes, canicas, botones, baterías de botón (22%), así como espinas de pescado.<sup>3</sup> De manera práctica, la NASPGHAN clasifica los objetos extraños en pilas de botón, imanes, objetos afilados/puntiagudos, impacto de alimentos, monedas/objetos romos y objetos superabsorbentes. En general, la eliminación espontánea de monedas ocurre en aproximadamente 30% de los pacientes, mientras que las monedas en el esófago distal pueden eliminarse antes de la extracción endoscópica hasta en el 60% de los pacientes, lo cual depende del tamaño de la moneda y la edad del paciente.<sup>4</sup> Se ha señalado que la expulsión de objetos a través de las evacuaciones ocurre sin problema cuando su dimensión es < 2 cm de ancho y hasta de 5 cm de longitud en niños > 2 años, y de 3 cm de longitud en menores de dos años.

La ingesta de cuerpos extraños es uno de los motivos más frecuentes para realizar endoscopia. Es la mejor opción diagnóstica y terapéutica, con altas tasas de éxito y bajas de complicaciones. Se considera emergente cuando se realiza antes de seis horas de la ingesta, urgente en las primeras 24 horas y no urgente antes de las 72 horas.<sup>5</sup> Sin embargo, sólo requieren extracción endoscópica 10-20%, ya que la mayoría de los objetos ingeridos pasan por la vía gastrointestinal de manera espontánea y sin causar lesiones. Sólo el 1% requiere cirugía.<sup>6</sup>

Los objetos que se quedan alojados en esófago o en los que se conoce pueden causar toxicidad deben ser identificados y retirados; otros factores a considerar para realizar endoscopia en pacientes que ingirieron algún cuerpo extraño, incluye la edad y peso del paciente, presentación clínica, las horas de ayuno, el tiempo desde la ingesta, así como el tipo, tamaño, forma y localización del cuerpo extraño.<sup>7</sup> Se deben retirar también los objetos extraños en menos de dos horas si es imposible controlar las secreciones. En los casos de pacientes asintomáticos se puede retardar la endoscopia, máximo 24 horas. Mientras que cuando ocurre ingestión de baterías de botón, se debe realizar

endoscopia si su tamaño es  $\geq 2$  cm y el paciente es menor de cinco años.<sup>8,9</sup>

Los cuerpos extraños se localizan principalmente en tres estrechamientos del esófago: el músculo cricofaríngeo, cayado aórtico, y el esfínter esofágico inferior. En 70% de los casos, los objetos están alojados a nivel del músculo cricofaríngeo.<sup>10-12</sup>

Los principales síntomas después de la ingesta de un cuerpo extraño son vómito, odinofagia, disfagia, sialorrea, rechazo al alimento, náuseas, dolor torácico; además puede presentarse síntomas respiratorios como tos, sibilancias y estridor. Pero hasta el 38% de los casos son asintomáticos.<sup>13</sup>

Como parte del abordaje para establecer el diagnóstico, se debe realizar radiografía para localizar el objeto ingerido; la proyección postero-anterior y lateral de tórax son las más apropiadas, pero se puede considerar la toma de radiografías de cuello y abdomen. Recordando que su localización dependerá de la radiolucidez o radioopacidad del objeto ingerido. Cuando los objetos no se pueden visualizar por radiografía, el ultrasonido o tomografía computarizada son de utilidad.<sup>14</sup>

El retiro de cuerpos extraños debe ser lo más pronto posible, por el riesgo de lesiones esofágicas como impacción, erosión, perforación y formación de fístulas. Por supuesto, las lesiones dependerán del tamaño, forma, ubicación del material del cuerpo extraño, así como del tiempo de contacto con los tejidos.<sup>15</sup>

El objetivo de esta investigación es comparar el tipo de lesiones esofágicas causadas por ingesta de cuerpos extraños de acuerdo con el tiempo de su extracción por endoscopia, en pacientes que acuden a un servicio de urgencias de un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico, donde se incluyeron 73 pacientes pediátricos a los que se les realizó extracción endoscópica de cuerpos extraños en la UMAE No. 25, del IMSS, ubicada en Monterrey, N.L. Se evaluaron las lesiones encontradas en esófago, tomando en cuenta las horas transcurridas entre la ingesta y la extracción del cuerpo extraño.

*Análisis estadístico.* Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y para las cuantitativas con promedio y desviación estándar (DE). Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete SPSS, versión 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.

## RESULTADOS

La edad promedio de los 73 pacientes fue de  $4.5 \pm 3.1$  años. La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos; sin embargo, cuando presentaron síntomas, lo que se encontró con mayor frecuencia fue el vómito y la sialorrea (Tabla 1).

Respecto al tiempo de evolución desde la ingesta hasta la extracción del cuerpo extraño, en el 28.8% ocurrió en menos de 12 horas; entre 13 y 24 horas en el 49.6% y > 24 horas en el 21.9% de los pacientes (Tabla 2). En cuanto a los días de hospitalización, el 78.1% no ameritó internamiento. De los pacientes que sí fueron hospitalizados, el 15.1% solo fue en menos de 24 horas, con un máximo de tres días (Tabla 1).

El cuerpo extraño que más se ingirió fue la moneda en un 90.4% ( $n = 66$ ) (Tabla 2). La localización del cuerpo extraño más frecuente fue en el tercio superior (95.9%).

Como hallazgos endoscópicos, el 61.6% presentó erosión, seguido de úlcera superficial en 20.5% y en tercer lugar se observó úlcera profunda en el 8.2% (Tabla 2).

Al analizar el tiempo de evolución con la gravedad de las lesiones esofágicas, se identificó que los pacientes con una evolución > 24 horas tuvieron una mayor proporción de úlceras superficiales (31.3%) y profundas (37.4%), en comparación a los pacientes con una evolución de 12 a 24 horas quienes presentaron úlceras superficiales en el 19.4%; por su parte los pacientes con < 12 horas presentaron lesiones superficiales en el 14.3% (Tabla 3).

**Tabla 1:** Cuadro clínico y tiempo de hospitalización de los pacientes incluidos en el estudio (N = 73).

Características	n (%)
<b>Cuadro clínico</b>	
Vómito	34 (46.6)
Sialorrea	18 (24.7)
Dolor cervical	6 (8.2)
Náusea	4 (5.5)
Tos	4 (5.5)
Asintomático	26 (35.6)
<b>Días de hospitalización</b>	
0	57 (78.1)
1	11 (15.1)
2	2 (2.7)
3	3 (4.1)

**Tabla 2:** Características del cuerpo extraño y hallazgos endoscópicos (N = 73).

Características	n (%)
<b>Tipo de cuerpo extraño</b>	
Moneda	66 (90.5)
Taparroasca	2 (2.7)
Otros	5 (6.8)
<b>Localización esofágica</b>	
Tercio superior	70 (95.9)
Tercio medio	2 (2.7)
Tercio inferior	1 (1.4)
<b>Hallazgos endoscópicos</b>	
Erosión	45 (61.6)
Úlcera superficial	15 (20.5)
Úlcera profunda	6 (8.2)
Edema y eritema	2 (2.7)
Sin datos anormales	5 (6.8)

## DISCUSIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es uno de los motivos más frecuentes para realizar endoscopia en los pacientes pediátricos que acuden al servicio de urgencias en hospitales de tercer nivel. La literatura menciona que la ingesta de cuerpos extraños es más común en pacientes de seis meses a cinco años,<sup>1</sup> lo cual coincide con nuestros resultados, ya que la edad promedio fue de 4.5 años. Por otro lado, hubo un predominio del sexo masculino (64.4%), que es similar a lo reportado.<sup>2</sup>

Los objetos más comúnmente ingeridos son monedas,<sup>3</sup> lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio. Se ha reportado que esto se presenta en el 49-60% de los casos, mientras que en la presente serie fue en el 90.4%; este mayor porcentaje puede ser porque no se incluyeron pacientes con objetos que fueron expulsados espontáneamente, así como aquéllos con objetos localizados en segmentos distales al esófago.

Como ya se mencionó, la mayoría de los pacientes con ingesta de cuerpo extraño presentan síntomas gastrointestinales, seguido de sintomatología respiratoria y menos del 40% pueden ser asintomáticos.<sup>13</sup> En este estudio, la presentación clínica es similar, ya que, en orden de frecuencia los síntomas que se presentaron fueron: vómito, sialorrea, dolor cervical, tos y náusea; mientras que en el 35.6% no hubo síntomas.

Se ha descrito que hasta en el 70% de los casos los objetos están alojados a nivel del músculo cricofaríngeo.<sup>10</sup> En la población estudiada se encontraron en el

**Tabla 3:** Relación entre la gravedad de lesiones esofágicas de acuerdo con el tiempo de evolución (N = 73).

Lesiones esofágicas	Tiempo de evolución		
	≤ 12 horas n = 21	13 a 24 horas n = 36	> 24 horas n = 16
Ninguna	2 (9.5)	3 (8.3)	0 (0)
Edema y eritema	1 (4.8)	1 (2.8)	0 (0)
Erosión	15 (71.4)	25 (69.5)	5 (31.3)
Úlcera			
Superficial	3 (14.3)	7 (19.4)	5 (31.3)
Profunda	0 (0)	0 (0)	6 (37.4)

tercio superior del esófago en el 95.9%, y con una menor frecuencia en los tercios medio e inferior. Con esta información podríamos sugerir la referencia urgente de un paciente al que se ha detectado la presencia de un objeto alojado en tercio superior del esófago, por la alta probabilidad de que permanezca en este sitio causando lesiones de distinta gravedad.

Las recomendaciones internacionales indican la necesidad de retirar los cuerpos extraños dentro de las primeras 24 horas de la ingesta por el riesgo de lesiones esofágicas, tales como impactación, erosión, perforación y formación de fístulas.<sup>10-13</sup> En un estudio realizado en Latinoamérica se estudiaron las características de los pacientes que requirieron endoscopia, los hallazgos endoscópicos y la frecuencia de complicaciones asociadas. Por endoscopia se observaron erosiones en el 37% y úlceras en 8% de los pacientes.<sup>15</sup> En la presente serie, del total de los pacientes, el 90.6% tuvo lesiones esofágicas, identificando que en el 71.2% tenía > 12 horas de evolución. Como en otras series, la mayoría de nuestros pacientes tuvo erosiones, seguido de úlceras superficiales y con menor frecuencia se encontraron úlceras profundas. Ningún paciente presentó perforación esofágica, ni tampoco hubo fallo a la extracción endoscópica, con lo cual se evitó el abordaje quirúrgico.

