



# Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora

PERIÓDICA UNAM, IMBIOMED, MEDIGRAPHIC, BIREME OPS, SIIC Data Bases

**Patología quirúrgica pediátrica más frecuente**

**Diagnóstico serológico de la sífilis congénita según el algoritmo reverso y tradicional en el Hospital Infantil del Estado de Sonora**

**Otitis media crónica, la importancia de su prevención**

**Diabetes mellitus tipo 1. Actualización**

**Recomendaciones de la composición nutricional parenteral para recién nacidos pretérmino**

**Teratoma sacrococcígeo. Reporte de caso**

**Afección intestinal extensa secundaria a ingesta de imanes**

**Síndrome urémico hemolítico atípico por identificación de C3 por estudio genético. Reporte de caso**

**Raquitismo congénito dependiente de vitamina D. Reporte de un caso y revisión de la literatura**

**Síndrome de orejas rojas. Reporte de caso**

**Situación de emergencia en tumor de Wilms. Reporte de caso**



# Boletín Clínico de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora

ABRIL 2023

2

Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora

## DIRECTOR HONORARIO

Dr. José Luis Alomía Zegarra.  
Secretario de Salud del Estado de Sonora

## DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma

## FUNDADORES

Dr. Norberto Sotelo Cruz †  
Dr. Ramiro Alberto García Álvarez

## EDITOR

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela

## COEDITORES

Dr. Gerardo Álvarez Hernández  
Dr. Miguel Ángel Martínez Medina  
Dr. Manuel Alberto Cano Rangel  
Dr. Homero Rendón García

## COMITÉ EDITORIAL

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza  
Dr. Guillermo López Cervantes

## CONSEJO EDITORIAL

Dr. Édgar Manuel Vázquez Garibay  
Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara  
Dr. Rafael Pérez Escamilla  
Escuela de Salud Pública  
Universidad de Yale, Connecticut. Estados Unidos  
Dr. Luis Velázquez Jones  
Hospital Infantil de México  
Dra. Ana María Calderón de la Barca  
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo.  
Sonora  
Dra. Luz María Suárez Larios  
Reumatóloga Pediatra, HIES  
Dr. Ulises Reyes Gómez.  
Unidad de Investigación en Pediatría. San Luis Potosí  
Dra. Eva Moncada García  
Directora General de Enseñanza, Secretaría de Salud del  
Estado de Sonora  
Dra. María del Carmen González Pérez  
Servicio de Hematología. HIES  
M. C. Mauricio Frías Mendivil  
Asesor Metodológico en Investigación. HIES

## ASOCIACIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

### PRESIDENTE EX-OFICIO

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma

### PRESIDENTE AD-HONOREM

Dr. Norberto Sotelo Cruz †

### PRESIDENTE

Dr. Jaime Corella Valencia

### SECRETARIO

Dr. Giuseppe Doménico Pérez Moya

### TESORERO

Dr. Isaac A. Gómez Jiménez

### PROTESORERO

Dra. Norma de la Re Montañó

### VOCAL

Dr. Luis Antonio Bojórquez Zazueta

### COMISARIO

Dr. Edgar Elías Coria Flores

### BECAS Y ESTÍMULOS

Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizo

### EDUCACIÓN MÉDICA

Dr. Adrián Morales Peralta  
Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza  
Dra. Irma Lucía Jaramillo Quiroga

### PRENSA Y PROPAGANDA

Dra. María Concepción Durazo Rentería

### HONOR Y JUSTICIA

Dr. Francisco Fajardo Ochoa

### RELACIONES PÚBLICAS

Dr. Francisco Javier Estardante López

### EDICIONES MÉDICAS

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela  
Dr. Norberto Gómez Rivera  
Dr. Rafael Martínez Vázquez

### ACTIVIDADES DEPORTIVAS Y CULTURALES

Dr. Héctor Manuel Hernández Alvarado  
Dr. Luis Omar Millán Valenzuela

### ACTIVIDADES SOCIALES

Dra. María Guadalupe García Zárate  
Dra. Roxy Ane Ayala Castro

#### Información Legal:

Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Año 40, No. 1, abril de 2023, es una publicación semestral (abril y octubre). Certificado de Licitud No. 4239 y contenido No. 3457, autorizados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, Secretaría de Gobernación oficio 1432. Exp. No. 1/432 "89"/6192. 24 de Julio de 1989. Registros en la Dirección General de Correos. Autorización como publicación periódica de segunda clase. Recibos oficiales 75 85646 y 141592. Revista incluida en los Índices: PERIÓDICA UNAM, IMBIOMED, MEDIGRAPHICS, SIIC Data bases, BIREME-OPS. ISSN 1405-1303.

# Contenido

## EDITORIAL:

**Pág. 5**

### **Patología quirúrgica pediátrica más frecuente**

Dra. Alba Rocío Barraza León

## ARTICULOS ORIGINALES

**Pág. 7**

### **Diagnóstico serológico de la sífilis congénita según el algoritmo reverso y tradicional en el Hospital Infantil del Estado de Sonora**

Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal, Dr. Miguel Ángel Martínez Medina, Dr. Manuel Alberto Cano Rangel, Dra. Karelyn Dávalos Rosas, M. C. Mauricio Frías Mendivil.

## ARTICULOS DE REVISIÓN

**Pág. 11**

### **Otitis media crónica, la importancia de su prevención**

César Virgen Ortega, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Adriana de J. Rodríguez Valdés, José Ecil Santos Hernández, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Laura Érika García Carrillo, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, Jorge Adrián Chuck Sepúlveda, Carlos Uriel Mercado Díaz, María Elena Vargas Mosso, Gerardo López Cruz.

**Pág. 16**

### **Diabetes mellitus tipo 1. Actualización**

José Antonio Vázquez Galeana, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Édgar Samuel Aguilar Figueroa, Ofelia Pérez Pacheco, Alberto González Agosto, Lucía Leonor Cuevas López, Rubén Martín Álvarez Solís, Marcela Vargas Vallejo, Armando Quero Hernández, Gerardo López Cruz.

**Pág. 21**

### **Recomendaciones de la composición nutricional parenteral para recién nacidos pretérmino**

Sheila Monserrat Martínez Ramos, Paulina Guadalupe Briseño Sahagún, María Esther Mejía León.

## REPORTE DE CASOS

**Pág. 28**

### **Teratoma sacrococcígeo. Reporte de caso**

Adalberto Rochín-Benoit, Adela Rascón-Alcántar, Guadalupe Pérez-Borbón.

**Pág. 32**

### **Afección intestinal extensa secundaria a ingesta de imanes**

Luis Omar Millán Valenzuela, Brenda Yolanda Moreno Denogean, Dr. Juan Manuel Noriega Aldana, Édgar Elías Coria Flores.

**Pág. 36**

### **Síndrome urémico hemolítico atípico por identificación de C3 por estudio genético. Reporte de caso**

Heriberto Sebastián Flores Salazar, David Cruz Aquino, Mauricio Frías Mendivil.

**Pág. 40**

### **Raquitismo congénito dependiente de vitamina D. Reporte de un caso y revisión de la literatura**

Armando Quero Hernández, Karla L. Gómez Márquez, Alejandro Quero Estrada, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, Gerardo López Cruz, Carlos Francisco Pacheco Barete, Alejandra López Días, Jesús Rodríguez-García, Lucía Leonor Cuevas López.

**Pág. 47**

### **Síndrome de orejas rojas. Reporte de caso**

Jorge Adrián Chuck Sepúlveda, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Lucía Leonor Cuevas López, José Antonio Vázquez Galeana, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Luis Jorge Matos Alviso, Armando Quero Hernández, Gerardo López Cruz, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, José Ecil Santos Hernández.

**Pág. 50**

### **Situación de emergencia en tumor de Wilms. Reporte de caso**

Jhoanna María Peñúñuri-Ballesteros, Homero Rendón-García, Tania Larios-Farak, Eleuterio Castellanos-Villegas, Francisco Espinoza-Carillo, Juan Castillo-Aldaco.

## EDITORIAL:

**P. 5**

### **Most frequent pediatric surgical pathology**

Dra. Alba Rocío Barraza León

## ORIGINAL ARTICLES

**P. 7**

### **Serological diagnosis of congenital syphilis according to the reverse and traditional algorithm at the Hospital Infantil del Estado de Sonora**

Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal, Dr. Miguel Ángel Martínez Medina, Dr. Manuel Alberto Cano Rangel, Dra. Karelyn Dávalos Rosas, M. C. Mauricio Frías Mendivil.

## REVIEW ARTICLES

**Pp. 11**

### **Chronic otitis media: The importance of its prevention**

César Virgen Ortega, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Adriana de J. Rodríguez Valdés, José Ecil Santos Hernández, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Laura Érika García Carrillo, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, Jorge Adrián Chuck Sepúlveda, Carlos Uriel Mercado Díaz, María Elena Vargas Mosso, Gerardo López Cruz.

**Pp. 16**

### **Diabetes mellitus type 1. Update**

José Antonio Vázquez Galeana, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Édgar Samuel Aguilar Figueroa, Ofelia Pérez Pacheco, Alberto González Agosto, Lucía Leonor Cuevas López, Rubén Martín Álvarez Solís, Marcela Vargas Vallejo, Armando Quero Hernández, Gerardo López Cruz.

**Pp. 21**

### **Recommendations for parenteral nutritional composition for preterm newborns**

Sheila Monserrat Martínez Ramos, Paulina Guadalupe Briseño Sahagún, María Esther Mejía León.

## CASE REPORTS

**Pp. 28**

### **Sacroccygeal teratoma. Case report**

Adalberto Rochín-Benoit, Adela Rascón-Alcántar, Guadalupe Pérez-Borbón.

**Pp. 32**

### **Extensive intestinal disease secondary to ingestion of magnets**

Luis Omar Millán Valenzuela, Brenda Yolanda Moreno Denogean, Dr. Juan Manuel Noriega Aldana, Édgar Elías Coria Flores.

**Pp. 36**

### **Atypical Hemolytic Uremic Syndrome by identification of C3 by genetic study. Case report**

Heriberto Sebastián Flores Salazar, David Cruz Aquino, Mauricio Frías Mendivil.

**Pp. 40**

### **Vitamin D-dependent congenital rickets. Report a case and literature review**

Armando Quero Hernández, Karla L. Gómez Márquez, Alejandro Quero Estrada, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, Gerardo López Cruz, Carlos Francisco Pacheco Barete, Alejandra López Días, Jesús Rodríguez-García, Lucía Leonor Cuevas López.

**Pp. 47**

### **Red ear syndrome. Case report**

Jorge Adrián Chuck Sepúlveda, Ulises Reyes Gómez, Katy Lizeth Reyes Hernández, Lucía Leonor Cuevas López, José Antonio Vázquez Galeana, Nancy Carmencita Alonso Pérez, Luis Jorge Matos Alviso, Armando Quero Hernández, Gerardo López Cruz, Fernanda Paola Pérez Ortega, Kevin Alexis Hernández Lara, José Ecil Santos Hernández.

**Pp. 50**

### **Wilms tumor emergency situation. Case report**

Jhoanna María Peñúñuri-Ballesteros, Homero Rendón-García, Tania Larios-Farak, Eleuterio Castellanos-Villegas, Francisco Espinoza-Carillo, Juan Castillo-Aldaco.