## CONCLUSIÓN

En pacientes con ingesta de cuerpos extraños, entre más tiempo para su extracción existirá mayor gravedad de lesiones esofágicas.

## REFERENCIAS

1. Fung BM, Sweetser S, Wong Kee Song LM, Tabibian JH. Foreign object ingestion and esophageal food impaction: An update and

- review on endoscopic management. *World J Gastrointest Endosc.* 2019; 11(3): 174-192. doi: 10.4253/wjge.v11.i3.174
2. Navia-López LA, Cadena-León JF, Ignorosa-Arellano KR, Toro-Monjaraz EM, Zárate-Mondragón F, Loredó-Mayer A et al. Foreign body ingestion and associated factors in pediatric patients at a tertiary care center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021; S0375-0906(21)00032-X. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.09.009.
3. Chen X, Milkovich S, Stool D, van As AB, Reilly J, Rider G. Pediatric coin ingestion and aspiration. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006; 70(2): 325-329. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.07.010.
4. Tander B, Yazici M, Rizalar R, Ariturk E, Ayyıldız SH, Bernay F. Coin ingestion in children: which size is more risky? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009; 19(2): 241-243. doi: 10.1089/lap.2008.0206.
5. Caballero Mateos AM, Martínez Cara JG, Jiménez Rosales R, Redondo Cerezo E. Manejo de cuerpos extraños en el tracto digestivo superior. *RAPD Online.* 2018; 41(2): 73-77.
6. Seo JK. Endoscopic management of gastrointestinal foreign bodies in children. *Indian J Pediatr.* 1999; 66(1 Suppl): S75-S80.
7. Lim CW, Park MH, Do HJ, Yeom JS, Park JS, Park ES et al. Factors associated with removal of impacted fishbone in children, suspected ingestion. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016; 19(3): 168-174. doi: 10.5223/pghn.2016.19.3.168.
8. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Endoscopy Committee. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(4): 562-574. doi: 10.1097/MPG.0000000000000729.
9. Lee JH. Endoscopic removal of foreign body. *Clin Endosc.* 2018; 51: 129-136. doi: 10.5946/ce.2018.039.
10. Jayachandra S, Eslick GD. A systematic review of paediatric foreign body ingestion: presentation, complications, and management. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2013; 77(3): 311-317. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.11.025.
11. Brayer AF, Conners GP, Ochsenschlager DW. Spontaneous passage of coins lodged in the upper esophagus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998; 44: 59-61.
12. Alexander W, Kadish JA, Dunbar JS. *Ingested foreign bodies in children.* In: Kaufmann HJ, ed. Progress in pediatric radiology. 2nd ed. Chicago (IL): Yearbook Medical Publishers; 1969. p. 256-285.

13. Sethia R, Gibbs H, Jacobs IN, Reilly JS, Rhoades K, Jatana KR. Current management of button battery injuries. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021; 6(3): 549-563. doi: 10.1002/liv.2.535.
14. Carneiro BC, Cruz IAN, Chemin RN, Rizzetto TA, Guimaraes JB, Silva FD et al. Multimodality imaging of foreign bodies: new insights into old challenges. *Radiographics*. 2020; 40(7): 1965-1986. doi: 10.1148/rg.2020200061
15. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC et al. 2000 Annual report of the American Association of poison control centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med*. 2001; 19(5): 337-395. doi: 10.1053/ajem.2001.25272.

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



# Enfermedad metabólica ósea en prematuro

## Metabolic bone disease in a premature infant

Silvia Suárez-Mantilla,\*<sup>‡,§</sup> Angélica Pineda,\*<sup>‡</sup> Víctor Clemente Mendoza-Rojas<sup>‡,§,¶</sup>

\* Médica residente postgrado de Pediatría, Universidad Industrial de Santander; <sup>‡</sup> Especialista en Epidemiología; <sup>§</sup> Grupo de investigación PAIDÓS; <sup>¶</sup> Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia.

### RESUMEN

**Introducción:** en recién nacidos (RN) prematuros extremos se presentan múltiples complicaciones, incluyendo la enfermedad metabólica ósea (EMOP). **Caso clínico:** prematuro de 28.3 semanas, pequeño para la edad gestacional con diagnóstico de EMOP a los 62 días de vida, el cual fue detectado de manera incidental por la presencia de múltiples fracturas de huesos largos con signos de deshilachamiento, imágenes en cáliz de copa metafisarias, y cambios de desmineralización ósea. Posterior al tratamiento con vitamina D mejoraron los valores de fósforo y fosfatasa alcalina, así como los radiológicos. **Conclusiones:** en todo RN prematuro extremo es necesario llevar a cabo tamizaje para la detección oportuna de EMOP, a fin de evitar las posibles complicaciones óseas.

**Palabras clave:** prematuros, fosfatasa alcalina, fósforo, osteoporosis, fracturas, vitamina D.

### ABSTRACT

**Introduction:** multiple complications occur in extremely premature newborns, including metabolic bone disease (MBD). **Clinical case:** premature neonate of 28.3 weeks, small for gestational age, diagnosed with MBD at 62 days of extrauterine life. MBD was incidentally detected by the presence of multiple fractures of long bones with signs of fraying, images in the calyx of the metaphyseal cup, and changes in bone demineralization. After treatment with vitamin D, both phosphorus and alkaline phosphatase values, as well as radiological values, improved. **Conclusions:** in all extremely premature newborns, it is necessary to carry out screening for the timely detection of MBD, to avoid possible bone complications.

**Keywords:** premature, alkaline phosphatase, phosphorus, osteoporosis, fractures, vitamin D.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad metabólica ósea de la prematuridad (EMOP) se origina cuando la mineralización ósea no alcanza los niveles adecuados para la edad del recién nacido (RN).<sup>1</sup> Su incidencia es de 60% en pacientes con peso menor de 1,000 gramos, encontrándose cambios radiográficos en 10-20% de éstos.<sup>2</sup>

La mayor parte de la mineralización ósea ocurre entre las semanas 32 y 36 de gestación por paso trans-

placentario.<sup>3</sup> Este proceso impulsa un incremento en el crecimiento óseo de 52 y 72% en el segundo y tercer trimestre, respectivamente, lo cual logra una acumulación de 100 a 130 mg/kg por día de calcio.<sup>3,4</sup> Por lo anterior, un nacimiento pretérmino condiciona deficiencia en los depósitos de calcio y fósforo.

Para conocer el estado del metabolismo óseo de los prematuros, en la actualidad se recomienda llevar a cabo un cribado a todos los RN < 28 semanas de gestación o con un peso al nacer < 1,500 gramos.<sup>5</sup> El

**Correspondencia:** Silvia Suárez-Mantilla, E-mail: ssuarez302@gmail.com

**Citar como:** Suárez-Mantilla S, Pineda A, Mendoza-Rojas VC. Enfermedad metabólica ósea en prematuro. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 101-104. <https://dx.doi.org/10.35366/119374>

cribado consiste en realizar pruebas bioquímicas que incluyen la medición de fosfatasa alcalina y el fósforo entre la cuarta y sexta semana de vida extrauterina; sin embargo, es conveniente mencionar que como parte de esta evaluación inicial no se solicitan radiografías debido a su baja sensibilidad para la detección temprana de cambios óseos.<sup>5</sup>

En este reporte, se describe a un paciente pretérmino en quien se detectó incidentalmente EMOP al observarse múltiples fracturas en huesos largos durante un episodio de dificultad respiratoria.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

RN pretérmino extremo de 28.3 semanas, con peso extremadamente bajo al nacer (600 gramos). Hijo de madre de 21 años, con un embarazo previo al actual. Sus controles prenatales fueron adecuados, con perfil infeccioso negativo. Presenta preeclampsia grave, por lo que se decide terminar el embarazo.

En su periodo de adaptación, el RN desarrolló síndrome de dificultad respiratoria por lo que se administró surfactante pulmonar e ingresa a la unidad de cuidado intensivo neonatal, donde se mantiene con ventilación mecánica invasiva por 35 días. Además, durante 62 días tuvo soporte nutricional parenteral, presentó episodios de sepsis, crisis convulsivas manejadas con fenobarbital, y tuvo cierre farmacológico del ductus arterioso. Se identificó también displasia broncopulmonar, la cual se manejó con esteroide inhalado, diurético de asa por 30 días y citrato de cafeína.

Durante su estancia en cuidados intensivos, y como parte de su evaluación, se llevó a cabo tamizaje de

EMOP, presentando valores de fósforo y fosfatasa alcalina dentro de lo normal de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría (AAP),<sup>3</sup> los cuales se muestran en la *Tabla 1*, por lo que no se brinda tratamiento. Dos semanas después, en nueva determinación, presenta disminución de los valores por lo que se inició suplementación con vitamina D, así como aumento de calcio y fósforo en la dieta. El manejo fue supervisado por endocrinología pediátrica.

A los 62 días de vida presenta episodio de deterioro respiratorio, por lo que se realiza radiografía toracoabdominal en la que se evidencia disminución de la densidad radiológica ósea con presencia de signos de desmineralización, en particular deshilachamiento de metafisis de húmero (*Figura 1*). Al tomar otras radiografías de las extremidades se evidenciaron múltiples fracturas de huesos largos, con signos de pérdida de línea metafisaria, desmineralización, deshilachamiento, imágenes en cáliz de copa (*Figura 1*).

Dados los hallazgos radiográficos, es valorado por ortopedia y endocrinología pediátrica, quienes consideran que el cuadro corresponde a EMOP, con relación calcio/fósforo 3:1. Se recomienda disminuir los factores de riesgo asociados a la desmineralización, ajustando manejo de vitamina D a 1,000 UI. El paciente evolucionó satisfactoriamente logrando egreso a los 89 días de vida.

En el control ambulatorio a las 24 semanas de vida, el paciente presentaba adecuada ganancia ponderal, parámetros bioquímicos en límites normales (*Tabla 1*), y en las radiografías de huesos largos mostraban discreto ensanchamiento metafisario y curvatura anómalas por fracturas previas (*Figura 2*).

## DISCUSIÓN

La EMOP debe ser considerada como una complicación en los neonatos pretérmino, especialmente en los nacidos antes de las 32 semanas de gestación o con peso muy bajo al nacer. Gracias a la implementación del cribado, se ha conseguido reducir la incidencia de esta enfermedad.<sup>6</sup> No obstante, la presencia simultánea de factores de riesgo incrementa la probabilidad de que se desarrolle esta condición.

Los factores de riesgo asociados a EMOP incluyen el uso de nutrición parenteral durante más de cuatro semanas, la falta de fortificación de fórmulas, presencia de displasia broncopulmonar, administración de glucocorticoides, diuréticos de asa y anticonvulsivantes como el fenobarbital.<sup>5,7-9</sup>

Las manifestaciones clínicas aparecen en etapas avanzadas de la enfermedad, el diagnóstico se basa en

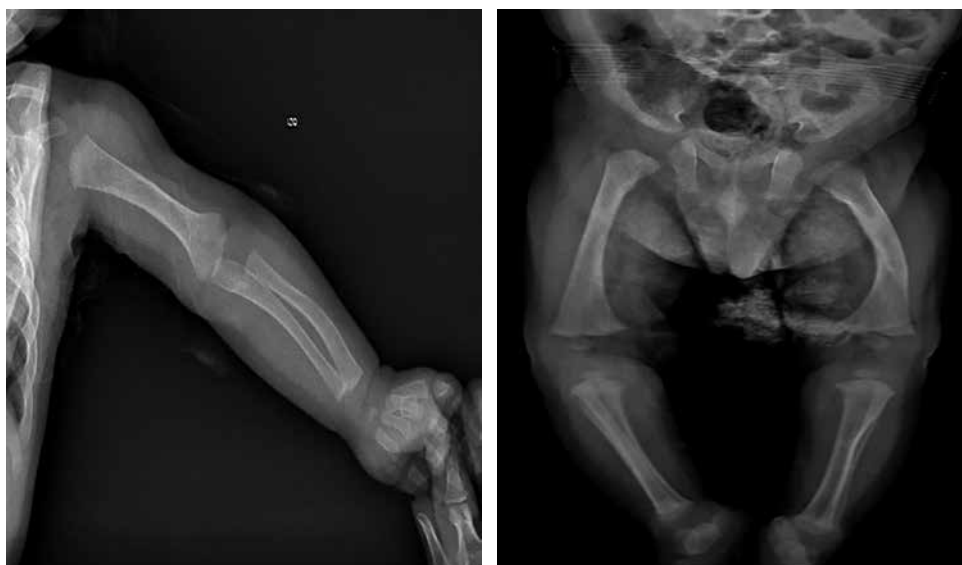
**Tabla 1:** Seguimiento de los exámenes de laboratorio a partir de la semana 5 de vida extrauterina del paciente.

Semanas de vida	Fósforo (mg/dL)	Fosfatasa alcalina (UI/L)
5	4.1	676
6.5	4.7	1,043
6.8	4.1	1,137
8.8	3.3	980
12.5	4.64	1,638
15	4.1	1,132
24	5.95	481

Valores normales: fosfatasa alcalina > 800 UI/L; fósforo < 4 mg/dL.<sup>3</sup>

**Figura 1:**

Evaluación inicial: radiografías de huesos largos. Fractura diafisaria del húmero izquierdo, levemente angulada con esclerosis en el sitio de fractura, angulación metafisaria distal de cúbito y radio izquierdo sugiere fractura no desplazada. Fractura metafisaria distal del fémur izquierdo, levemente angulada. Fractura epifisaria de la tibia y el peroné izquierdo, no desplazada, con esclerosis en el sitio de fractura.



**Figura 2:**

Evaluación posterior a tratamiento: radiografías de huesos largos. Persiste muy discreto ensanchamiento metafisario, pero mejor al estudio previo. Fémur izquierdo con curvatura anómala secundaria a fractura previa.

criterios bioquímicos; en primera instancia fosfatasa alcalina, fósforo sérico y algunos otros marcadores como parathormona, vitamina D, calcio y fósforo urinario; sin embargo, ninguno es específico de la EMOP.<sup>5,7</sup>

Los hallazgos radiológicos suelen manifestarse en una etapa tardía, cuando la mineralización ósea ha disminuido entre 20 y 40%.<sup>5</sup> Por lo tanto, se recomienda solicitar las radiografías de las epífisis distales del radio, cúbito y rodillas para una apropiada evaluación.<sup>10</sup> En presencia de EMOP las imágenes radiográficas revelarán datos de osteopenia, como adelgazamiento de las corticales, alargamiento de la cúpula y aspecto desflechado de las metafisis (apariencia similar a una

copa de champán).<sup>10</sup> Además, puede observarse reducción en el crecimiento óseo longitudinal y la presencia de fracturas óseas; entre las más frecuentes son las costales que se asocian a alteraciones de la mecánica respiratoria.<sup>5,6,10</sup>

En el caso del paciente que presentamos, se identificaron varios de los factores de riesgo mencionados, los cuales contribuyeron al incremento de la resorción ósea. Esto último ocasiona aumento en los requerimientos energéticos, así como a una disminución en la reabsorción intestinal y aumento en la pérdida renal de minerales.<sup>8</sup> A pesar de haberse realizado un tamizaje bioquímico temprano, en donde los valores de

fósforo y fosfatasa alcalina estaban dentro de límites normales, dos semanas después el paciente ya tenía valores considerados como de EMOP.<sup>3</sup> Como reflexión, se pudo iniciar más tempranamente la administración de vitamina D, dado los múltiples factores de riesgo que tenía nuestro paciente, para evitar el desarrollo de EMOP y los hallazgos radiográficos, los cuales se detectaron de forma incidental.<sup>11</sup>

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en Colombia, en donde se tamizaron a la tercera semana de vida a 58 pacientes < 32 semanas y con peso < 1,500 gramos se encontró una incidencia de 12% de EMOP; el criterio diagnóstico fue de fósforo sérico < 5.6 mg/dL y fosfatasa alcalina > 500 UI/L. Los factores de riesgo que se asociaron a EMOP fueron: peso < 1,160 gramos y mantener nutrición parenteral por más de 24 días;<sup>12</sup> estos datos están en concordancia con el presente reporte. Lin Lü y colaboradores evaluaron marcadores diagnósticos de EMOP encontrando que un nivel de fosfatasa alcalina > 344 U/L constituye un umbral de alerta temprana para la presencia de esta enfermedad en pacientes pretérmino.<sup>13</sup>

En China, se realizó un estudio con 10,801 embarazadas donde se emplearon redes neuronales artificiales para identificar RN con riesgo de EMOP.<sup>14</sup> Se destacó el bajo peso al nacer como principal factor predictivo; el uso de sulfato de magnesio durante el embarazo se señaló como un indicador relevante de EMOP antes del parto, aunque los autores indican la necesidad de continuar con más investigaciones.<sup>14</sup>

A pesar de los esfuerzos para implementar métodos de tamizaje de EMOP, aún no se han adoptado de forma universal. Recientemente se publicó que la tasa de implementación durante las semanas cuatro a seis de vida es de 12.9%.<sup>6</sup> Este hecho destaca la importancia de mejorar la detección temprana de EMOP.<sup>12,13,15</sup> Esto contribuiría a ampliar el número de pacientes identificados con riesgo de padecer la enfermedad.<sup>5,6</sup>

## REFERENCIAS

1. Osegueda-Mayen JR, Neria-Maguey E, Orozco-Soto LE. Pediátrico criterio. Enfermedad metabólica ósea del prematuro. *Acta Pediatr Mex.* 2022; 43(4): 253-257. Disponible en: [www.actapediatrica.org.mx](http://www.actapediatrica.org.mx)

2. Schulz EV, Wagner CL. History, epidemiology and prevalence of neonatal bone mineral metabolic disorders. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(1): 101069. doi: 10.1016/j.siny.2019.101069.
3. Abrams SA; Committee on Nutrition. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics.* 2013; 131(5): e1676-1683. doi: 10.1542/peds.2013-0420.
4. Kumar A, Kaur S. Calcium: a nutrient in pregnancy. *J Obstet Gynecol India.* 2017; 67(5): 313-318. doi: 10.1007/s13224-017-1007-2.
5. Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, Grano M, Chiarito M, Brunetti G et al. Metabolic bone disease of prematurity: diagnosis and management. *Front Pediatr.* 2019; 7: 143. doi: 10.3389/fped.2019.00143.
6. Creed PV, Huff KA, Beard K, DiMeglio LA, Stefanescu BM. Metabolic bone disease of prematurity screening and individualized enteral mineral supplementation in high-risk neonates: a quality improvement initiative. *J Perinatol.* 2024; 44(9): 1369-1376. doi: 10.1038/s41372-024-01892-9.
7. Pack AM. The association between antiepileptic drugs and bone disease. *Epilepsy Curr.* 2003; 3(3): 91-95. doi: 10.1046/j.1535-7597.2003.03306.x.
8. Galvis-Blanco SJ, Duarte-Bueno LM, Villarreal-Gómez A, Niño-Tovar MA, Africano-León ML, Ortega-Sierra OL. Enfermedad ósea metabólica del prematuro: revisión de tema. *Rev Méd UIS.* 2022; 35(2): 131-142. doi: 10.18273/revmed.v35n2-2022012.
9. Brado L, Brado L, Matheisl D, Klotz D, Mildenerger E, Kiszun A. A European perspective on metabolic bone disease of prematurity. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2023; 227(03): e30-e31. doi: 10.1055/s-0043-1769231.
10. Argente OJ, Soriano GL. Capítulo 171: *Alteraciones del metabolismo fosfocálcico*. En: Manual de endocrinología Pediátrica. 2a ed. Madrid: Ergon; 2014.
11. Forster C, Hoodbhoy S, Macdougall C, King K, Gooding N, Mak K et al. Practical approach to managing metabolic bone disease of prematurity in the neonatal unit. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2024; 109(3): 143-146. doi: 10.1136/archdischild-2023-326100.
12. Ruiz E, Piamonte DE, Gómez DT, Díaz LA, Pérez LA. Incidence of metabolic bone disease in neonates under 32 gestational weeks at the Hospital Universitario de Santander in Colombia. *Biomedica.* 2024; 44(1): 35-44.
13. Lü KL, Xie SS, Hu Q, Yang ZY, Fan Q li, Liu E et al. Diagnostic markers of metabolic bone disease of prematurity in preterm infants. *Bone.* 2023; 169: 116656. doi: 10.1016/j.bone.2022.116656.
14. Jiang H, Guo J, Li J, Li C, Du W, Canavese F et al. Artificial neural network modeling to predict neonatal metabolic bone disease in the prenatal and postnatal periods. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(1): e2251849. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51849.
15. Motte-Signoret E, Jlassi M, Lecoq L, Wachter PY, Durandy A, Boileau P. Early elevated alkaline phosphatase as a surrogate biomarker of ongoing metabolic bone disease of prematurity. *Eur J Pediatr.* 2023; 182(4): 1829-1837. doi: 10.1007/s00431-023-04839-y.