# Patología quirúrgica pediátrica más frecuente

**Dra. Alba Rocío Barraza León**

Cirujano Pediatra

Jefe de la División de Enseñanza, Investigación y Calidad  
Hospital Infantil del Estado de Sonora

En este número del *Boletín*, se presentan trabajos que abordan diferentes aspectos de la pediatría, algunos de ellos con la obligada intervención de la cirugía pediátrica: los procedimientos endoscópicos, cirugías neonatales y oncológicas. Sin embargo, es conveniente, y a manera de editorial, comentar sobre las intervenciones quirúrgicas más frecuentes en el niño, realizadas prácticamente día a día; de ellas, las patologías que se localizan a nivel del canal inguinal incluyen hernias inguinales, las cuales son congénitas y sus manifestaciones clínicas pueden iniciar desde los primeros días de vida (por lo común, en pacientes prematuros), o bien, en los primeros años. La principal sintomatología de este padecimiento se caracteriza por aumento de volumen a nivel de la región inguinoescrotal; el tratamiento quirúrgico debe de ser realizado en forma electiva. Como complicación, puede presentarse hernia encarcelada o estrangulada, las cuales deben ser tratadas de manera urgente. Las hidroceles se clasifican en dos grupos: comunicante, es congénito y requiere tratamiento quirúrgico electivo; y no comunicante, se presenta desde el nacimiento y, por lo general, presenta remisión espontánea en el primer año de vida.<sup>1</sup> El otro diagnóstico que se presenta en el canal inguinal es criptorquidia, con mayor frecuencia en forma unilateral, debe ser diagnosticada al nacimiento, ya que el descenso testicular termina entre la semana 32 a 34 de gestación. Su tratamiento quirúrgico debe realizarse de manera temprana. Actualmente, se sugiere desde del sexto mes de vida y, con preferencia, antes del año de edad.

Otra patología frecuente en los niños son hernias umbilicales, caracterizadas por protrusión de las vísceras o partes de éstas a través de un orificio en la cicatriz umbilical, originado por delgadez o ruptura de la capa muscular o de la fascia que las contiene. Por lo general, presentan remisión espontánea, sin embargo, cuando son probólicas, sintomáticas, o bien, persisten después del segundo año de vida, su tratamiento quirúrgico debe ser electivo. Solo 0.2% de los pacientes presenta alguna complicación que requiere tratamiento quirúrgico urgente.

La circuncisión es otro procedimiento quirúrgico que se realiza con mucha frecuencia en los niños. Muchos

padres deciden que sus hijos sean circuncidados en el periodo neonatal por razones de tipo religioso o costumbre familiar. La circuncisión neonatal es motivo de gran controversia, ya que 99% de los recién nacidos presenta fimosis fisiológica. Existen grupos sociales que la rechazan, pero algunos otros, como los judíos, por motivos religiosos la realizan a todos los niños en el séptimo día de vida. La realidad es que son los padres de un recién nacido quienes toman la decisión de realizar el procedimiento y muy pocos son los pacientes que tienen una indicación quirúrgica. Esta última se establece posterior a los 4 años de vida, edad en la que se puede determinar si el niño presenta persistencia de la fimosis. Tal es una de las principales indicaciones de la circuncisión, seguida de balanopostitis de repetición y parafimosis, las otras dos indicaciones principales para la cirugía.<sup>2</sup>

Por último, la patología quirúrgica abdominal de urgencia más frecuente en la edad pediátrica es apendicitis. El cuadro clínico con mucha frecuencia es modificado por el uso de analgésicos en la etapa inicial del padecimiento, por consiguiente, la progresión del cuadro clínico se modifica y esto incrementa el retraso en el diagnóstico y el número de pacientes con cuadros de apendicitis complicada. El padecimiento tiene cuatro etapas que suceden en forma progresiva, dos de ellas son no complicadas: apendicitis edematosa y supurada; y las otras dos son complicadas: apendicitis necrótica y perforada. Estas últimas se presentan posteriores al primer día de iniciado el cuadro clínico. El diagnóstico debe ser clínico, podemos apoyarnos en escalas de evaluación, como la de Alvarado, que permite tomar en cuenta criterios clínicos, de laboratorio y de imagen para determinar con mayor precisión la certeza diagnóstica. El ultrasonido y la tomografía abdominal deben considerarse solo en caso de duda diagnóstica, cuando el cuadro clínico y los signos apendiculares, aunados a los resultados de laboratorio y hallazgos de la radiografía simple de abdomen no son suficientes para tomar la decisión de intervenir. En cambio, cuando existe duda diagnóstica, el paciente debe ser llevado a intervención quirúrgica para evitar la progresión de la enfermedad a etapas complicadas.<sup>3</sup>

Las patologías pediátricas que requieren tratamiento quirúrgico son muy diversas, es necesario que los médicos pediatras tengan en cuenta estos diagnósticos durante la evaluación del niño sano que acude a verificar su crecimiento y desarrollo. El diagnóstico tem-

## **Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2023; 40 (1); 5-6**

prano de ellas nos permitirá establecer el momento indicado para la corrección quirúrgica, o lo que es lo mismo, dar continuidad al seguimiento clínico cuando sea el caso.

### **Referencias**

1. Palmer LS. Hernias and Hydroceles. Pediatrics In Rview. 2013, octubre; 34(10): 457-464. De Epistemikos Base de datos.
2. Castro F, Castro F, Rabyb T. Fimosis y Circuncisión. Rev Chil Pediatr. 2010; 81(2): 160-165.
3. Brennan GD. Pediatric appendicitis: pathophysiology and appropriate use of diagnostic imaging. CJEM. 2006, noviembre; 8(6): 425-32.

# Diagnóstico serológico de la sífilis congénita según el algoritmo reverso y tradicional en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

## Serological diagnosis of congenital syphilis according to the reverse and traditional algorithm at the Hospital Infantil del Estado de Sonora

\*Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal<sup>1</sup>  
 Dr. Miguel Ángel Martínez Medina<sup>2</sup>  
 Dr. Manuel Alberto Cano Rangel<sup>3</sup>  
 Dra. Karelyn Dávalos Rosas<sup>3</sup>  
 M. C. Mauricio Frías Mendivil<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Pediatría en Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

<sup>2</sup> Dirección de Enseñanza, Investigación y Calidad del HIES.

<sup>3</sup> Servicio de Infectología del HIES.

\*Responsable de correspondencia: Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal. Dirección: calle de la Reforma, No. 355, Ley 57. CP 83100, Hermosillo, Sonora. Teléfono celular: 664 1518232. Correo: meligastelumb@gmail.com

### RESUMEN:

La Sífilis Congénita (SC) es la transmisión del *Treponema pallidum* al feto durante el embarazo. Su diagnóstico es complejo, aunque la piedra angular continúa siendo los estudios serológicos. El objetivo del presente trabajo es evaluar la utilidad diagnóstica de los algoritmos tradicional y reverso para la SC. Se definió como caso probable a: 1) Recién Nacido (RN) con signos clínicos compatibles de SC, b) antecedente materno de sífilis, y c) serología materna reactiva. El binomio Madre-RN fue evaluado con estudio de Reaginas Plasmáticas Rápidas (RPR) y Prueba Rápida Treponémica (PRT). Posteriormente, los casos fueron clasificados según los escenarios de los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC), modificados por la Academia Americana de Pediatría (AAP), en los cuales se describen los Algoritmos Tradicional (AT) y Reverso (AR), que inicia con la toma de PRT. Se estudiaron 46 binomios madre-RN. Únicamente, 8.7% de los RN evaluados cumplió el criterio confirmatorio de tener 4 veces o más el título materno. El AR fue más eficiente que el AT, ya que los casos "muy probables y posibles" se diagnosticaron en 84%. La tasa de 15% de falsos positivos con AT puede explicarse por sífilis temprana. El pareamiento de la reac-

tividad de RPR y PRT estableció actividad sífilítica en 78% de las madres y 54% en los RN. Se concluyó que la implementación del AR, según los escenarios de los CDC-AAP, fue un proceso rápido que permite clasificar y tratar adecuadamente a niños con SC.

**Palabras clave:** sífilis congénita, algoritmos, recién nacido.

**Fecha de recepción 6 marzo 2023**

**Fecha de aceptación 20 marzo 2023**

### ABSTRACT

Congenital Syphilis (CS) is the transmission of *Treponema pallidum* to the fetus during pregnancy. Its diagnosis is complex, although the cornerstone continues to be serology. The objective of this work is to evaluate the diagnostic utility of traditional and reverse algorithms for CS. Probable cases were defined as: 1) newborn (NB) with clinical signs compatible with CS, b) maternal history of syphilis, and c) reactive maternal serology. The Mother-NB binomial was evaluated with a RPR study and rapid treponemal test (PRT). Subsequently, the cases were classified according to the CDC scenarios modified by the American Academy of Pediatrics (AAP), in which the traditional (AT) and reverse (AR) algorithms are described, which start with taking PRT. The information is presented according to basic statistics. 46 mother-newborn binomials were studied. Only 8.7% of the newborns evaluated met the confirmatory criterion of having 4 times or more the maternal title. The AR was more efficient than the AT, since «very probable and possible» cases were diagnosed in 84%. The 15% false-positive rate with AT may be explained by early syphilis. The pairing of the reactivity of RPR and PRT established syphilitic activity in 78% of the mothers and 54% in the newborns. The implementation of the RA according to the CDC-AAP scenarios was a rapid process that allows the adequa-

te classification and treatment of children with CS.

**Keywords:** congenital syphilis, algorithms, newborn.

## INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita (RN) es la transmisión vertical del *Treponema pallidum* (TP) de la madre embarazada a su hijo, en un entorno con inadecuado tamizaje y detección de la infección. Las intervenciones eficaces y de bajo costo para prevenir la transmisión materno-infantil de la sífilis, incluidos los exámenes de detección y el tratamiento, pueden reducir sustancialmente la mortalidad y la morbilidad relacionadas con la sífilis materna (SM) y congénita (SC).<sup>1</sup> Sin embargo, a pesar de los adelantos de la salud pública, la sífilis en la mujer en edad reproductiva y la SC aún persisten como problema aún no resuelto a nivel global.

En el año de 2016, Korenromp, informó que la prevalencia a nivel mundial de SM era de 0.69%, estimando a su vez una tasa de 473 casos de SC por 100,000 recién nacidos.<sup>2</sup> En México, reportes recientes también señalan el resurgimiento de esta patología; durante el año de 2019, la mayor incidencia de sífilis se observó en el grupo de mujeres de 20 a 24 años de edad con una tasa de 16.7 casos por 100,000 habitantes, seguida por las adolescentes de 15 a 19 años con incidencia de 12.7 casos por 100,000 habitantes.<sup>3</sup>

Por otra parte, impresiona el constante y explosivo incremento de los casos de SC en nuestro país, ya que de 62 casos notificados en 2010, su registro aumentó a 372 en 2019. Este repunte coincide con la mayor tasa de sífilis primaria y secundaria en mujeres en edad fértil, tal como se ha descrito en otros países de América.<sup>4</sup> En particular, Sonora se encuentra dentro de los estados con la mayor morbilidad, ya que durante el 2010 notificó 9 casos de SC; dicho registro incrementó a 44 en 2018 y 29 en el año 2019. Por lo que respecta a la mortalidad por SC, durante el año de 2019, el estado de Sonora también reportó el mayor número de muertes (5) en nuestro país.<sup>3</sup>

El diagnóstico de la SC es complejo, aunque la piedra angular de dicho procedimiento continúa siendo la serología. El algoritmo diagnóstico que se utiliza actualmente en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) combina técnicas tradicionales (AT) que detectan anticuerpos no treponémicos y pruebas confirmatorias o treponémicas.<sup>5</sup> Con el desarrollo de estudios treponémicos rápidos, de fácil manejo, elevada sensibilidad y especificidad, se ha propuesto el "Algoritmo Reverso" (AR), que inicia con un estudio treponémico seguido por una prueba no treponémica.<sup>6</sup> Pasar por alto un diagnóstico de SC en el RN suele tener efectos devastadores, además, los diagnósticos falsos positivos o negativos son una preocupación constante ante

la hospitalización, tratamiento innecesario y costo elevado.

En México, de acuerdo con el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Sífilis Congénita, actualizado en octubre del 2021, se estableció que el caso confirmado de SC es aquel caso probable en el que se identifica un resultado positivo por la técnica de Western Blot-IgM, o ya sea por el registro de *Treponema pallidum*.<sup>7</sup> Sin embargo, la disponibilidad de dicho estudio en el HIES ha sido insuficiente en los dos últimos años, por consiguiente, para subsanar dicha incidencia se recomienda que el caso probable sea analizado en forma colegiada para su confirmación o descarte.

El propósito de la presente investigación es estimar la utilidad diagnóstica de los algoritmos tradicional y reverso, de acuerdo con los escenarios recomendados por la CDC modificados por la AAP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de una serie consecutiva de niños < 1 mes de edad con sospecha de SC, el cual fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HIES. El grupo de estudio fue integrado por pacientes con diagnóstico de probable SC; que fueron referidos al Servicio de Neonatología para su atención y diagnóstico durante el periodo de marzo a septiembre de 2022. Se consideró como caso probable de SC a los niños y niñas con las siguientes características: a) con antecedente materno de positividad de la Reagína Plasmática Rápida (RPR) o Prueba Rápida Treponémica (PRT), que durante el embarazo hayan recibido o no tratamiento; b) que presentaran manifestaciones sugestivas de SC como descamación, bajo peso, hepatomegalia y/o esplenomegalia u otros signos y síntomas propios de este padecimiento; y, c) niños o niñas reactivos a anticuerpos no treponémicos (RPR) o treponémicos.<sup>7</sup>

Las características clínicas de los niños con SC y antecedentes prenatales de las madres fueron obtenidas de los expedientes hospitalarios correspondientes. Previa autorización de los padres o tutores, el binomio Madre-RN fue evaluado mediante el estudio de RPR y una Prueba PRT Neogen dual (antígenos nativos y recombinantes para sífilis) con técnica de inmunocromatografía, con sensibilidad entre 85 y 98% y especificidad de 93 a 98%.

Las PRT fueron realizadas por un médico residente en pediatría, capacitado en el procedimiento con toma de sangre capilar por punción en talón. Asimismo, el laboratorio clínico de la institución procesó los estudios de RPR. Posteriormente, los casos fueron clasificados, según los escenarios de los CDC adaptados y modificados por la AAP (American Academy of Pediatrics,

**Tabla 1. Recién nacidos con sífilis congénita según los escenarios de la CDC, modificados por la Academia Americana de Pediatría (AAP)**

Escenarios	Algoritmo tradicional		Algoritmo reverso		
	n=46	%	n=39	%	Tratamiento
1. Caso muy probable	11	23.9	11	28.2	Penicilina G cristalina
2. Caso posible	22	47.8	22	56.5	Penicilina G cristalina
3. Caso menos probable	5	10.8	5	11.8	Penicilina G benzatínica
4. Caso improbable	1	2.1	1	2.5	No tratamiento
5. Falso positivo	7	15.2	0	0	Seguimiento

**Tabla 2. Etapa clínica para sífilis en el binomio de acuerdo con PRT y RPR**

	Madre	%	Recién nacido	%
Sífilis activa	36	78.3	21	45.7
Sífilis tardía o reciente	3	6.5	8	17.4
Sífilis falsos positivos	7	15.2	15	32.6
No infectados	0	0.0	2	4.3

2018), en los cuales se describen los algoritmos tradicional (AT) y el reverso (AR). Los títulos serológicos treponémicos y no treponémicos del binomio fueron pareados con el fin de verificar la diferencia entre ambas titulaciones y establecer la forma clínica de la sífilis. (tabla 2). Un cambio cuádruple en el título del RN, equivalente a un cambio de dos diluciones (por ejemplo, de 1:4 a 1:16 o de 1:8 a 1:32), se consideró como criterio de confirmación del padecimiento.<sup>8</sup>

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 46 binomios madre-RN, de los que fue posible hacer un seguimiento clínico y de laboratorio para el diagnóstico de SC. El 75% casos con SC ingresó a la investigación durante sus primeras 48 horas de vida y la mediana de edad fue 1 día de vida. El sexo masculino predominó en 29 (63%) casos. Se detectaron 15 (32%) pacientes sintomáticos con predominio de la descamación palmo plantar y la hepatomegalia en 10%.

La implementación y resultados de los algoritmos recomendados por la AAP son presentados en la Tabla 1. El AR, en apariencia, fue más eficiente que el AT, ya que los casos "muy probable" y "posible" se diagnosticaron en 84% y 72%, respectivamente. El modelo AR, en tanto, clasificó al 97% de los pacientes en escenarios 1 a 3; se recomendó tratamiento con penicilina G sódica o benzatínica. El 15% se consideró falsos posi-

tivos con AT, es decir, en 7 madres la RPR no fue reactiva, motivo por lo cual fueron excluidas del AR, por lo tanto, en éste no se encontró ningún falso positivo. En la tabla 2 se puede observar que 78.3% de las madres estudiadas se encontraban en fase activa de la enfermedad; 15.2% correspondía a falsos positivos y 6.5% se encontraba en estadio de sífilis tardía. Mientras que en los RN hubo 32.6% de falsos positivos.

## DISCUSIÓN

A partir de los resultados de este estudio, se puede establecer que el algoritmo reverso es un proceso rápido, nos permite clasificar y tratar adecuadamente a niños con SC, ya que resulta más eficiente que el algoritmo tradicional, al diagnosticar casos "muy probables y posibles" en un mayor porcentaje. Detecta, además, sífilis activa en más de la mitad de RN asintomáticos. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por otros autores, al señalar que más de la mitad de los niños nacidos de madres con sífilis, no presenta síntomas clínicos evidentes.<sup>10</sup>

El criterio serológico de confirmación de 4 veces más el título de anticuerpos no treponémicos en el RN no tuvo una representación importante, ya que dicho criterio sólo se observó en menos de 10% de los casos. A pesar de esta baja sensibilidad, es importante comentar que el diagnóstico de SC no puede ser excluido.<sup>10</sup> Respecto a sífilis temprana, en este estudio resultó de

6.5%, es por ello que la mujer embarazada debe tamizarse nuevamente durante el embarazo y al momento del parto, ya que existe la posibilidad de encontrarse en esta etapa.<sup>12</sup> De la misma manera, los infantes nacidos de estas madres también requieren seguimiento hasta constatar la negatividad de la RPR.

La incertidumbre respecto al diagnóstico definitivo de la SC conlleva a tratar en demasía los casos de los escenarios 3 y 4. Un estudio colombiano reportó que hasta 24% de los neonatos analizados recibió esquemas para SC, cuando el algoritmo del CDC, únicamente recomienda una sola dosis de penicilina benzatínica.<sup>12</sup> Desde el punto de vista de la salud pública, un control eficiente de la SC descansa en procedimientos de atención primaria, los cuales se centran en la prevención, detección y tratamiento con penicilina de la mujer embarazada con sífilis y su pareja. Desafortunadamente, las tasas reportadas del padecimiento en México y Sonora indican una inadecuada atención prenatal.<sup>7</sup>

Por lo antes expuesto, se propone una adecuada clasificación de cada caso sospechoso de SC, según los escenarios del CDC, para así disminuir el porcentaje de pacientes clasificados en un escenario mayor al que realmente corresponden, y, con ello, evitar que reciban “sobret ratamiento”, una hospitalización prolongada e incremento del costo de la atención.

El prescindir de una prueba treponémica confirmatoria es la principal limitante en el análisis y resultados de esta investigación. No obstante, la implementación del AR, mediante el uso de las PRT y la clasificación del caso, según los escenarios de la AAP, fue un proceso rápido, poco laborioso y beneficioso para identificar a los recién nacidos en riesgo. No debemos olvidar que el juicio clínico médico continúa desempeñando un papel primordial en la decisión de evaluar y tratar a los recién con elevada probabilidad de SC.

## Referencias

1. Rubin R. Why Are Mothers Still Passing Syphilis to Their Babies?. Medical News and perspectives. JAMA. 2019, 6 de febrero; E1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725108/>
2. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiane´ SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. PLoS ONE. 2019; 14(2): e0211720.
3. Herrera Ortiz A, López-Gatell H, García Cisneros S. Sífilis congénita en México. Análisis de las normas nacionales e internacionales desde la perspectiva del diagnóstico de laboratorio.. Gaceta Medica.

2019; 155: 464-472.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018; Washington: U. S. Department of Health and Human Services; 2019.
5. Keuning WM, et al. Congenital syphilis, the great imitator—case report and review. Lancet Infect Dis. 2020, 2 de junio. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502432/>
6. Galvis A, Arrieta A. Sífilis congénita: una perspectiva estadounidense. Children. 2020; 7, 203; doi:10.3390/children7110203
7. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Sífilis Congénita. México; 2021.
8. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2015, 5 de junio; 64(RR-03): 1-137.
9. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital Syphilis. Seminars in Perinatology. 2018; 42: 176-84.
10. Chen M, Akinboyo IC, Sue PK, Donohue PK, Ghannem KG, Detrick B, Witter FR, et al. Evaluating congenital syphilis in a reverse sequence testing environment. J. Perinatology. Pag.39. 2019.
11. Estrada S. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. Asociación Colombiana de Infectología. 2018; Vol.12.Pag.289.

# Otitis media crónica, la importancia de su prevención

## Chronic otitis media: The importance of its prevention

César Virgen Ortega<sup>1</sup>

Ulises Reyes Gómez<sup>1</sup>

Katy Lizeth Reyes Hernández<sup>2</sup>

Adriana de J. Rodríguez Valdés<sup>3</sup>

José Ecil Santos Hernández<sup>3</sup>

Nancy Carmencita Alonso Pérez<sup>3</sup>

Laura Érika García Carrillo<sup>3</sup>

Fernanda Paola Pérez Ortega<sup>4</sup>

Kevin Alexis Hernández Lara<sup>4</sup>

Jorge Adrián Chuck Sepúlveda<sup>4</sup>

Carlos Uriel Mercado Díaz<sup>3</sup>

María Elena Vargas Mosso<sup>3</sup>

Gerardo López Cruz<sup>6</sup>

1. Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael San Luis Potosí.
2. Residente de Terapia Intensiva Neonatal, Instituto Nacional de Perinatología (Inper), México
3. Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP), A. C.
4. Residentes de Pediatría, del Instituto Nacional de Pediatría, (INP), México
5. Pediatra egresado del Hospital Ángel Leaño, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG).
6. División de Pediatría, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso (SSO), Oaxaca.

Responsable de correspondencia: Dr. César Virgen Ortega de la Unidad de Investigación en Pediatría del Instituto San Rafael. Dirección: Anáhuac, No. 460, Col. Tequisquiapan, CP 78230, San Luis Potosí. Correo electrónico: drcesarvo@yahoo.com.mx y/o reyes\_gu@yahoo.com

### RESUMEN

La otitis media crónica es un proceso inflamatorio del mucoperiostio de las estructuras de la cavidad del oído medio, con una evolución mayor a 3 meses; presenta afectación de la membrana timpánica, sea ésta con perforación o cicatrices que conducirán a una hipoacusia conductiva. En pediatría, se considera un problema de salud pública debido a las secuelas permanentes que afectarán en el niño pequeño el lenguaje y la audición con repercusión en su aprendizaje. El médico de atención primaria será quien deberá hacer un manejo correcto del primer cuadro de otitis media aguda. El presente es una revisión básica de conceptos recientes; subraya la importancia de un diagnóstico oportuno de un cuadro de otitis media aguda para evitar que ésta se vuelva crónica. Asimismo, se lleva a cabo una revisión del manejo actual de la otitis

media crónica, así como de los factores de riesgo y protección, además de resaltar la lactancia materna, el esquema completo de inmunizaciones y el manejo antimicrobiano óptimo en el contexto del padecimiento.