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





## Leucodistrofia metacromática infantil con variante heterocigota compuesta en el gen *ARSA*

*Infantile form of metachromatic leukodystrophy with compound heterozygous variant in ARSA*

Lisette Cabarcas-Castro,\* Jorge Luis Ramón-Gómez,\* Eugenia Espinosa-García,\* Fernando Suárez-Obando,\* Natalia Santamaría-Castiblanco,‡ Natalia Martínez-Córdoba,§ Isabella Lince-Rivera§

\* Instituto Roosevelt; ‡ Residente, Universidad de la Sabana; § Residente, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

### RESUMEN

**Introducción:** la leucodistrofia metacromática (LDM) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen de la arilsulfatasa A (*ARSA*). Presentamos un caso de LDM con una variante heterocigota compuesta en el gen *ARSA* que raramente se ha asociado con la forma infantil de la enfermedad. **Descripción del caso:** paciente masculino, que a los 14 meses inició con regresión motora y del lenguaje, hipoacusia neurosensorial, hiporreflexia generalizada, espasticidad en miembros inferiores, ataxia, dismetría y disfagia para líquidos de progresión rápida. La actividad enzimática de *ARSA* en los leucocitos y plasma estaba disminuida. La resonancia magnética reveló desmielinización simétrica de la sustancia blanca cerebral. Los estudios de conducción nerviosa mostraron polineuropatía desmielinizante en las cuatro extremidades. El análisis genético reveló dos variantes probablemente patogénicas en el gen *ARSA*: la primera tipo *nonsense* en *c.643C>T p.Gln215\** (heredada del padre) y la otra *missense* en *c.316G>A p.Glu106Lys* (heredada de la madre), ambas asociadas con LDM. **Conclusiones:** el caso resalta la importancia de la caracterización genética en pacientes con LDM, a fin de evidenciar variantes que previamente no habían sido informadas.

**Palabras clave:** leucodistrofia metacromática, arilsulfatasa A, gen *ARSA*, enfermedad lisosomal, retraso del desarrollo.

### ABSTRACT

**Introduction:** metachromatic leukodystrophy (MLD) is an autosomal recessive lysosomal storage disease caused by mutations in the arylsulfatase A (*ARSA*) gene. We present a case of MLD with a compound heterozygous variant in the *ARSA* gene that has rarely been associated with the infantile form of the disease. **Case description:** male patient, who at 14 months of age presented rapidly progressive developmental delay, characterized by motor and language regression, neurosensory hearing loss, generalized hyporeflexia, spasticity in the lower limbs, ataxia, dysmetria and dysphagia for liquids. *ARSA* enzymatic activity in leukocytes and plasma was decreased. Magnetic resonance imaging revealed symmetrical demyelination of the cerebral white matter. Nerve conduction studies showed demyelinating polyneuropathy in all four limbs. Genetic analysis revealed two probably pathogenic variants in the *ARSA* gene: the first *nonsense* type at *c.643C>T p.Gln215\** (inherited from the father) and the other *missense* at *c.316G>A p.Glu106Lys* (inherited from the mother), both associated with MLD. **Conclusions:** this case highlights the importance of genetic characterization in patients with MLD, in order to discover variants that had not been previously reported.

**Keywords:** metachromatic leukodystrophy, arylsulfatase A, *ARSA* gene, lysosomal disease, developmental delay.

**Correspondencia:** Lisette Cabarcas-Castro, E-mail: lissethc.c@hotmail.com

**Citar como:** Cabarcas-Castro L, Ramón-Gómez JL, Espinosa-García E, Suárez-Obando F, Santamaría-Castiblanco N, Martínez-Córdoba N et al. Leucodistrofia metacromática infantil con variante heterocigota compuesta en el gen *ARSA*. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(3): 105-109. <https://dx.doi.org/10.35366/119375>

## INTRODUCCIÓN

La leucodistrofia metacromática (LDM) es una enfermedad genética desencadenada por la deficiencia de la enzima lisosomal arilsulfatasa A (ARSA), responsable de la formación del sulfatido de cerebrosido, componente esencial de la mielina. La deficiencia de ARSA ocasiona la acumulación de glucolípidos sulfatados en las vainas de mielina del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), causando un proceso de desmielinización progresivo.<sup>1</sup> Así mismo, estos metabolitos también se acumulan en hígado, vesícula biliar y riñones.<sup>2</sup>

La incidencia de las LDM se estima entre 1:40,000 y 1:100,000 nacidos vivos,<sup>3</sup> y según la edad de aparición se categoriza en tres subtipos clínicos: infantil tardía (50-60% de los casos), juvenil (20-30%) y del adulto (14-20%). En cualquiera de éstas existe una pérdida progresiva de funciones motoras y cognitivas, que culmina en muerte prematura.<sup>4</sup>

El patrón de herencia es autosómico recesivo, por mutaciones principalmente en el gen de la arilsulfatasa A (gen *ARSA*) en el cromosoma *22q13.3*, aunque también se han descrito en el gen de la prosaposina (gen *PSAP*); estas mutaciones afectan la proteína activadora de los esfingolípidos SAP-B (saposina B).<sup>5</sup> Existe una correlación genotipo-fenotipo en la LDM, de tal forma que la mutación en *ARSA* se asocia con la forma clínica, sin embargo, esta correlación puede ser modificada por variantes genéticas.<sup>2</sup>

Presentamos un caso de LDM que consideramos es excepcional por su rápida progresión, lo cual pudo ser secundaria a la presencia de una rara variante heterocigota compuesta.

## CASO CLÍNICO

Masculino producto de una primera gestación, nacido por parto vaginal a las 38.5 semanas, con peso y talla adecuados al nacer. A los 14 meses muestra datos de un retardo en la marcha y del lenguaje expresivo, acompañado con debilidad en los miembros inferiores. A los 20 meses era evidente un desarrollo motor anormal, hipotonía generalizada, normorreflexia, hiperlaxitud y una respuesta limitada a estímulos verbales, además de habilidades cognitivas y de lenguaje por debajo de lo esperado para su edad.

En los estudios iniciales de resonancia magnética cerebral (RMC), ecocardiograma y ecografía abdominal no se evidenciaron alteraciones. No obstante, los potenciales evocados auditivos indicaron hipoacusia neurosensorial bilateral, atribuida inicialmente a un posible origen

congénito, iniciando rehabilitación con audífono y fonaudiología. Por la aparición posterior de hiporreflexia, se realizó electromiografía donde se detectó polineuropatía sensitivo-motora, de tipo desmielinizante.

Además, se realizó estudio genético por exoma trío que identificó una variante heterocigota compuesta en el gen *ARSA*, conformada por dos variantes probablemente patogénicas: la primera tipo *nonsense* que causa un codón de parada prematuro en *c.643C>Tp.Gln215\** (heredada del padre) y la otra *missense* en *c.316G>Ap.Glu106Lys* (heredada de la madre), ambas asociadas con LDM. Con estos hallazgos se solicitaron niveles de arilsulfatasa A en plasma y leucocitos, los cuales estaban disminuidos (actividad de 13%).

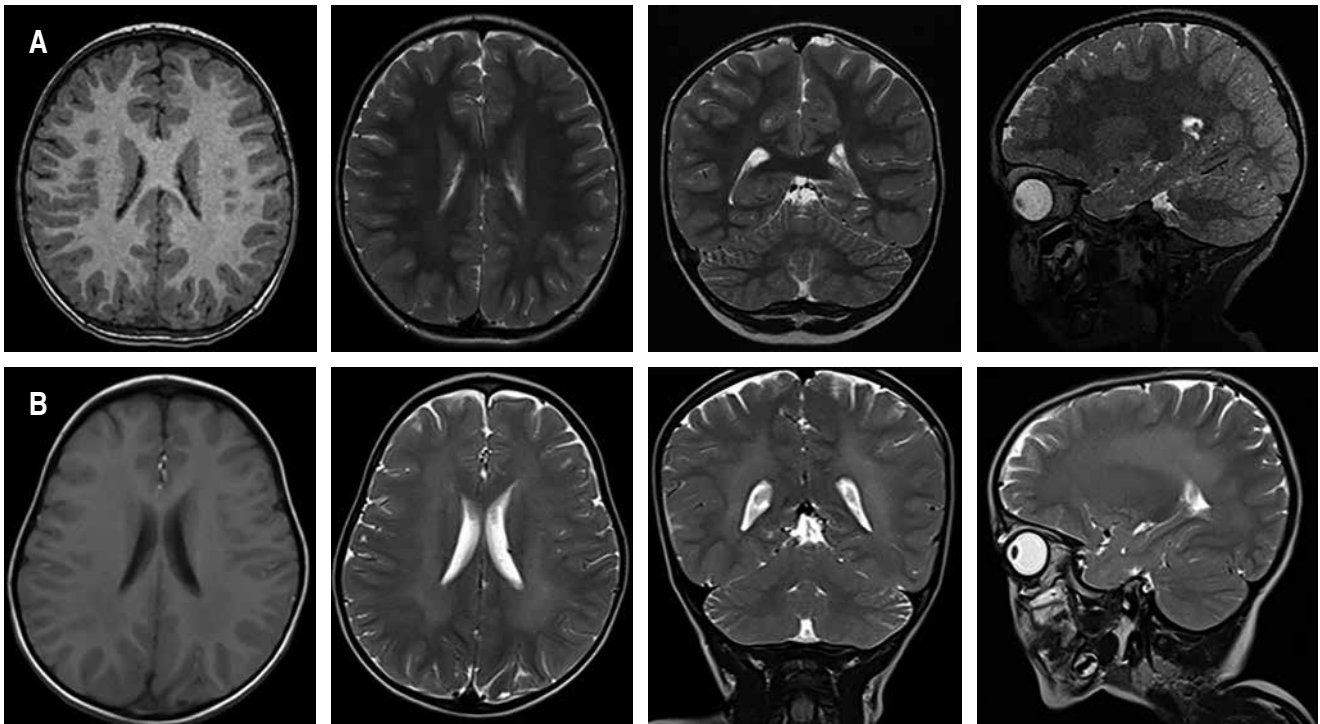
En una RMC realizada siete meses después de la primera, se observó alteración de la intensidad de la señal en la sustancia blanca con hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1 (*Figura 1*), sugestivas de desmielinización. Aunque fue considerada como una variante de LDM de inicio infantil tardío, su comportamiento clínico no cumplió con los criterios recomendados para trasplante de médula ósea, por lo cual solo recibió cuidados paliativos y terapia de rehabilitación.