**Palabras clave:** audición niños, inmunizaciones, factores de protección, lactancia materna, manejo oportuno, otitis crónica, secuelas.

**Fecha de recepción:** 20 diciembre 2022

**Fecha de aceptación:** 28 febrero 2023

### ABSTRACT

Chronic otitis media is an inflammatory process of the mucoperiosteum of the structures of the middle ear cavity, with an evolution of more than 3 months, with involvement of the tympanic membrane, either with perforation or scarring that will lead to conductive hearing loss. In pediatrics, it is considered a Public Health problem due to the permanent sequelae that affect language and hearing in young children, with repercussions on their learning. This is a basic review of recent concepts and the importance of a timely and early diagnosis of a picture of acute otitis media to prevent it from becoming chronic, with the primary care physician being the one who must correctly manage the first picture of otitis media. The current management of chronic otitis media is reviewed, as well as risk and protection factors, highlighting breastfeeding, the complete immunization schedule, and optimal antimicrobial management.

**Keywords:** hearing, children, immunizations, protective factors, breastfeeding, timely management, chronic otitis, sequelae.

### INTRODUCCIÓN

La Otitis Media Crónica (OMC), es un proceso inflamatorio crónico del mucoperiostio de comienzo incidioso, curso lento y con evolución mayor a 3 meses, que afecta las estructuras de la cavidad del oído medio, celdas mastoideas y trompa de Eustaquio. Puede preceder de procesos supurativos agudos, y afecta la membrana timpánica con perforación o cicatrices (neotímpano o timpanoesclerosis) e, incluso, con lesiones osteolíti-

cas, suele cursar con hipoacusia conductiva.<sup>1</sup>

Head K, en su revisión de antibióticos versus antisépticos tópicos para la otitis media supurativa crónica, definió la Otitis Media Supurativa Crónica (OMSC), a veces denominada Otitis Media Crónica (OMC), como una inflamación e infección crónica del oído medio y la cavidad mastoidea, caracterizadas por secreción del oído (otorrea) a través de una membrana timpánica perforada. Los síntomas predominantes de la OMSC son secreción del oído y pérdida de la audición.<sup>2</sup>

La Otitis Media (OM) es una inflamación del oído medio, asociado a las infecciones; a pesar de una terapia apropiada, puede progresar a OMSC (OMSC), asociada a la perforación del tambor del oído y a la descarga purulenta. El derrame impide que los osículos del oído medio transmitan correctamente las vibraciones sonoras al tímpano o a la ventana ovalada del oído interno, causando pérdida auditiva. Además, los mediadores inflamatorios, generados durante OMSC, pueden penetrar al oído interno a través de la ventana redonda. Esto puede causar pérdida de las células ciliadas de la cóclea, lo que lleva a la pérdida auditiva neurosensorial. *Pseudomona aureoginosa* y *Staphylococcus aureus* son los patógenos más predominantes que causan OMSC, sin olvidar a *Proteus* y *Klebsiella*.<sup>3</sup>

### **Causas y factores de riesgo**

La OM se refiere a un grupo de enfermedades infecciosas que afectan el oído medio. La patogénesis de la enfermedad no se conoce completamente y es probable que sea multifactorial. El desarrollo de infecciones recurrentes y crónicas del oído está influenciado por factores individuales y ambientales.

Los factores de riesgo individuales de otitis exudativas incluyen disfunción anatómica y funcional de la trompa de Eustaquio; predisposición genética; género masculino; infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores; episodio de OMA en los primeros 6 meses de vida; defectos del desarrollo en la región craneofacial, especialmente paladar hendido y estructura anormal del proceso mastoideo con neumatización deteriorada; el crecimiento excesivo del anillo amigdalario de Waldeyer; enfermedad por reflujo gastroesofágico; trastornos inmunológicos; atopia, rinitis alérgica; hacinamiento; la higiene deficiente; la desnutrición; y el acceso deficiente a la atención médica. Los factores ambientales de mayor riesgo para OM con efusión son la exposición al humo del tabaco; asistencia a una guardería o a un jardín de niños; mala situación socioeconómica; las temporadas de otoño e invierno.<sup>4</sup>

### **Factores que previenen las infecciones del oído**

Lactancia materna: se ha identificado mayor protección contra otitis media con derrame en el niños ali-

mentados con lactancia materna en comparación con aquellos no la recibieron; su efecto protector se desconoce, sin embargo, se relaciona con factores inmunitarios transmitidos por la leche materna, especialmente la IgA, o con factores que previenen la adherencia bacteriana, aparición de alergias al producto lácteo, menor desarrollo de musculatura facial y, por ende, repercusiones en la trompa de Eustaquio, alteraciones secundarias a posición en la ingesta de la mamila que permite ingreso retrogrado de la leche al oído medio, entre otros factores.

Si da fórmula láctea, debe sostener al bebé en un ángulo, en lugar de acostar al niño. Prevenir la exposición al humo de segunda mano, lo que puede aumentar el número e infecciones del oído. Los padres y los niños deben lavarse bien las manos y a menudo; ésta es una de las maneras más importantes de detener la propagación de gérmenes que pueden causar resfriados y, por lo tanto, infecciones al oído. Deben mantenerse, además, actualizadas las vacunas de los hijos, porque ciertas vacunas pueden ayudar a prevenir infecciones del oído.

La OM, en general es muy común, ya que los estudios muestran que alrededor de 80% de los niños debería haber experimentado, al menos, un episodio de esta enfermedad para su tercer año de vida. Se clasifica en dos tipos principales: agudos y crónicos. La OMC se caracteriza por la rápida aparición de signos de inflamación, específicamente abombamiento y posibles perforaciones de la membrana timpánica con eritema y plenitud de la misma, así como síntomas asociados con inflamación con otalgia, irritabilidad y fiebre. A pesar de la terapia antibiótica adecuada, la OMA puede progresar a una OMSC supurada crónica, que se caracteriza por drenaje persistente del oído medio; cuando se examina, se asocia a membrana timpánica perforada.<sup>4</sup>

La tasa de incidencia de la OMA, es de 10.85%, es decir, 709 millones de casos cada año, de los cuales, 51% se produce en menores de 5 años. La tasa de incidencia de OMSC es de 4.76%, es decir, 31 millones de casos, con 22.6% de los casos que ocurre anualmente en menores de 5 años. La deficiencia auditiva relacionada con OM tiene una prevalencia de 30.82% por diez mil. La OMSC es una causa importante de enfermedad del oído prevenible, especialmente en niños, porque puede tener efectos a largo plazo sobre la comunicación temprana, el desarrollo del lenguaje, el proceso auditivo, el desarrollo psicosocial y cognitivo, así como en el progreso de las logros y habilidades educativas. Sobre la base de las encuestas de prevalencia, cuya variación es amplia en cuanto a la definición de la enfermedad, los métodos de muestreo y la calidad metodológica, la OMS consideró que 28 mil muertes cada

año son atribuibles a las complicaciones de la OM. OM y OMSC pueden conducir a la muerte principalmente a través de meningitis y absceso cerebral. Además, la OMS estimó que entre 65 y 330 millones de personas a nivel mundial padecen OMSC o muestran signos de OMSC, 50% de los cuales sufre discapacidad auditiva. Respecto a la OMSC, la tasa de incidencia estimada a nivel mundial es de 4.76 por cada mil personas, para un total de 31 millones de casos, con 22.6% de estos casos anuales en niños.

A nivel mundial, la tasa de incidencia de OMSC es más alta en el primer año de vida (15.4 por mil) y alcanza

su valor más bajo después de 65 años (2.51). La mortalidad, según nuestras estimaciones a nivel mundial, cada año mueren aproximadamente 21 mil personas, es decir, 33 por cada diez millones de personas debido a complicaciones de OM. La mortalidad mayor es en el primer año de vida (85.4 por cada 10 millones) y el grupo de edad de 1 a 4 años de edad 90.5 por cada 10 millones, baja a 13.6 en el grupo de edad de 25 a 34 años y vuelve a los valores más altos después de los 75 años (160.5).<sup>5</sup>

### CUADRO CLÍNICO

La OMSC es una inflamación del oído medio y de la mastoides, evidenciado por la persistencia de supuración a través de una perforación timpánica o de un tubo de timpanostomía durante un período prolongado de tiempo.<sup>6</sup> La sintomatología cardinal de la OMC, en contraste con cuadros agudos, es la hipoacusia y la otorrea.

La hipoacusia suele ser de tipo conductivo. Es originada por alteraciones en la transmisión del sonido hacia el oído interno, ya sea por la sola perforación o lesión del mecanismo conductor (cadena osicular), ante afectación del oído interno debemos sospechar antecedentes de laberintitis o toxicidad del tratamiento suministrado. La otorrea puede ser del tipo mucoso, mucopurulento o purulento y suele estar presente en cuadros agudos.

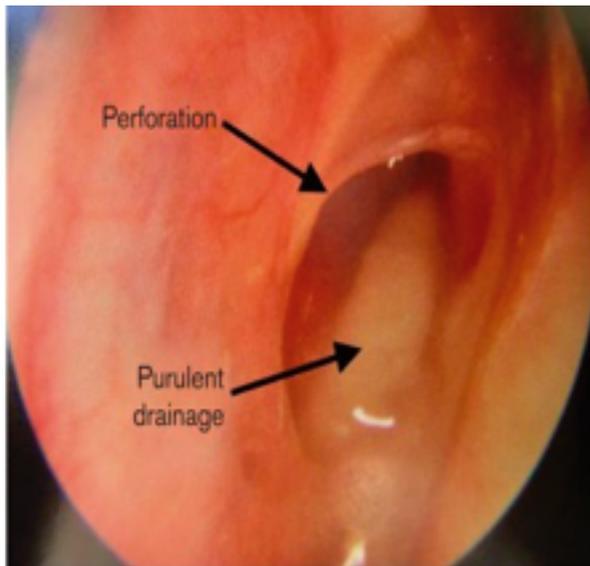
### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y se basa en los antecedentes de presencia de otorrea persistente y el antecedente de colocación de tubos de ventilación. Las imágenes muestran claramente cómo al observar el tímpano veremos una perforación y la presencia de drenaje purulento. La otorrea se asocia clásicamente con *Pseudomonas aureoginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella spp*, sin embargo, los patógenos responsables pueden variar, dependiendo de la prevalencia local, las comorbilidades (incluido el VIH) y los patrones de uso de antibióticos en cada comunidad.<sup>7</sup> La OPS refiere que predominan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureoginosa*, *Proteus sp.* *Anerobios (prevotella sp, Porphyromonas sp., Bacteroides sp, Fusibacterium sp y Peptostreptococcus spp.*<sup>8</sup>

Las complicaciones graves de la OMSC incluyen el colesteatoma, mastoiditis, parálisis del nervio facial, tromboflebitis del seno lateral, meningitis y abscesos cerebrales. Se ha sugerido que el OMSC es responsable de hasta 80% de la discapacidad auditiva adquirida en algunas comunidades, donde los informes indican que entre 40 y 91% de los niños tienen algún grado de pérdida auditiva permanente y esto se traducirá en dificultad para la adquisición del habla, deterioro del de-



a)



b)

a) En condiciones normales, la cavidad del oído medio está clara y vacía. b) En cambio, los oídos medios se enrojecen e inflaman con la presencia de líquido en condiciones de OMSC. El color rojo habla de inflamación, mientras que el amarillo indica líquido durante OMSC. Fuente: tomado de *Journal of Medical Microbiology* (2015, pp. 1103-1116).

**Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2023; 40 (1); 11-15**

sarrollo cognitivo, bajo rendimiento escolar y dificultad para encontrar empleo para el futuro adulto y conlleva un estigma social asociado.<sup>7</sup>

**TRATAMIENTO**

En ausencia de otomastoiditis o asociado a tubo de timpanostomía, se usarán gotas de ciprofloxacino a 0.3% (con o sin dexametasona a 0.1%) u ofloxacino a 3%, 4 a 5 gotas 2 veces al día por 10 días (complementar con secado diario del canal auditivo).<sup>8</sup> Con otomastoiditis, o en casos refractarios, el tratamiento tópico, ceftazidima 150/kg/día/i.v.) fraccionado en tres dosis cada 8 horas, más clindamicina 40 mg/kg/IV por día o piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/lv/día (de piperacilina), fraccionado en cuatro dosis, cada 6 horas, o cefepima 150 mg/kg/día cada 8 horas, más metronidazol 30 mg/iv/cada 8 horas por día, o clindamicina 40 mg/kg/día/ iv) cada 8 horas, tres/dos por 3 a 6 semanas. Puede completarse el tratamiento por vía oral con ciprofloxacino 30 g/kg/día, clindamicina 40mgs/kg/día o metronidazol 30 mg/kg/día.<sup>8</sup>

Uso de antisépticos tópicos: los antisépticos tópicos son uno de los posibles tratamientos que se pueden usar para OMSC, inhiben los microorganismos que pueden ser responsables de la infección. Los antisépticos se pueden usar solos, además de otros tratamientos para OMSC, con antibióticos o la limpieza del oído (inodoro auditivo). Los antisépticos o su aplicación pueden causar irritación de la piel del oído externo, que se manifiesta como molestias, dolor o picazón. Algunos antisépticos, como el alcohol, pueden tener el potencial de ser tóxicos para el oído interno (ototoxicidad) con un posible mayor riesgo de causar pérdida auditiva neurosensorial, mareos o tinnitus. Se utilizan dos tipos de antisépticos tópicos: el ácido bórico en una sola instilación en polvo y se han usado gotas de ácido acético diarias. La conclusión de Karen Cabeza y colaboradores en su revisión es que el uso de estos antisépticos, la escasez de pruebas y la muy baja certeza de lo que está disponible, la efectividad y el perfil de seguridad de los antisépticos en el tratamiento de las OMSC, son inciertos.<sup>9</sup>

Uso de antibióticos sistémicos: no hay evidencia sólida para determinar si los antibióticos sistémicos son tratamientos eficaces para la OMSC, ni si provocan efectos secundarios. La evidencia acerca de los efectos secundarios es especialmente limitada. Al agregarle a los antibióticos tópicos, los antibióticos sistémicos podrían suponer poca o ninguna diferencia, ya sea si se resuelve o no la secreción tras una o dos semanas. No se sabe si ciertos antibióticos sistémicos son mejores que otros.<sup>10</sup> Sin olvidar la presencia de biopelículas, que es un consorcio estructurado de bacterias incrustadas en un polímero de producción

propia, con matriz compuesta por polisacárido, proteína ADN. Las biopelículas bacterianas causan infecciones cónicas porque muestran mayor tolerancia a los antibióticos, desinfectantes, sustancias químicas y resisten la fagocitosis y otros componentes de defensa del huésped.<sup>11</sup>

Desde 2015, se han realizado varios estudios que evalúan el impacto de las vacunas antineumocócicas autorizadas en OM. Si bien, estos estudios han confirmado que estas vacunas son efectivas para prevenir el transporte y/o la enfermedad causada por los serotipos de la vacuna, la OM causada por neumococos de serotipos no vacunales y otros otópatógenos sigue siendo una carga de atención médica significativa a nivel mundial. El desarrollo de vacunas multiespecíficas es un desafío, pero es fundamental para reducir la carga mundial de OM. Se ha demostrado en ensayos clínicos que la vacunación contra la influenza previene la OMA, y con las nuevas vacunas contra *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Moraxella catarrhalis* y el *Virus Sincitial Respiratorio*, en los ensayos clínicos, el potencial de prevenir significativamente la OM está al alcance.<sup>12</sup>

**CONCLUSIONES**

Estamos hablando de una enfermedad prevenible, hasta cierto punto, con buenos hábitos de higiene; al evitar que se fume en la casa y lugares cerrados; insistir en la alimentación del seno materno, ya que además de los aportes nutricionales, las inmunoglobulinas que proporciona al bebé, previenen múltiples enfermedades. Se debe hacer uso de las inmunizaciones que protegen contra *Influenza*, parcialmente contra *Neumococo* y contra el *Haemophilus influenzae* tipificable. Pero esperamos contar en el futuro con más y mejores vacunas que eviten esta enfermedad, ya que, aunque la OM no es una enfermedad potencialmente mortal, puede afectar negativamente el desarrollo del lenguaje, como hablar y escuchar, lo que puede disminuir el rendimiento del aprendizaje. En casos graves, puede conducir a la pérdida de la audición y afectar en forma significativa la calidad de vida.<sup>13</sup> Como se muestra en la revisión, solo los antibióticos tópicos tienen efecto en el manejo de la OMCS, ya que con los antisépticos tópicos y antibióticos sistémicos no hay evidencia o es muy mala acerca de su funcionamiento.

**REFERENCIAS**

1. Campos-Navarro LA, Barrón-Soto M, Fajardo-Dolci G. Otitis media aguda y crónica, una enfermedad frecuente y evitable. Revista Facultad de Medicina, UNAM. 2014; 57(1, Enero-Febrero).
2. Head K, Chong Ly, Bhutta MF, Morris PS, Vijayase

- Karan S, Burton MJ, Schilder AGM, Brennan-Jones CG. Antibiotics versus topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochr Data System Rev.* 2020; Issue 1, Art. No CDO01305 doi: 10.1002/14651858.CD013056.pub2
3. Niedzieki A, Chmielik LP, Stankiewicz T. A Prospective Cross-sectional Study. *Intern Jour Envir Res Pub Health.* 2021; 183555. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijep18073555>
  4. Mittal R, Lisi CV, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, Azad RK, Yao Q, Grati M, Yoan D, Esharasi AA, Angeli SI, Telischi FF, Liu YZ. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *Jou Med Microb.* 2015; 64: 1103-1116. doi: 10.1099/jmm.o.000155
  5. Monata L, Ronfani L, Marcheti F, Montico M, Brumatti V, Baccar A, Grasoo D, Barbiero C., Tambulini G. Burden of Disease Caused by Otitis Media: Systematic Review and Global Estimates. *PLOS ONE.* 2012; Abril, 7. Disponible en: [www.plosone.org/issue/4/e36226](http://www.plosone.org/issue/4/e36226).<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171025>
  6. Domínguez-Ortega G, Molina-Cabañero JC, De La Torre M. *Manual de Urgencias en Pediatría.* España; 2008.
  7. Toman J, Moll A, Barnes M, Shemoi S, Poterfield JZ. El papel de los cultivos de rutina en el tratamiento de la otitis media supurativa crónica: Implicaciones para el estándar de atención en las zonas rurales de Sudáfrica. *Trop Med Infect Dis.* 2019, 4 (1).
  8. *Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2020-2022 (8.ª Ed.).* Washington D. C.: OPS, OMS; 2019.
  9. Cabeza K, Chong LY, Bhuta MF, Morris PS, Vijayasekaran S, Burton MJ, Schilder AG, Brennan CG. Topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochr Lib.* 2020, enero 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858c.D013055>
  10. Webster E, Daw J, Richmond P, Snelling T, Schilder AGM, Burton MJ, Brennan-Jones CG. Systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media (review). *Cochr Lib.* 2021, febrero 4. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD013052>. pub2 Consúltense también Of bacterial biofilms. *Intern Jour Antimicrob Agents.* 2010; Elsevier 2010.35(4): 332-334. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011
  11. Hoiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotics resistance of bacterial films. *Vol 35. No 4, April 2010.* p 322-332
  12. Alderson MR, Murphy T, Pelons SI. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020, marzo; 130(Suppl1): 109839. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109839
  13. Byeon H. The association between allergic rhinitis and otitis media: A national representative sample of in South Korean Children. *SCIENTIFIC REPORTS.* 2019; 9: 16101. Disponible en <https://doi.org/10.1038/541598-018-38369-7>
  14. Parrish, JM, Sony M, Mittal R. Subversion of host immune response by atypical pathogens during otitis media. *Journal LEUKOCYTE BIOLOGY.* 2019, Octubre; 106(4): 943-956. doi:10.1002/JLB.4RV0119-003R
  15. Steele SD, y cols. Effectiveness of Tympanostomy Tubes for Otitis Media. A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2017, junio; 139(6): e20170125.
  16. Hoberman, y cols. Tympanostomy Tubes or Medical Management for Recurrent Acute Otitis Media. *The NEW ENGLAND JOURNAL of Medicine.* 2021, mayo 13; 384(19).
  17. Bernáldez P, Morales G, Quantin LG, Hernández C, Litteiro, M. Otitis Media Crónica Supurada en niños. *Arch Argent Pediatr.* 2004; 102(3).

# Diabetes mellitus tipo 1. Actualización

## Diabetes mellitus type 1. Update

José Antonio Vázquez Galeana<sup>1</sup>  
Nancy Carmencita Alonso Pérez<sup>1</sup>  
Ulises Reyes Gómez<sup>2</sup>  
Katy Lizeth Reyes Hernández<sup>2</sup>  
Édgar Samuel Aguilar Figueroa<sup>3</sup>  
Ofelia Pérez Pacheco<sup>3</sup>  
Alberto González Agosto<sup>3</sup>  
Lucía Leonor Cuevas López<sup>2</sup>  
Rubén Martín Álvarez Solís<sup>4</sup>  
Marcela Vargas Vallejo<sup>4</sup>  
Armando Quero Hernández<sup>5</sup>  
Gerardo López Cruz<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Militar del Niño y la Mujer, México.

<sup>2</sup> Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael (ISR), San Luis Potosí.

<sup>3</sup> Intensivistas Peditras.

<sup>4</sup> División de Pediatría del Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", Villahermosa, Tabasco.

<sup>5</sup> División de Pediatría del Hospital Regional "Dr. Aurelio Valdivieso", Oaxaca.

Responsable de correspondencia: Dr. José Antonio Vázquez Galeana. Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Militar del Niño y la Mujer. Industria militar, s/n, colonia Lomas de Sotelo, CP 11200, Ciudad de México. Correo electrónico: any21oct@hotmail.com y/o reyes\_gu@yahoo.com

### RESUMEN

La diabetes mellitus comprende un conjunto de patologías que causan trastornos metabólicos, e implica una elevación de los niveles de glucosa sanguínea, ya sea por una falta total o parcial de insulina, como consecuencia de un defecto en la producción o en la secreción a nivel del páncreas o por una resistencia a la acción de ésta. La gran mayoría de los casos se agrupa en lo que corresponde a la Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) (5% del total de los casos), debido a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  que conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes latente autoinmune del adulto (diabetes LADA [Latent autoimmune diabetes of adulthood, por sus siglas en inglés]) y la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) (90% del total de los casos). Existen otros tipos de diabetes, como la diabetes monogénica (2-5 % del total de los casos) (Diabetes neonatal y la diabetes del adulto de inicio en los jóvenes, MODY [Maturity Onset Diabetes of the Young, por sus siglas en inglés]), de los cuales se han descrito 13 diferentes subvariantes: diabetes del páncreas exocrino, como fibrosis quística y pancreatitis; diabetes inducida por drogas

o medicamentos (glucocorticoides principalmente); así como la diabetes gestacional. El presente es una revisión básica de actualización de Diabetes Mellitus Tipo 1 para el médico pediatra de primer contacto en atención primaria.

**Palabras clave:** células beta pancreáticas, criterios diagnósticos, destrucción autoinmune, Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1), etiología multifactorial, insulina, tratamiento multidisciplinario.