En los meses subsecuentes, a pesar de la atención otorgada por los servicios de neurología pediátrica, genética, nutrición, psicología, fisiatría y fisioterapia, el paciente continuó con el deterioro motor que le impedía la marcha, persistiendo con hiporreflexia, espasticidad de miembros inferiores, ataxia, dismetría y disfagia para líquidos. A los 26 meses de edad, el paciente contrajo neumonía por SARS-CoV-2 y otras complicaciones que le causaron su fallecimiento.

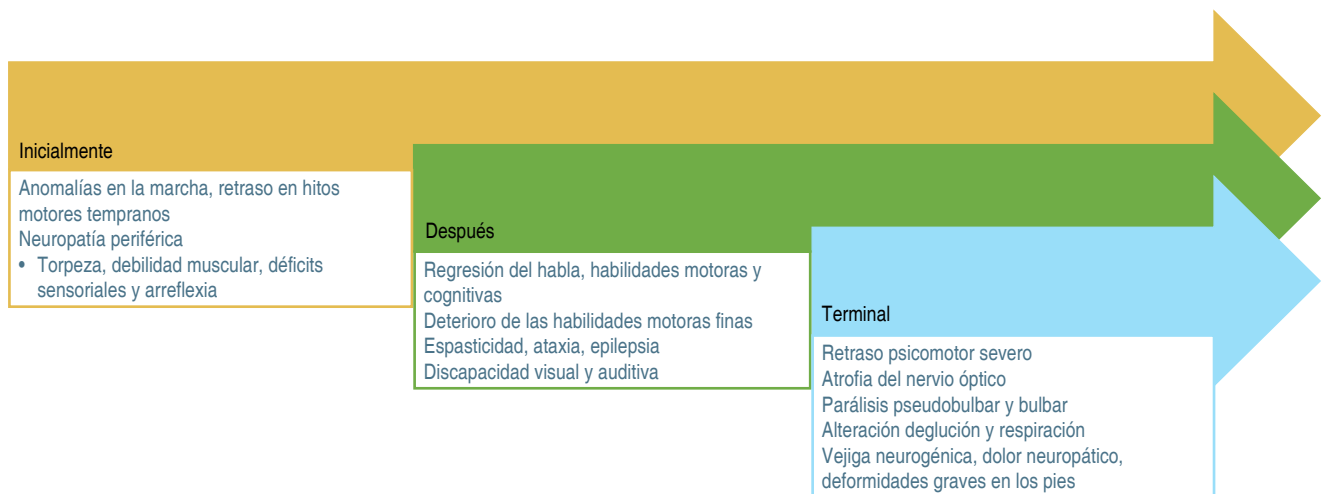
## DISCUSIÓN

La sustancia blanca desempeña un papel crucial en el desarrollo cerebral a partir de los dos años de edad, por lo que en el cerebro adulto representa aproximadamente el 40% de su volumen total, destacando su alta concentración de lípidos. La formación de la sustancia blanca o mielinización es esencial para lograr el óptimo de las funciones neurológicas, la cual inicia desde la vida intrauterina y continúa hasta la edad adulta.<sup>6,7</sup>

La LDM es una enfermedad que afecta la sustancia blanca tanto del SNC como del SNP. Es una enfermedad por almacenamiento lisosomal de sulfátidos (galactosilceramida [GalC] y su forma sulfatada) que interrumpe funciones celulares esenciales como el metabolismo, la señalización, el procesamiento de sustratos, inmunidad innata, entre otros.<sup>8,9</sup> La acumulación



**Figura 1: A)** Cortes axiales en T1, FLAIR; corte sagital y axial en T2 en la primera resonancia magnética. **B)** Imágenes de resonancia después de siete meses que evidencia alteración de la intensidad de la señal en la sustancia blanca, con hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1.



**Figura 2:** Manifestaciones clínicas de la leucodistrofia metacromática.  
Fuente: elaboración propia.

de sulfátidos provoca inestabilidad en la membrana de la mielina, llevando a desmielinización.<sup>10-13</sup>

La LDM se clasifica en tres subtipos clínicos, según la edad de aparición: la infantil tardía, la juvenil y la adulta (< 30 meses, 2.5-16 años y > 16 años, res-

pectivamente). La forma infantil tardía se asocia con disminución rápida y grave de las funciones motoras; mientras que los pacientes con formas juveniles y adultas experimentan una progresión de la enfermedad más lenta (Figura 2).<sup>4,14</sup> Mahmood y colaboradores,<sup>15</sup>

informaron sobre 38 pacientes con variedad infantil tardía, donde el 61% manifestó trastornos motores y de la marcha, además que el 39% presentó crisis ictales. Nuestro paciente pudiera ser incluido en esta variante por su edad de inicio, pero con un comportamiento atípico. Inicio de sintomatología antes de los 30 meses, con regresión progresiva de habilidades motoras y del lenguaje, acompañándose de ataxia, y cambio rápido a espasticidad e hiporreflexia, pero no presentó crisis convulsivas.

Los estudios sobre la correlación genotipo-fenotipo en la LDM sugieren que las mutaciones pueden analizarse según la actividad enzimática en cada alelo; aquellos donde es extremadamente baja (alelos 0) y aquellos donde es residual (alelos R).<sup>16</sup> La homocigosidad para alelos 0 suele asociarse con formas graves de inicio infantil tardío, mientras que las combinaciones 0/R o R/R se relacionan con formas lentas juveniles o de adultos.<sup>3</sup> En nuestro paciente, a pesar de ser una variante heterocigota compuesta, la sintomatología progresó rápidamente, comportamiento raro para este tipo de variante, dado que suele ser encontrado en LDM de inicio adulto, es decir, con un fenotipo no tan grave.<sup>3,17</sup> Penzien y colegas denominaron como pseudodeficiencia a los pacientes con heterocigosidad compuesta a quienes presentan actividad residual baja, con presentaciones no progresivas, o inclusive como fenotipos neuropsiquiátricos de inicio tardío.<sup>18,19</sup>

En los estudios de RMC suele encontrarse hiperintensidad confluyente y simétrica en FLAIR de forma difusa en la sustancia blanca periventricular frontal y parietal, con imágenes hipointensas en T1, compatibles con desmielinización.<sup>20</sup> Pero, como sucedió con nuestro paciente en su primera RMC, es posible encontrar una neuroimagen normal en estadios iniciales. La alteración en la mielina puede ser establecida con la medición de la velocidad de neuroconducción por electromiografía, donde se observa un patrón de polineuropatía desmielinizante, hallazgo observado en este paciente. Otros estudios recomendados son la ecografía o la tomografía de abdomen, los cuales pueden revelar pólipos vesiculares hiperplásicos asociados al desarrollo de carcinoma de vesícula biliar (no visualizado en el presente caso).<sup>21</sup>

El diagnóstico de LDM se apoya en estudios bioquímicos como encontrar una actividad disminuida de la enzima ARSA en leucocitos y en plasma, tal como se observó en nuestro paciente, así como presencia de sulfátidos en orina.<sup>8</sup> En el paciente que reportamos, por el comportamiento clínico de polineuropatía desmielinizante, regresión del desarrollo, pero sin hallazgos

imagenológicos se solicitó estudio genético de exoma trío, en el cual se encontró una heterocigosidad compuesta por dos variantes probablemente patogénicas en el gen ARSA que apoyó el diagnóstico de LDM.

El tratamiento en la LDM, particularmente en formas presintomáticas, incluye el trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas; sin embargo, su eficacia aún está en debate, especialmente para pacientes con síntomas de inicio en la infancia. El presente caso, dado que tuvo una presentación progresiva de alteraciones del SNC y SNP no se consideró candidato para este procedimiento, tomado en cuenta las recomendaciones de la Red de Leucodistrofia de Estados Unidos de Norteamérica.<sup>22</sup>

## REFERENCIAS

- McAllister RG, Liu J, Woods MW, Tom SK, Rupa CA, Barr SD. Lentivector integration sites in ependymal cells from a model of metachromatic leukodystrophy: non-B DNA as a new factor influencing integration. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2014; 3(8): e187. doi: 10.1038/mtna.2014.39.
- Van Rappard DF, Boelens JJ, Wolf NI. Metachromatic leukodystrophy: disease spectrum and approaches for treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015; 29(2): 261-273. doi: 10.1016/j.beem.2014.10.001.
- Wang BL, Lu FL, Sun YC, Wang HJ. Case report: a compound heterozygous mutations in ARSA associated with adult-onset metachromatic leukodystrophy. *Front Neurol*. 2022; 13: 1011019. doi: 10.3389/fneur.2022.1011019.
- Gieselmann V, Krageloh-Mann I. Metachromatic leukodystrophy-an update. *Neuropediatrics*. 2010; 41(1): 1-6. doi: 10.1055/s-0030-1253412.
- Madaan P, Jauhari P, Chakrabarty B, Kumar A, Gulati S. Saposin B-deficient metachromatic leukodystrophy mimicking acute flaccid paralysis. *Neuropediatrics*. 2019; 50(5): 318-321. doi: 10.1055/s-0039-1692646.
- Tomassy GS, Dershowitz LB, Arlotta P. Diversity matters: a revised guide to myelination. *Trends Cell Biol*. 2016; 26(2): 135-147. doi: 10.1016/j.tcb.2015.09.002.
- Stadelmann C, Timmler S, Barrantes-Freer A, Simons M. Myelin in the central nervous system: structure, function, and pathology. *Physiol Rev*. 2019; 99(3): 1381-1431. doi: 10.1152/physrev.00031.2018.
- Sarret C. Leukodystrophies and genetic leukoencephalopathies in children. *Rev Neurol (Paris)*. 2020; 176(1-2): 10-19. doi: 10.1016/j.neurol.2019.04.003.
- Sheth J, Nair A, Jee B. Lysosomal storage disorders: from biology to the clinic with reference to India. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2022; 9: 100108. doi: 10.1016/j.lansea.2022.100108.
- Ozgen H, Baron W, Hoekstra D, Kahya N. Oligodendroglial membrane dynamics in relation to myelin biogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2016; 73(17): 3291-3310. doi: 10.1007/s00018-016-2228-8.
- Sherman DL, Brophy PJ. Mechanisms of axon ensheathment and myelin growth. *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6(9): 683-90. doi: 10.1038/nrn1743.
- Plotegher N, Duchon MR. Crosstalk between lysosomes and mitochondria in Parkinson's disease. *Front Cell Dev Biol*. 2017; 5: 312809. doi: 10.3389/fcell.2017.00110.