**Fecha de recepción:** 12 de enero 2023

**Fecha de aceptación:** 20 marzo 2023

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of pathologies that cause metabolic disorders in which there is an elevation of blood glucose levels, either due to a total or partial lack of insulin as a consequence of a defect in production or secretion at the level of the pancreas or by resistance to its action. The vast majority of cases are grouped into what corresponds to Type 1 Diabetes mellitus (DMT1) (5% of all cases) and is due to autoimmune destruction of  $\beta$  cells that leads to absolute insulin deficiency, including Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood (LADA) and Type 2 Diabetes mellitus (T2DM) (90% of all cases). There are other types of Diabetes such as monogenic Diabetes (2-5% of all cases) (Neonatal Diabetes and Adult Onset Diabetes in Young People, MODY; Maturity Onset Diabetes of the Young) of which 13 different subvariants have been described, Diabetes of the exocrine pancreas such as cystic fibrosis and pancreatitis, diabetes induced by drugs or medications (mainly glucocorticoids), as well as gestational diabetes. This is a basic update review of type 1 diabetes mellitus for the first contact pediatrician in Primary Care.

**Keywords:** pancreatic beta cells, diagnostic criteria, autoimmune destruction, type 1 diabetes mellitus, multifactorial etiology, insulin, multidisciplinary treatment.

### INTRODUCCIÓN

Los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Federación Internacional de la Diabetes (FDI), revelan un aumento notable del número total de

personas que padecen diabetes en todo el mundo en la última década. Mientras la cifra era de 285 millones de personas en 2010, esta alcanzó los 463 millones (o el 8,3 %) en 2019. Uno de cada 11 adultos padece diabetes en el mundo, cifra que se ha duplicado desde finales del siglo pasado. La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es la más prevalente, ya que representa 90 % del total de los casos. La Federación Internacional de Diabetes (FID), ubicó en el año de 2019 a México en el décimo lugar de los diez primeros países o territorios por cantidad calculada de casos prevalentes (existentes) de niños y adolescentes (de 0 a 14 años) con diabetes tipo 1 en su 9.<sup>a</sup> edición del *Atlas de la Diabetes de la FID*. En la 10.<sup>a</sup> edición, publicada en el año 2021, nuestro país salió de los 10 primeros lugares. En la última publicación de dicho *Atlas* del 2022, se reportó que a nivel mundial hubo 530,000 casos nuevos de DMT1 diagnosticados en todas las edades, 201,000 (38%) de ellos menores de 20 años y 329,000 (62%) ocurrieron en personas de 20 años o más. Se reportó que nuestro país cuenta con 10,971 menores de 20 años con el diagnóstico de DMT1.1-6.

La principal causa de diabetes mellitus en niños y adolescentes en nuestro país es la DMT1, de éstos, la Federación Mexicana de Diabetes, A. C., calculó en el año de 2017 que aproximadamente 165,342 casos de los cuales su aparición fue en la edad pediátrica correspondían a este tipo de diabetes mellitus de un total de 16,534,200 de casos diagnosticados y no diagnosticados.<sup>7</sup>

En nuestro país viene aumentando la prevalencia de DMT2 en niños y adolescentes, asociada al incremento del sobrepeso y obesidad, vale decir que nuestro país ocupa el primer lugar en obesidad infantil a nivel mundial. En la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), se reportó en menores de 5 años, sobrepeso de 8.4% en áreas urbanas y 7.8% en áreas rurales; de entre 5 a 12 años, 37.9% de sobrepeso y obesidad en áreas urbanas (sobrepeso en 18.4% y obesidad en 19.5%) y 29.7% de sobrepeso y obesidad en áreas rurales (sobrepeso en 17.4% y obesidad en 12.4%); entre 12 a 19 años con 39.7% de sobrepeso y obesidad en áreas urbanas (sobrepeso en 24.7% y obesidad en 15%) y de 34.6% de sobrepeso y obesidad en áreas rurales (sobrepeso en 21.0% y obesidad en 13.6%).<sup>8</sup>

### Causas y factores de riesgo

La DMT1 es causada por la destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas, lo que lleva a una deficiencia absoluta de insulina. Cuando esta destrucción de las células  $\beta$  está mediada por autoinmunidad (90%), es clasificada como "autoinmune" o "tipo 1A", a saber, se documentan anticuerpos antiislotes (ICA), anticuerpos anti-des-

carboxilasa del ácido glutámico (Anti-GAD 65), anticuerpos 2 asociados a insulinoma (IA2A), anticuerpos antiinsulina (IAA) y anticuerpo antitransportador de cinc 8 (ZnT8A). En los pacientes donde no hay evidencia de autoinmunidad, el sistema de clasificación de la American Diabetes Association (ADA) aplica el término diabetes «idiopática» o «tipo 1B» (10%) para referirse a estos pacientes. El riesgo principal para desarrollar DMT1 reside en alteraciones del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (Major Histocompatibility Complex [MHC, por sus siglas en inglés]), que se encuentra en el cromosoma 6p21, particularmente en el Human Leucocyte Antigens (HLA, por sus siglas en inglés) de clase II (DR, DQ y DP); el HLA DR3/DR4-DQ8 es el principal genotipo identificado. Por consiguiente, los pacientes con DMT1 tienen riesgo de desarrollar otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad celíaca, vitíligo e insuficiencia adrenal primaria.<sup>1,2</sup>

Los factores de riesgo genéticos y ambientales para desarrollar DMT1 se han logrado establecer a través de los diversos estudios epidemiológicos realizados, como el BABYDIAB, DIPP (T1DM, Prediction and Prevention), Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY, por sus siglas en inglés) y The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY, por sus siglas en inglés). Se encontró que quienes presentan dos o más anticuerpos antiislotes después de los 3 años tienen un riesgo de 60% de desarrollar DMT1 en los próximos 10 años, y de 75% en los que tienen estos anticuerpos antes de los 3 años. Se han encontrado posibles factores ambientales, como nacer por cesárea, ya que cambia la microbiota intestinal, introducción antes de los 6 meses de leche de vaca (fórmulas lácteas), introducción temprana de gluten en la dieta del lactante, niveles bajos de vitamina D, uso de antibióticos en la lactancia.<sup>9-14</sup>

Otros de los factores ambientales asociados a desarrollar DMT1 son las infecciones virales, tales como Coxsackie B, enterovirus, rubéola, citomegalovirus, de Epstein-Barr y el virus de la varicela zóster. Existe evidencia serológica de infección y aislamiento de virus del páncreas de pacientes con diabetes de reciente inicio; estos virus tienen una circulación estacional, por lo que se observó también una incidencia estacional en la DMT1. En las estaciones de otoño e invierno se observa la mayor cantidad de los casos,<sup>1</sup> sin embargo, con la aparición del virus del SARS-CoV-2 se empezaron a observar casos en cualquier estación del año. Recientemente, se ha demostrado que la expresión de la Enzima Convertidora de la Angiotensina 2 (ECA2) en el páncreas (principalmente en células de los islotes), es incluso mayor que en los pulmones, por lo que es posible que el SARS-CoV-2 pueda unirse a este recep-

tor e ingresar a las células  $\beta$  del páncreas y producir disfunción celular con hiperglucemia aguda.<sup>2,15</sup>

### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico es clínico y se debe sospechar en todo niño o adolescente que presenten los síntomas clásicos de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, así como de los criterios bioquímicos de los niveles de glucosa, definidos por la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association, ADA), de la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) y la OMS.<sup>16-18.</sup>

1. Glucemia plasmática en ayuno, igual o mayor a 126 mg/dL, en dos determinaciones diferentes con un ayuno mínimo de 8 horas.
2. Glucemia plástica al azar, igual o mayor de 200 mg/dL, con presencia de los síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, pérdida de peso).
3. Glucemia plasmática 2 horas después a una carga de oral de glucosa mayor a 200 mg/dL (carga de glucosa a 1.74 g/Kg con un máximo de 75 gramos de glucosa).
4. Hemoglobina glucosilada A1C, igual o mayor a 6.5%.

### **Cuadro clínico**

Hay dos picos de presentación, el primer pico está entre los 5 a 7 años y el segundo pico se da al inicio de la pubertad o cercana a está. Sin embargo, se puede presentar a cualquier edad. Los síntomas clásicos como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso se deben a la hiperglucemia por el déficit parcial de insulina, que evoluciona a un déficit total de insulina, de ahí que la gran mayoría de los niños debutan con Cetoacidosis Diabética (CAD). La CAD se debe a una falta total de insulina, por ello, la glucosa sanguínea no puede ingresar a las células (hipoglucemia intracelular) con lo que se inicia la contrarregulación hormonal de hipoglucemia (catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento), por ende, hay lipólisis y proteólisis; el incremento de la lipólisis causa cetonemia y acidosis metabólica, produciendo dicha cetonemia, junto a la hiperglucemia existente, una diuresis osmótica y deshidratación.

Según el grado de acidosis, la CAD se cataloga según la ISPAD en leve: pH venoso < 7,3 o bicarbonato sérico < 18 mmol/L; moderado: pH < 7,2 o bicarbonato sérico < 10 mmol/L; grave: pH < 7,1 o bicarbonato sérico < 5 mmol/L. Los síntomas acompañantes son la respiración acidótica (de Kussmaul), el dolor abdominal, náuseas y vómito; así como alteraciones en el estado de conciencia que van desde somnolencia hasta un estado de coma.<sup>17,19.</sup>

### **Tratamiento**

El manejo es multidisciplinario por parte del personal de salud (endocrinólogo, pediatra, nutriólogo, oftalmólogo, nefrólogo, psicólogo, educador en diabetes, podólogo y trabajo social); se debe involucrar al paciente y a su familia, ya que se requiere un manejo continuo y permanente. Al inicio, se debe educar a los padres y, cuando la edad del niño lo permita, iniciar la enseñanza al paciente para que tome decisiones sobre su tratamiento en lo que respecta a la aplicación de insulina y el conteo de hidratos de carbono, con reeducación en cada momento de la edad pediátrica, principalmente en la pubertad.<sup>2</sup> Se recomiendan visitas médicas al momento del diagnóstico, cada 2-3 días, para iniciar educación sobre el padecimiento, espaciando los controles médicos cada 2-3 semanas durante los primeros 2-3 meses, posteriormente, con citas de control cada 3 meses, para vigilar además el crecimiento y desarrollo de los niños. Se deben llevar, asimismo, los controles de peso, talla, IMC, así como los cribados de complicaciones y objetivos glucémicos establecidos. Posteriormente, ya en adolescentes y adultos se pueden espaciar los controles médicos a 6 meses.

### **Insulina**

Hasta hoy en día no existe cura para esta enfermedad y su tratamiento se basa en la aplicación de insulina exógena, ya sea administrada mediante inyecciones subcutáneas o por infusión continua subcutánea, mediante microinfusora de insulina. Se aconseja el manejo intensivo (semejante a los requerimientos fisiológicos de insulina) con aplicación de insulina basal para mantener constantes los niveles de glucosa hepática en los períodos de ayuno y con insulina de bolo (insulina prandial) para controlar la glucosa proveniente de los alimentos, ya que hoy en día se cuentan con insulinas de larga duración (Glargina, Detemir y Degludec) y de análogos de acción rápida (Lispro, Aspart, Glulisina). De tal forma se disminuye el riesgo de hipoglucemia, asociado a la insulina intermedia y regular, así como disminución y mejoría en la variabilidad de su acción en cada paciente, con los cuales se pueden tener objetivos más bajos de HbA1C, como recomienda la ISPAD menor a 7%.