13. Wong YC, Kim S, Peng W, Krainc D. Regulation and function of mitochondria-lysosome membrane contact sites in cellular homeostasis. *Trends Cell Biol.* 2019; 29(6): 500-513. doi: 10.1016/j.tcb.2019.02.004.
14. Eichler FS, Cox TM, Crombez E, Dali CI, Kohlschutter A. Metachromatic leukodystrophy: an assessment of disease burden. *J Child Neurol.* 2016; 31(13): 1457-1463. doi: 10.1177/0883073816656401.
15. Mahmood A, Berry J, Wenger DA, Escolar M, Sobeih M, Raymond G et al. Metachromatic leukodystrophy: a case of triplets with the late infantile variant and a systematic review of the literature. *J Child Neurol.* 2010; 25(5): 572-580. doi: 10.1177/0883073809341669.
16. Rauschka H, Colsch B, Baumann N, Wevers R, Schmidbauer M, Krammer M et al. Late-onset metachromatic leukodystrophy: genotype strongly influences phenotype. *Neurology.* 2006; 67(5): 859-863. doi: 10.1212/01.wnl.0000234129.97727.4d.
17. Hayashi T, Nakamura M, Ichiba M, Matsuda M, Kato M, Shiokawa N et al. Adult-type metachromatic leukodystrophy with compound heterozygous ARSA mutations: a case report and phenotypic comparison with a previously reported case. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2011; 65(1): 105-108. doi: 10.1111/j.1440-1819.2010.02169.x.
18. Penzien JM, Kappler J, Herschkowitz N, Schuknecht B, Leinekugel P, Propping P et al. Compound heterozygosity for metachromatic leukodystrophy and arylsulfatase A pseudodeficiency alleles is not associated with progressive neurological disease. *Am J Hum Genet.* 1993; 52(3): 557-564.
19. Hohenschutz C, Eich P, Friedl W, Waheed A, Conzelmann E, Propping P. Pseudodeficiency of arylsulfatase A: a common genetic polymorphism with possible disease implications. *Hum Genet.* 1989; 82(1): 45-48. doi: 10.1007/BF00288270.
20. Schiffmann R, van der Knaap MS. Invited article: an MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders. *Neurology.* 2009; 72(8): 750-759. doi: 10.1212/01.wnl.0000343049.00540.c8.
21. Van Rappard DF, Bugiani M, Boelens JJ, van der Steeg AF, Daams F, de Meij TG et al. Gallbladder and the risk of polyps and carcinoma in metachromatic leukodystrophy. *Neurology.* 2016; 87(1): 103-111. doi: 10.1212/WNL.0000000000002811.
22. Page KM, Stenger EO, Connelly JA, Shyr D, West T, Wood S et al. Hematopoietic stem cell transplantation to treat leukodystrophies: clinical practice guidelines from the Hunter's Hope Leukodystrophy Care Network. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; 25(12): e363-e374. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.09.003.

**Consideraciones éticas:** el presente reporte de caso fue realizado bajo el consentimiento informado de los padres del paciente, manteniendo la privacidad y el anonimato.

**Financiamiento:** ninguno.

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



## Intervenciones para mejorar el sueño de los recién nacidos prematuros en unidades de cuidados intensivos

*Interventions to improve sleep in premature newborns in intensive care units*

Alejandra Contreras-Rivas,\* Javier Velázquez-Moctezuma,‡ Yoaly Arana-Lechuga,§  
Guadalupe Terán-Pérez,¶ Gastón Eduardo Estudillo-Jiménez||

\* Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Terapia Intensiva Neonatal, ISSSTE Tláhuac; ‡ UAM Iztapalapa; § Clínica del Sueño, UAM Iztapalapa; ¶ Clínica del Sueño y Neurociencias; || Cirugía Fetal, Ginecología y Obstetricia. Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE. Ciudad de México, México.

### RESUMEN

El sueño es uno de los procesos fisiológicos más importantes en el primer año de vida. Depende directamente del sistema nervioso central y de la maduración cerebral. Los recién nacidos prematuros, durante su atención en las unidades de cuidados intensivos, están expuestos a diferentes factores que les impiden tener un apropiado ciclo de sueño-vigilia. En este artículo de revisión se describen algunas intervenciones para mejorar la arquitectura de sueño en los prematuros.

**Palabras clave:** recién nacido, prematuro, sueño, vigilia, UCIN, neurodesarrollo.

### ABSTRACT

*Sleep is one of the most important physiological processes in the first year of life. It directly depends on the central nervous system and brain maturation. Premature newborns, during their care in intensive care units, are exposed to different factors that prevent them from having an appropriate sleep-wake cycle. In this review article, some interventions to improve sleep architecture in premature newborns are described.*

**Keywords:** newborn, premature, sleep, sleep-wake cycle, NICU, neurodevelopment.

### INTRODUCCIÓN

El sueño tiene un papel fundamental y preponderante en el crecimiento y desarrollo de los recién nacidos (RN),<sup>1</sup> por lo cual se considera como el proceso fisiológico más importante durante el primer año de vida.<sup>2</sup> El sueño es de gran importancia para el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), en particular de las estructuras cerebrales, sistema

sensorial y conductual, por lo que su preservación es crucial.<sup>3</sup>

La aparición de los estados de sueño depende directamente del SNC.<sup>4</sup> En los RN, los ciclos de sueño aún no se encuentran bien desarrollados.<sup>5</sup> De acuerdo con la *American Academy of Sleep Medicine*, el sueño neonatal (el cual persiste hasta los seis meses de edad) presenta tres estadios: el sueño activo, el sueño tranquilo o quieto, y el sueño indeterminado. Este

**Correspondencia:** Alejandra Itzel Contreras Rivas, E-mail: [alejandracontrerasr15@outlook.es](mailto:alejandracontrerasr15@outlook.es)

**Citar como:** Contreras-Rivas A, Velázquez-Moctezuma J, Arana-Lechuga Y, Terán-Pérez G, Estudillo-Jiménez GE. Intervenciones para mejorar el sueño de los recién nacidos prematuros en unidades de cuidados intensivos. *Rev Mex Pediatr.* 2024; 91(3): 110-114. <https://dx.doi.org/10.35366/119376>

último es considerado un signo de inmadurez cerebral, el cual va disminuyendo en duración conforme aumenta la edad postnatal.<sup>6</sup> En la edad adulta, estos tres estadios se convierten en sueño de movimientos oculares rápidos (sueño REM, por sus siglas en inglés) y del sueño no-REM.<sup>7</sup>

El llanto es una de las principales manifestaciones de comunicación en RN y lactantes, mediante el cual pueden expresar sus necesidades a padres y cuidadores; pero además puede ser un síntoma que alerta sobre posibles patologías que necesiten ser investigadas.<sup>8</sup>

El sueño y la vigilia son las únicas conductas que tienden a producirse en forma conjunta, las cuales representan el nivel de excitación, de receptividad al estímulo externo y de activación del SNC del niño. Asimismo, ambas pueden reflejar el funcionamiento del sistema nervioso central y periférico, que tiene relación directa con el neurodesarrollo.<sup>9</sup>

En las últimas décadas, existe un mayor interés sobre el sueño y sus posibles implicaciones en el neurodesarrollo, particularmente en RN prematuros.<sup>10,11</sup>

El impacto en la salud que tiene el nacimiento de niños prematuros presenta una circunstancia particular no sólo para el bebé que pasa muchos meses en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), sino para toda su familia. También afecta a la sociedad, puesto que en las últimas décadas se ha incrementado el número de prematuros (aproximadamente 12% de los embarazos en todo el mundo), requiriendo cada vez mayor infraestructura para su atención, así como mayores costos para el funcionamiento de las UCIN, en las cuales, muchas de ellas no tienen protocolos necesarios para el cuidado del sueño de los bebés prematuros.<sup>12,13</sup>

En esta revisión bibliográfica describimos algunas intervenciones que se realizan en la UCIN para el cuidado del sueño de los RN.

## FISIOLOGÍA DEL SUEÑO PRENATAL Y NEONATAL

La conducta fetal inicia desde la novena semana cuando se desarrolla la neurona motora de la médula espinal. Parte de esta conducta involucra los estiramientos que se observan a la semana 10; succionan y tragan líquido amniótico a la semana 11. Entre las semanas 18 a la 20 se aprecian movimientos activos, y los movimientos REM desde las 18-20 semanas. Después de la semana 20 ya se pueden observar ciclos de actividad activa y tranquila.<sup>14-16</sup>

Hasta la semana 32 se identifican tres etapas conductuales distintas: vigilia o sueño indeterminado,

REM (sueño activo) y no-REM (sueño tranquilo). Si se realiza un electroencefalograma, en sueño se observan ráfagas de ondas simétricas de alto voltaje, que duran 4-5 segundos, alternando con periodos de actividad de baja amplitud de duración similar, dando lugar a un modelo típico conocido como *tracé alternant*. En sueño activo, se observa una frecuencia mixta irregular, de 4-8 Hz de actividad.<sup>17</sup>

El patrón de *tracé alternant* desaparece gradualmente durante el primer mes de vida, dando lugar a los husos del sueño, coincidiendo con el primer brote de crecimiento de los lactantes.<sup>15</sup> El sueño no-REM etapas 1, 2 y 3 se puede distinguir entre los tres y seis meses. El sueño no-REM etapa 1, o sueño superficial, es considerado un periodo de transición entre la vigilia y sueño N2. La etapa N2 se caracteriza por la presencia de husos de sueño. Finalmente, el sueño en etapa N3 se caracteriza por la presencia de ondas delta de amplio voltaje.<sup>18</sup>

La prematuridad se caracteriza por cambios repentinos en la calidad e intensidad de la información sensorial que llega al RN. En el útero el feto está expuesto a un nivel de intensidad de sonido de alrededor de 40-60 decibeles (dB) mientras que en la UCIN el ruido ambiental puede alcanzar los 70-80 dB. Este tipo de cambio no solo puede provocar o potenciar la aparición de apneas, bradicardia, alteración en la presión arterial y el flujo sanguíneo cerebral, sino que también puede interferir con el desarrollo visual, aumentar la incidencia de estrabismo y provocar modificaciones en el ritmo circadiano.<sup>19</sup>

## CICLO DE SUEÑO Y VIGILIA

El sistema circadiano en el humano está compuesto por múltiples estructuras en el cerebro y órganos periféricos que oscilan de manera acoplada. Este sistema multioscilar cuenta con vías de sincronización encargadas de llevar la señal de temporalidad de los estímulos externos al reloj. Este ritmo se encuentra presente después de los seis meses de vida. Sin embargo, las acciones que se otorguen a estos RN para preservar de manera adecuada la maduración del ritmo circadiano tendrán un impacto positivo o negativo en la forma de dormir de ese niño.<sup>20</sup>

Los RN de término pasan dormidos de 16 a 18 horas (50% en sueño REM); los bebés prematuros pasan aún más tiempo durmiendo (80% en sueño REM).<sup>21</sup> En la UCIN, los prematuros, por un lado, se encuentran expuestos a diversas señales externas en un momento más temprano de su desarrollo que los RN de término.