La aplicación de infusiones subcutáneas continuas de insulina (ICSI) mediante una microinfusora de insulina se ha convertido en la actualidad en la mejor opción para mejorar los controles glucémicos durante las 24 horas del día, al permitir la disminución de los eventos de hipoglucemias, por ende, favorece la mejor calidad de vida. Además de proporcionar insulina continua, puede asociarse con un sensor de Monitorización Continua de Glucosa (MCG), conocidos como sistema de asa cerrada (páncreas artificial) y así modificar o

suspender la infusión de insulina cuando se tienen niveles bajos de glucosa. El objetivo final de estos sistemas es la liberación de la insulina de forma automática, al reducir la necesidad de intervención del paciente o los cuidadores, aproximándose lo más posible a la administración fisiológica de la insulina.

Las tecnologías innovadoras y novedosas para el control de la DMT1 son prometedoras para mejorar la glucemia, disminuir la carga del control de la enfermedad y mejorar los resultados a largo plazo. Los objetivos glucémicos deben ser individualizados, según el grupo etario del paciente y sus características específicas respecto a su sensibilidad a la insulina; sin embargo y, en términos generales, se aconseja mantener una glucemia en ayunas y antes de las comidas (preprandiales) entre 70 y 144 mg/dl; menor a 180 mg/dl una a dos horas posingesta y, superior a 100 mg/dl a las tres de la madrugada, siguiendo los criterios de la ADA de 2023, y de la ISPAD de 2022, además de conseguir un nivel de HbA1c inferior a 7% en toda la edad pediátrica; un objetivo <6.5% puede ser adecuado si se puede obtener sin excesiva hipoglucemia.<sup>16,17</sup>

Las dosis de insulina se deben individualizar en cada paciente, dependiendo de su grupo etario, de la sensibilidad que presente a la insulina, pero en general, oscila entre 0.3 a 0.5 UI/Kg/día en escolares, de 0.7 a 1.0 UI/Kg/día en pacientes prepuberales y de 1.2 a 2.0 UI/Kg/día en pacientes en pubertad, con un aporte aproximado para el aporte basal de 50-60% y un 50-40% de la insulina prandial (bolo).<sup>1</sup>

### Nutrición

Es primordial mantener un adecuado crecimiento y desarrollo. Es fundamental dar un adecuado aporte calórico para mantener un adecuado ritmo y velocidad de crecimiento, cuidando el aumento excesivo de peso. La dieta se basa con un aporte de 50% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 20% de proteínas, con enseñanza fundamental en el conteo de los hidratos de carbono para evitar fluctuaciones en los niveles de glucosa; se debe permitir una flexibilidad en la aplicación de insulina con base en los hidratos de carbono que se consumen.

### Ejercicio

La actividad física es indispensable en los pacientes con diabetes mellitus y en los que no la tienen. El ejercicio repercute en el metabolismo de la glucosa mediante la activación de las hormonas contrarreguladoras, por lo cual es indispensable tener niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dL al momento de iniciar una actividad física con una adecuada planificación para ingerir hidratos de carbono durante y al final del ejercicio.

### COMPLICACIONES

Las complicaciones en los pacientes con diabetes mellitus se dividen en agudas y crónicas: las agudas son la hipoglucemia y la cetoacidosis diabética, que se asocian principalmente a una falta de ingesta de carbohidratos con aplicación excesiva de insulina o a la falta de aplicación de ésta, respectivamente. Las complicaciones crónicas se asocian a un mal control en los objetivos de glucosa por arriba de 180 mg/dL como la retinopatía, nefropatía, neuropatía, enfermedad cardiovascular.

### CONCLUSIONES

La DMT1 es una enfermedad principalmente autoinmune, resulta una destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas que deviene en un déficit total de insulina. Visto así, su tratamiento se basa en la aplicación de insulina exógena, tratando de aproximarse a la secreción fisiológica para disminuir el riesgo de las complicaciones crónicas asociadas a las hiperglucemias y de las complicaciones agudas que pueden poner en riesgo la vida.

### REFERENCIAS

1. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, CJR Williams. Tratado de Endocrinología (14.a Edición). España: Editorial Elsevier; 2021.
2. Balasubramanyam A. Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. Editors: David M Nathan, MD, Joseph I Wolfsdorf, MD, Bah Deputy Editor: Jean E Mulder, MD. Literature review current through: Mar 2022. [This topic last updated: Dec 13, 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes?source=history>
3. World Health Organization and International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva; 2016. Disponible en: [https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/](https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/)
4. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf)
5. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)
6. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2022/12/IDF-T1D-Index-Report.pdf>
7. Disponible en: <https://fmdiabetes.org/prevalencia-diabetes-tipo-1-mexico/>
8. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/>

- ensanut2018/doctos/informes/ensanut\_2018\_presentacion\_resultados.pdf
9. Environmental Triggers and Determinants of Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2005; 54, Supplement 2.
  10. Barker MJ, Barriga JK, Yu L, Miao D, Erlich AH, Norris MJ, et al. Prediction of autoantibody positivity and progression to type 1 diabetes: Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY), Diabetes Autoimmunity Study in the Young. Disponible en: [https://www.doria.fi/bitstream/handle/10024/183601/nygard\\_lucas.pdf?sequence=3](https://www.doria.fi/bitstream/handle/10024/183601/nygard_lucas.pdf?sequence=3)
  11. Frohnert IB, Ide L, Dong F, Barón A, Steck KA. Late-onset islet autoimmunity in childhood: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetología*. 2017; 60(6): 998-1006. doi:10.1007/s00125-017-4256-9
  12. Roll U, Chestier RM, Fuchtenbusch M, Payton AM, Hawkes JC, Ziegler GA. Perinatal Autoimmunity in Offspring of Diabetic Parents. The German Multi-center BABY-DIAB Study: Detection of Humoral Immune Responses to Islet Antigens in Early Childhood. *Diabetes*. 1996; 45: 967-73.
  13. Ziegler GA, Hummel M, Michael Schenker, Bonifacio E. Autoantibody Appearance and Risk for Development of Childhood Diabetes in Offspring of Parents With Type 1 Diabetes. The 2-Year Analysis of the German BABYDIAB Study. *Diabetes*. 1999; 48: 460-8.
  14. Mejía-León EM, Ruiz-Duck MK, Calderón de la Barca MA. Gradiente de riesgo genético HLA-DQ para diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca en el noroeste de México. *Rev Gastroent Mex*. 2015; 80; 135-43.
  15. Carrera BC, Lima-Martínez MM. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clínica e Investigación en Aterosclerosis*. 2021; 33: 151-3.
  16. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement> (Standards of care in Diabetes-2023).
  17. Disponible en: <https://www.ispad.org/page/ISPAD-Guidelines2022>
  18. World Health Organization & International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization; 2006. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>.
  19. Praveen PA, Hockett CW, Ong TC, Amutha A, Isom SP, Jensen ET, Mohan V, Dabelea DA, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dolan LM, Kahn MG, Madhu SV, Tandon N. Diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 and type 2 diabetes: Results from SEARCH (United States) and YDR (India) registries. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(1): 40. Epub 2020 Feb 17.

# Recomendaciones de la composición nutricional parenteral para recién nacidos pretérmino

## Recommendations for parenteral nutritional composition for preterm newborns

Sheila Monserrat Martínez Ramos<sup>1</sup>  
Paulina Guadalupe Briseño Sahagún<sup>1</sup>  
María Esther Mejía León<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Adscritas a la Facultad de Medicina, Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California (UABC).

Responsable de correspondencia: María Esther Mejía León.  
Facultad de Medicina, Mexicali, UABC. Dirección: Dr. Humberto Torres Sanginés, S/N, Centro Cívico, CP 21000, Mexicali, Baja California, México. Correo electrónico: esther.mejia86@uabc.edu.mx Teléfono: +52 686 557-1622, ext. 45329.

### RESUMEN

La nutrición parenteral es un método de aporte de nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del recién nacido pretérmino. El objetivo de este estudio es comparar las recomendaciones nutricionales de macro y micronutrientes de distintas guías internacionales. Para ello, se utilizaron las bases de datos PubMed, EBSCO y Google Scholar, en donde se recolectaron artículos de relevancia (observacionales, guías y revisiones), escritos en inglés y español, publicados entre 2016 a 2022. En total, fueron seleccionados 28 artículos, 12 pertenecientes a guías internacionales y 16 con recomendaciones de dosis de uno o más macronutrientes con relación a alguna condición o resultado obtenido. Al comparar las guías internacionales, se ha demostrado que las recomendaciones de los macronutrientes son similares para garantizar un aporte nutricional ideal en el recién nacido pretérmino. Sin embargo, la guía ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN 2018 cuenta con información más completa por cada nutriente, además, respalda sus sugerencias con artículos de evidencias y recomendaciones; es la única guía con un apartado de vitaminas y oligoelementos con mayor enfoque.

**Palabras clave:** Nutrición parenteral total, recién nacido prematuro, macronutriente, micronutrientes.

**Fecha de recepción:** 31 enero 2023

**Fecha de aceptación:** 20 febrero 2023

### ABSTRACT

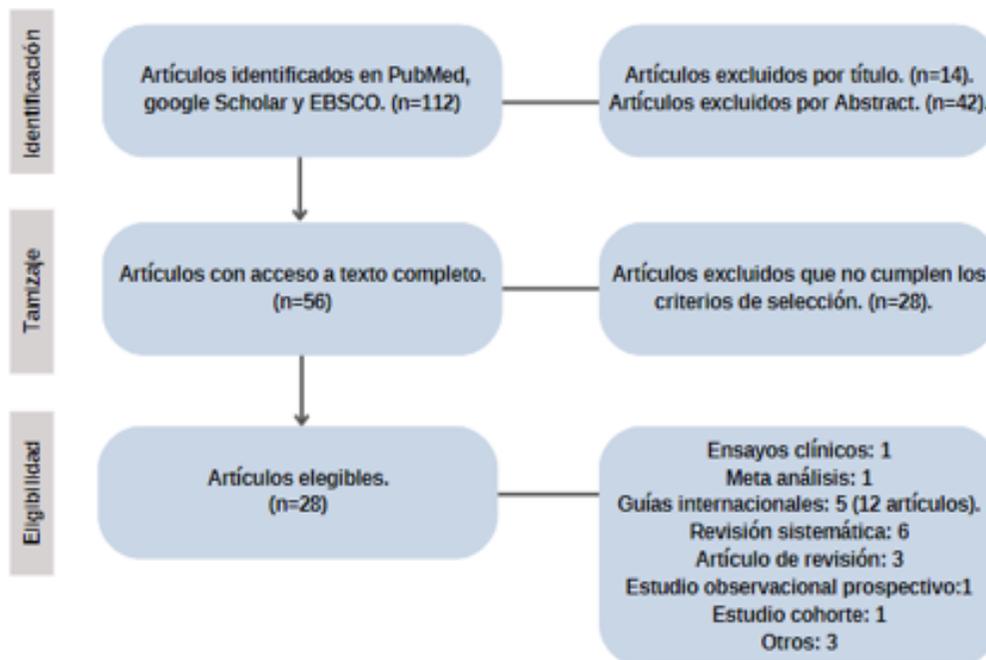
Parenteral nutrition is a nutrient providing method necessary for growth and development of preterm newborns. The aim of this study is to compare the nutritional recommendations for macro and micronutrients in different international guidelines. PubMed, EBSCO and Google Scholar databases were used to collect relevant articles (observational, guidelines and reviews) written in English and Spanish, published between 2016 and 2022. In total, 28 articles were selected, 12 belonging to international guidelines and 16 with dosage recommendations of one or more macronutrients in relation to some condition or result obtained. When comparing the international guidelines, it has been shown that the macronutrient recommendations are similar to guarantee an ideal nutritional contribution in the preterm newborn. However, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/ CSPEN 2018 guide has more complete information for each nutrient, supporting its suggestions with evidence articles and recommendations, being the only guide with a more focused section on vitamins and trace elements.