Estas señales no son las que se dan de forma natural en la vida diaria de cualquier individuo, ya que los prematuros están expuestos a las enfermedades propias de su condición, así como una serie de procedimientos médicos—en muchas ocasiones, estresantes y dolorosos—, y de señales luminosas que no respetan el periodo de descanso nocturno. Hay estudios que apuntan que el desarrollo de los ritmos y la arquitectura del sueño de los prematuros, que se encuentran hospitalizados, está íntimamente ligado a cómo se realizan sus cuidados.<sup>2</sup> Mientras que en otros, al realizar monitoreo infantil corroboran mayor prevalencia de alteraciones del sueño en RN menores de 34 semanas de edad postconcepcional; sin embargo, se sabe poco si esto persiste a largo plazo.<sup>22</sup>

Las conductas de sueño y vigilia afectan el desarrollo psicosocial de los neonatos prematuros al menos de dos formas. Primero, incide en la capacidad del niño para responder a la estimulación. Segundo, en pacientes con problemas neurológicos (hemorragia ventricular o leucomalacia periventricular) presentan alteraciones en la arquitectura del sueño, lo cual seguramente tiene impacto negativo en el desarrollo del cerebro y el aprendizaje.<sup>23</sup>

## INTERVENCIONES PARA PROMOVER EL SUEÑO EN RN PREMATUROS

La organización de los patrones de sueño puede utilizarse como índice de maduración cerebral en el feto y en los RN prematuros. Lo que sucede durante las primeras etapas del desarrollo puede tener un impacto importante en etapas subsecuentes de la vida. Estos hallazgos sugieren la importancia de implementar estrategias de atención que involucren la mejora del entorno de la UCIN, la organización de los procedimientos médicos y de enfermería, así como de la participación de los padres.<sup>24</sup> A continuación señalamos algunas prácticas que se han evaluado para tratar de mejorar el sueño durante la estancia en UCIN:

1. Contacto de piel a piel o cuidado canguro. Se ha evaluado su efecto sobre los estados de sueño y vigilia durante su estancia en UCIN, mostrando consistentemente que los RN que lo reciben tienen mejor organización. Es decir, menos tiempo en sueño activo y sueño indeterminado, con un aumento en el porcentaje de sueño tranquilo, mayor estado de alerta, disminución del llanto y aumento de ciclo sueño-vigilia.<sup>25</sup>
2. Respetar tiempos de penumbra. Existe una relación entre la luz ambiental y el sueño; lo ideal

sería proporcionar un ciclo de aproximadamente 12 horas de luz encendida y 12 horas de luz apagada. Incluso se puede regular la intensidad de la luz por cubículo y, en general, en todas las áreas de cuidado neonatal.<sup>26</sup>

3. Mantener cerradas las incubadoras para aislar el ruido, así como colocar protectores acústicos a cada paciente para disminuir los decibeles transmitidos por las alarmas o el emitido por el mismo personal al cuidado de los prematuros.<sup>27</sup>
4. Terapia de masajes. Otorgar estimulación táctil (caricias corporales) y estimulación cenestésica (movimientos pasivos de flexión y extensión de las extremidades), al menos una vez al día por 15 minutos.<sup>28</sup> En caso de espasticidad muscular, esta terapia de masajes estará dirigida al área del cuerpo donde presente dicha alteración.<sup>29</sup>
5. Intervenciones musicales, la sugerencia es iniciar musicoterapia durante 45 minutos con repertorio Mozart. Con este tipo de intervención se ha observado mejoría en el pronóstico neurológico, así como en el incremento de peso diario, que disminuirá los días de estancia hospitalaria.<sup>30</sup>
6. Superficies para dormir: se recomiendan los nidos ya que se mantiene la contención; es decir, rodeando y arrojando al prematuro con rollos o nidos, lo cual se asemeja a la seguridad del vientre materno.<sup>31</sup> También se ha sugerido el uso de colchones de poliuretano viscoelástico, ya que mejoran el sueño. Estos colchones distribuyen el peso de manera uniforme, por la superficie del colchón. No se deberán usar almohadas.<sup>32</sup>
7. Programa de evaluación y cuidado del desarrollo de manera individual. Este programa para cada RN en toda UCIN requiere personal capacitado, incluyendo a neonatólogos, tanto de la unidad de tococirugía como en la UCIN. Además, se deberá promover que la atención sea por personal de enfermería capacitado en la atención del RN, ya sea enfermera especialista en neonatología o en pediatría.<sup>33</sup>
8. Relación médico-paciente máximo de tres pacientes intubados por cada neonatólogo, y en el caso de las enfermeras, relación 1:1 por paciente en estado crítico.<sup>34</sup>
9. Involucrar a los padres en el cuidado del RN: salas acondicionadas para compartir, que cuenten con al menos un sillón reclinable o sofá-cama. Con capacidad para ambos padres. Dependiendo de la gravedad del paciente, se programa el número de visitas; o bien, la permanencia continua de



la madre, lo cual facilitará la lactancia materna exclusiva.<sup>35</sup> El bebé prematuro ingresado tiene derecho a recibir los cuidados materno y paterno, y su desarrollo está ligado a la calidad de interacción que tendrá con su familia.<sup>36</sup>

10. Sueño y lactancia materna. Se conocen los múltiples beneficios de la lactancia materna en la nutrición, el sistema inmune, gastrointestinal y su microbiota.<sup>37</sup> También el amamantamiento tiene un efecto benéfico para el sistema cardiovascular disminuyendo su frecuencia cardíaca, en comparación con la toma de sucedáneos.<sup>38</sup> En el niño que sale de la UCIN, la lactancia materna en casa ayuda a conservar la organización del sueño y el establecimiento de los ciclos circadianos y ultradianos.<sup>20</sup>

En resumen, para favorecer el ciclo de sueño y vigilia en prematuros se deben implementar diversas estrategias, desde involucrar a los padres con el programa de mamá canguro, ofrecer técnicas táctiles y de masaje, promover la lactancia materna exclusiva, hasta las modificaciones en el ambiente de las diferentes áreas de la UCIN. Todas estas acciones, en conjunto, deberían mejorar la arquitectura del sueño de los prematuros, lo cual, a su egreso, favorecía asemejar el sueño y vigilia de un RN de término.<sup>28,39</sup>

## CONCLUSIONES

Los patrones de sueño-vigilia de neonatos prematuros se han asociado con resultados sobre el neurodesarrollo. La mayor duración del ciclo del sueño y cantidad de tiempo que los prematuros duermen en las noches se ha asociado a un mejor pronóstico. Lo anterior se puede lograr al disminuir las agresiones y situaciones estresantes en la UCIN, así como fomentando el cuidado de los padres y de la familia. Recordando que, sin sueño no se puede formar ni mantener las vías del cerebro que le permiten aprender y crear nuevos recuerdos.

## REFERENCIAS

1. White RD. Neuroprotective core measure 4: Safeguarding sleep — its value in neuroprotection of the newborn. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2015; 15(3): 114-115.
2. Liao JH, Hu RF, Su LJ, Wang S, Xu Q, Qian XF et al. Nonpharmacological interventions for sleep promotion on preterm infants in Neonatal Intensive Care Unit: a systematic review. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2015; 15(5): 386-393.
3. Lan HY, Yang L, Hsieh KH, Yin T, Chang YC, Liaw JJ. Effects of a supportive care bundle on sleep variables of preterm infants during hospitalization. *Res Nurs Health.* 2018; 41(3): 281-291.
4. Hui FK. Clearing your mind: a glymphatic system? *World Neurosurg.* 2015; 83(5): 715-717.
5. Porter VR, Buxton WG, Avidan AY. Sleep, cognition and dementia. *Curr Psychiatry Rep.* 2015; 17(12): 97.
6. Ryan MAJ, Mathieson SR, Livingstone V, O'Sullivan MP, Dempsey EM, Boylan GB. Sleep state organisation of moderate to late preterm infants in the neonatal unit. *Pediatr Res.* 2023; 93(3): 595-603.
7. Tsapanou A, Gu Y, Manly J, Schupf N, Tang MX, Zimmerman M et al. Daytime sleepiness and sleep inadequacy as risk factors for dementia. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2015; 5(2): 286-295.
8. Guarnieri B, Sorbi S. Sleep and cognitive decline: a strong bidirectional relationship. It is time for specific recommendations on routine assessment and the management of sleep disorders in patients with mild cognitive impairment and dementia. *Eur Neurol.* 2015; 74(1-2): 43-48.
9. Cross N, Terpening Z, Rogers NL, Duffy SL, Hickie IB, Lewis SJ et al. Napping in older people 'at risk' of dementia: relationships with depression, cognition, medical burden and sleep quality. *J Sleep Res.* 2015; 24(5): 494-502.
10. Tarasoff-Conway JM, Carare RO, Osorio RS, Glodzik L, Butler T, Fieremans E et al. Clearance systems in the brain-implications for Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2015; 11(8): 457-470.
11. Daftary AS, Jalou HE, Shively L, Slaven JE, Davis SD. Polysomnography reference values in healthy newborns. *J Clin Sleep Med.* 2019; 15: 437-443.
12. Makela TE, Peltola MJ, Nieminen P, Paavonen EJ, Saarenmaa-Heikkilä O, Paunio T et al. Night awakening in infancy: developmental stability and longitudinal associations with psychomotor development. *Dev Psychol.* 2018; 54: 1208-1218.
13. Grigg-Damberger M. Ontogeny of sleep and its functions in infancy, childhood, and adolescence. En: Nevsimalova S, Bruni O. Sleep disorders in children. Switzerland: Springer; 2017. pp. 3-29.
14. Shellhaas RA, Burns JW, Hassan F, Carlson MD, Barks JDE, Chervin RD. Neonatal sleep-wake analyses predict 18-month neurodevelopmental outcomes. *Sleep.* 2017; 40(11): zsx144.
15. Rana M, Riffo Allende C, Mesa Latorre T, Rosso Astorga K, Torres AR. Sueño en los niños: fisiología y actualización de los últimos conocimientos. *Medicina (Buenos Aires).* 2019; 79(Supl. 3): 25-28.
16. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(3): 618-626. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820b0884.
17. Cruz-Martínez R, Tenorio V, Padilla N, Crispi F, Figueras F, Gratacos E. Risk of ultrasound-detected neonatal brain abnormalities in intrauterine growth-restricted fetuses born between 28 and 34 weeks' gestation: relationship with gestational age at birth and fetal Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(4): 452-459.
18. Hernández-Pacheco JA, Espino-y Sosa S, Estrada-Altamirano A, Nares-Torices MA, de J Ortega Casitillo VM, Mendoza-Calderón SA et al. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. *Perinatol Reprod Hum.* 2013; 27(4): 262-280.
19. Malhotra A, Yahya Z, Sasi A, Jenkin G, Ditchfield M, Polglase GR et al. Does fetal growth restriction lead to increased brain injury as detected by neonatal cranial ultrasound in premature infants? *J Paediatr Child Health.* 2015; 51(11): 1103-1108.
20. Park J. Sleep promotion for preterm infants in the NICU. *Nurs Womens Health.* 2020; 24(1): 24-35. doi: 10.1016/j.nwh.2019.11.004.

21. van den Hoogen A, Teunis CJ, Shellhaas RA, Pillen S, Benders M, Dudink J. How to improve sleep in a neonatal intensive care unit: a systematic review. *Early Hum Dev.* 2017; 113: 78-86. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.002.
22. Calciolari G, Montirosso R. The sleep protection in the preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24 (Suppl 1): 12-14.
23. Fyfe KL, Yiallourou SR, Wong FY, Odoi A, Walker AM, Horne RS. Gestational age at birth affects maturation of baroreflex control. *J Pediatr.* 2015; 166(3): 559-565.
24. Frank MG. Sleep and synaptic plasticity in the developing and adult brain. *Curr Top Behav Neurosci.* 2015; 25: 123-149.
25. Tavernier R, Willoughby T. A longitudinal examination of the bidirectional association between sleep problems and social ties at university: the mediating role of emotion regulation. *J Youth Adolesc.* 2015; 44(2): 317-330.
26. Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, Prospéro-García O, Méndez-Díaz M, Pérez-Tapia M et al. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections. *J Immunol Res.* 2015; 2015: 678164. doi: 10.1155/2015/678164.
27. Geva R, Yaron H, Kuint J. Neonatal sleep predicts attention orienting and distractibility. *J Atten Disord.* 2016; 20(2): 138-150.
28. Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 1(1): CD010333.
29. Voos KC, Terreros A, Larimore P, Leick-Rude MK, Park N. Implementing safe sleep practices in a neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(14): 1637-1640.
30. Hwang SS, O'Sullivan A, Fitzgerald E, Melvin P, Gorman T, Fiascone JM. Implementation of safe sleep practices in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2015; 35(10): 862-866.
31. Piantoni G, Van Der Werf YD, Jensen O, Van Someren EJ. Memory traces of long-rang coordinated oscillations in the sleeping human brain. *Hum Brain Mapp.* 2015; 36(1): 67-84.
32. Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Walker MP. Sleep deprivation impairs the human central and peripheral nervous system discrimination of social threat. *J Neurosci.* 2015; 35(28): 10135-10145.
33. Miller AL, Seifer R, Crossin R, Lebourgeois MK. Toddler's self-regulation strategies in a challenge context are nap-dependent. *J Sleep Res.* 2015; 24(3): 279-287.
34. Meldrum RC, Barnes JC, Hay C. Sleep deprivation, low self-control, and delinquency: a test of the strength model of self-control. *J Youth Adolesc.* 2015; 44(2): 465-477.
35. Hart CN, Carskadon MA, Demos KE, Van Reen E, Sharkey KM, Raynor HA et al. Acute changes in sleep duration on eating behaviors and appetite-regulating hormones in overweight/obese adults. *Behav Sleep Med.* 2015; 13(5): 424-436.
36. Reed P, Vile R, Osborne LA, Romano M, Truzoli R. Problematic internet usage and immune function. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0134538.
37. de Groot ER, Bik A, Sam C, Wang X, Shellhaas RA, Austin T et al. Creating an optimal observational sleep stage classification system for very and extremely preterm infants. *Sleep Med.* 2022; 90: 167-175.
38. Aagaard H, Uhrenfeldt L, Spliid M, Fegran L. Parents' experiences of transition when their infants are discharged from the Neonatal Intensive Care Unit: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2015; 13(10): 123-132.
39. Bijlsma A, Beunders VAA, Dorrepaal DJ, Joosten KFM, van Beijsterveldt IALP, Dudink J et al. Sleep and 24-hour rhythm characteristics in preschool children born very preterm and full term. *J Clin Sleep Med.* 2023; 19(4): 685-693.

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



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

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

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

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

Los artículos deberán enviarse a la **Revista Mexicana de Pediatría**, a través del editor en línea disponible en <https://revision.medigraphic.com/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](mailto: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](http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-instr.pdf). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación. Se deberá enviar como un archivo independiente al manuscrito.



## 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](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](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>



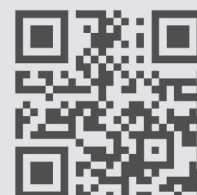
Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic\_o



# Dimegan-D<sup>®</sup>

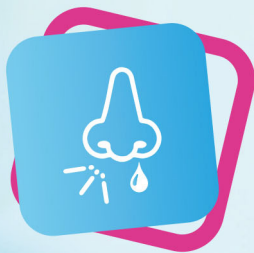
Loratadina más Fenilefrina

*Beneficio Descongestivo Prolongado*

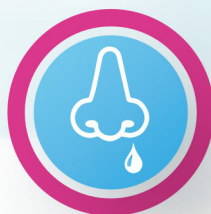


## Dimegan-D

Por su formulación en **microesferas de liberación prolongada**, está indicado en:



Cuadros  
gripales



Congestión  
nasal



Rinitis alérgica  
recurrente  
o persistente



Consulte la IPP



Cetus<sup>®</sup>

Senosiain<sup>®</sup>

EL PODER DE LA INSPIRACIÓN

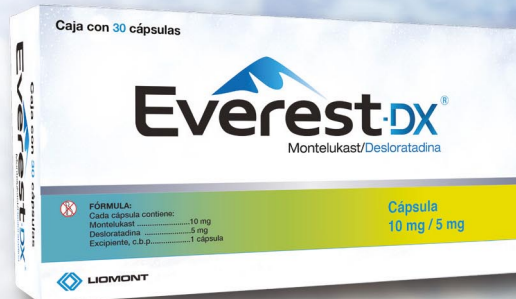
NUEVO

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

# Everest-DX<sup>®</sup>

Montelukast/Desloratadina

Innovación tecnológica  
**única** en el mercado



**ÚNICO** con liberación dual independiente

**ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA POR DOS VÍAS<sup>2</sup>**

- Terapia combinada en una sola toma<sup>1</sup>
- Rápida absorción<sup>1</sup>
- Amplio margen de seguridad<sup>1,2,3</sup>
- Control de los síntomas<sup>1,4,5</sup>

**MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE<sup>1,4</sup>**

**Referencias:** 1. Información para prescribir EVEREST-DX<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup> (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

# CICLOFERON®

Aciclovir

Tratamiento específico de  
**VARICELA y HERPES<sup>1,2</sup>**

En varicela, administrado dentro de las 24 horas  
posteriores a la aparición de los síntomas cutáneos:<sup>3-5</sup>

- Reduce el número de días de fiebre<sup>3-5</sup>
- Disminuye el número máximo de lesiones<sup>3-5</sup>
- Acorta el curso clínico de la varicela<sup>3</sup>

Reintegra al paciente  
a sus actividades<sup>3</sup>

Terapia combinada:  
Sistémica y  
Tópica<sup>3</sup>



**INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.**

Referencias: 1. Abarca, K. Varicela: Indicaciones actuales de tratamiento y prevención. Rev Chil Infect. 2004;21(Supl 1):S20-S23 2. Información Para Prescribir (IPP) Cicloferon® Suspensión 3. Castañeda, J. L. Uso de profilaxis con aciclovir en contactos con varicela. Rev Enfer Infecc Pediatr. 2015;28(11) 4. Cubero, A. García, A. Tratamiento con Aciclovir en Varicela y Herpes Zóster. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. 2018;8. Fecha de consulta: noviembre 2020. Obtenido de: [http://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivosadjuntos/tratamiento\\_con\\_aciclovir\\_en\\_varicela\\_y\\_herpes\\_zoster.pdf](http://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivosadjuntos/tratamiento_con_aciclovir_en_varicela_y_herpes_zoster.pdf) 5. Klassen, T. P. et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. The Cochrane Library. Fecha de consulta: noviembre 2020. Obtenido de: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-niños-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad>. 6. Consulta de registros sanitarios de Aciclovir/Lidocaína, Cicloferon XTRM®, con Número de Registro: Solución 111M2010 SSA VI. Fecha de consulta: diciembre de 2021. Cicloferon® Suspensión Reg. Núm. 263M93 SSA IV, Cicloferon XTRM® Solución Reg. Núm. 111M2010 SSA VI, Cicloferon® Solución Reg. Núm. 586M2000 SSA IV, Cicloferon® Crema Reg. Núm. 088M93 SSA VI. Aviso de publicidad No. 223300202C2716. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@liomont.com.mx](mailto:farmacovigilancia@liomont.com.mx) o en la página de internet [www.liomont.com.mx](http://www.liomont.com.mx)

# Biomics

El **antibiótico** de acción superior

**Biomics** alcanza óptimas concentraciones en tejidos blanco, **asegurando el éxito terapéutico en:**

- ✓ Faringitis y amigdalitis
- ✓ Otitis media
- ✓ Sinusitis
- ✓ Neumonía
- ✓ Bronquitis



## Biomics

**Biomics cápsulas y suspensión solo se administra una vez al día, asegurando el cumplimiento del tratamiento** tanto en niños como adultos.

BIOM-01A-22  
NO. DE ENTRADA: 223300202C9838

Revisar IPP:



**Senosiain**®

# Everest®

## Montelukast

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

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



De 15 años en adelante  
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años  
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años  
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder  
de la *inspiración*

REFERENCIAS: 1. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(50):847-55. 2. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? Drug Des Devel Ther. 2014;8:839-50. 3. Paggiaro P, 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 eacia 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