**Keywords:** total parenteral nutrition, preterm newborn, macronutrient, micronutrients.

### INTRODUCCIÓN

Los Recién Nacidos Pretérmino (RNPT) presentan alteraciones fisiológicas para la digestión y absorción de nutrientes, además de mayor probabilidad de problemas médicos, que pueden interferir con la capacidad de alimentarse por vía oral.<sup>1</sup> Aunado al mayor riesgo de déficit nutricional, la ausencia de reservas y mayor demanda energética pueden ocasionar una tasa de crecimiento más baja. El manejo exitoso puede requerir una variedad de intervenciones que incluyen diferentes técnicas de alimentación, a saber, la Nutrición Parenteral Total (NPT), una intervención nutricional especializada que se caracteriza por el aporte de nutrientes de manera directa en el torrente sanguíneo a través de una vena periférica o central.<sup>2</sup> Debido a que se cuenta con un flujo de información extenso en guías internacionales en cuanto a la NPT del recién nacido pretérmino, es difícil tener una única meta ob-

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.



Se muestra la metodología que se utilizó para la recopilación de los artículos incluidos en esta revisión.

Fuente: [https://www.canva.com/design/DAFO8mllyuk/OHZAWD57cUJZcXfdiLwblA/edit?utm\\_content=DAFO8mllyuk&utm\\_campaign=designshare&utm\\_medium=link2&utm\\_source=sharebutton](https://www.canva.com/design/DAFO8mllyuk/OHZAWD57cUJZcXfdiLwblA/edit?utm_content=DAFO8mllyuk&utm_campaign=designshare&utm_medium=link2&utm_source=sharebutton)

jetiva acerca de las composiciones nutricionales. El objetivo de este artículo de revisión es comparar las guías internacionales, para poder ofrecer una composición en cuanto a macro y micronutrientes, así como justificar con otros artículos de estudios, metaanálisis y revisión, la composición ideal de NPT en recién nacidos prematuros.

### METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda avanzada con base en datos científicos de artículos que informaron sobre recomendaciones de los componentes de la nutrición parenteral en recién nacidos prematuros y la ingesta recomendada de nutrientes. Con tal fin, se llevó a cabo una búsqueda avanzada de los estudios elegibles en las bases de datos PubMed, EBSCO y Google Scholar, en donde se utilizaron los títulos “Nutrición parenteral total”, “Recién nacido pretérmino”, “Macronutriente” y “Micronutrientes”, que incluyeran recomendaciones en las dosis de los principales componentes de la NPT. Se hizo uso de operadores booleanos como “Y” y “O”, donde se incluyeron artículos de relevancia (observacionales, guías y revisiones), escritos en inglés y español, publicados entre 2016 a 2022.

### RESULTADOS

Los resultados obtenidos fueron un total de 29 artículos, en ellos se incluyen 5 guías internacionales; la guía internacional ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN

Tabla 2. Tabla de vitaminas

Vitamina	ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN 2018 (28)
<b>Vitamina A</b>	Objetivo: 227–455 µg/kg/día o 700–1500 UI/kg/día.
<b>Vitamina D</b>	Objetivo: 200 a 1000 UI/día o 80 a 400 UI/kg/día.
<b>Vitamina E</b>	Objetivo: 2.8–3.5 mg/kg/día o 2.8–3.5 UI/kg/día.
<b>Vitamina K</b>	Objetivo: 10 ug/kg/día.
<b>Vitamina C</b>	Objetivo: 15–25 mg/kg/día.
<b>Riboflavina</b>	Objetivo: 0.15–0.2 mg/kg/día.
<b>Piridoxina</b>	Objetivo: 0.15–0.2 mg/kg/día.
<b>Niacina</b>	Objetivo: 4–6.8 mg/kg/día.
<b>Vitamina B12</b>	Objetivo: 0.3 ug/kg/día.
<b>Biotina</b>	Objetivo: 5-8 ug/kg/día.
<b>Ácido fólico</b>	Objetivo: 56 µg/kg/día.
<b>Ácido pantoténico</b>	Objetivo: 2.5 mg/kg/día.

Se muestra las recomendaciones de la guía internacional ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN con respecto a vitaminas: mg: miligramos; kg: kilogramo; µg: microgramo.

Tabla 1. Recomendaciones en NPT de macronutrientes y oligoelementos

Nutrientes	PAC Neonatología 2016 (1)	ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN 2018 (4, 5, 10, 18, 24-26)	ASPEN 2019 (27)	NICE 2021 (15)
Energía	Inicia con 40-60 Kcal/kg/día. Objetivo: 110-120 Kcal/kg/día.	Inicio:45-55 Kcal/kg/día. Objetivo: 90-120 Kcal/kg/día.		Inicio: 40-60 Kcal/kg/día. Objetivo: 75-120 Kcal/kg/día.
Aminoácidos	Objetivo: 2.5 a 3.5 g/kg/día.	Inicio: 1.5 g/kg/día. Objetivo: 2.5- 3.5 g/kg/día.	Inicio:1-3 g/kg/día. Objetivo: 3-4 g/kg/día.	Inicio: 1,5-2 g/kg/día. Objetivo: 3-4 g/kg/día.
Carbohidratos	Objetivo: 6-12 g/kg/día.	Inicio: 5.8–11.5 g/kg/día. Objetivo: 11.5–14.4 g/kg/día. (Máximo 17.3 g/kg/día.)	Inicio: 6-8 mg/kg/min. Objetivo: 10-14 mg/kg/min. (Máximo 18 mg/kg/min).	Inicio: 6-9 g/kg/día. Objetivo: 9-16 g/kg/día.
Lípidos	Objetivo: 3-4 g/kg/día.	Objetivo: No mayor a 4 g/kg/día.	Inicio: 0.5-1 g/kg/día. Objetivo:3 g/kg/día. (Máximo 0.15 g/kg/h)	Inicio: 1-2 g/kg/día. Objetivo: 3-4 g/kg/día.
Líquido	Objetivo: 140-160 ml/kg/día	RNPT Objetivo: 140-160 ml/kg/día. Inicio: (>1,500 g) 60-80 ml/kg/día y (<1,500 g) 80-100 ml/kg/día.		
Sodio	Objetivo: 2 mEq/kg/día.	Inicio: 0-2 mmol/kg/día Objetivo: 2-5 mmol/kg/día	Objetivo: 2-5 mEq/kg	
Potasio		Inicio: 0-3 mmol/kg/día Objetivo: 1-3 mmol/kg/día	Objetivo: 2-4 mEq/kg	
Cloro		Inicio: 0-3 mmol/kg/día Objetivo: 2-5 mmol/kg/día		
Calcio	Objetivo: 600 mg/L.	Inicio: 0.8-2.0 mmol/kg/día. Objetivo: 32-80 mg/kg/día.	Objetivo: 2-4 mEq/kg	Inicio: 3-4 mg/kg/día. Objetivo: 6-8 mg/kg/día.
Fósforo	Objetivo: 300 mg/L.	Inicio:1.6-3.5 mmol/kg/día. Objetivo: 31-62 mg/kg/día.	Objetivo: 1-2 mmol/kg	Inicio: 1 mmol/kg/día. Objetivo: 2 mmol/kg/día
Magnesio	Objetivo: 0.4 meq/kg/día.	Inicio: 0.1-0.2 mmol/kg/día. Objetivo: 2.5-5.0 mg/kg/día.	Objetivo: 0.3-0.5 mEq/kg	
Zinc	Objetivo: 400 µg/kg/día.	Objetivo: 400-500 mg/día.	Objetivo: 400 µg/kg.	
Cobre	Objetivo: 20 µg/kg/día.	Objetivo: 40 mg/día.	Objetivo: 20 µg/kg.	
Manganesio		Objetivo: ≤1 µg/día.	Objetivo: 1 µg/kg.	
Selenio	Objetivo: 2 µg/kg/día.	Objetivo: 7 µg/día.	Objetivo: 2 µg/kg.	
Cromo	Objetivo: 0.2 µg/kg/día.		Objetivo: 0.05-0.3 µg/kg.	
Molibdeno	Objetivo: 0.25 µg/kg/día.	Objetivo: 1 µg/día.		
Yodo		Objetivo: 1-10 µg/kg/día.		
Hierro		Objetivo: 200-250 mg/día.		

Se muestran los resultados de los macronutrientes con respecto a cada guía utilizada: g: gramos; mg: miligramos; kg: kilogramo; mmol: mili mol; mEq: mini equivalente. L: litro; ml: mililitro; Kcal: kilocaloría; µg: microgramo; RNPT: recién nacido pretérmino.

comprende 8 documentos para sus recomendaciones. En la tabla 1, se describen las recomendaciones de macro y micronutrientes establecidas por cada guía internacional que fue utilizada. En la tabla 2, sobre vitaminas, sólo se utilizó la guía ESPGHAN/

ESPEN/ESPR/CSPEN, ya que ésta tiene mayor información. Los 17 artículos restantes describen recomendaciones de dosis de uno o más macronutrientes con relación a una condición o resultado obtenido, los cuales se detallan en la discusión.

## DISCUSIÓN

A continuación, se realiza un análisis de los resultados obtenidos por macronutrientes y micronutrientes para su mayor interpretación y discusión.

### Energía

La interrupción materno-fetal de nutrientes en el RNPT ocasiona una desnutrición continua que se relaciona fuertemente con una programación epigenética alterada, ésta afecta tanto la masa corporal magra como la capacidad metabólica.<sup>3</sup> Además, la curva de crecimiento, neurodesarrollo, también se ve afectada con un aumento de la mortalidad posnatal, particularmente en los recién nacidos, extremadamente prematuros.<sup>4</sup> Por estos motivos, todas las guías recomiendan iniciar lo más pronto posible la NPT y llegar a un objetivo del contenido energético de 120 Kcal/kg/día, para una mayor acumulación de proteínas, al ser un macronutriente con una fuerte influencia en la tasa de aumento de peso.<sup>4</sup>

La discrepancia que existe entre las guías tiene relación con el inicio del aporte de energía, ya que puede ser de 40 o de 45 Kcal/kg/día, o más agresiva, como en el caso de PAC de neonatología, que recomienda en los RNPT con muy bajo peso al nacer una nutrición hasta 60 Kcal/kg/día. Sin embargo, los RNPT que aumentan de peso más rápido tienen un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta, debido a la acumulación de masa grasa.<sup>3</sup>

### Proteínas

Las proteínas son parte fundamental de las estructuras celulares y funcionamiento del cuerpo.<sup>5</sup> La NPT en el RNPT debe suministrar la cantidad correcta de proteínas, ya que se relaciona con las ganancias de longitud y perímetro cefálico.<sup>3</sup> Las guías concuerdan en iniciar con un promedio aproximado de 1.5 g/kg/día y, posteriormente, ir aumentando hasta un aporte máximo de 3.5 g/kg/día. No obstante, algunas revisiones sugieren un aporte de proteínas >3.5 g/kg/día en el RNPT con muy bajo peso al nacer porque se asocia a mejor incremento de peso, talla y perímetro cefálico.<sup>5</sup> Estas recomendaciones se sugieren para los RNPT con muy bajo peso al nacer <30 SDG y hasta 4.0 g/kg/día para los RNPT <27 SDG, por presentar mejores resultados en el crecimiento.<sup>6</sup> Balakrishnan y colaboradores compararon el efecto de la administración a dosis bajas y altas de aminoácidos al nacimiento y no se encontraron diferencias significativas sobre el neurodesarrollo entre los grupos, pero a dosis altas, los RNPT presentaron mejor peso, longitud y perímetro cefálico.<sup>7</sup>

El periodo de inicio de aporte de aminoácidos no está

establecido de manera uniforme en las guías internacionales, pero estudios clínicos recomiendan iniciar el aporte de aminoácidos al menos de 2.0 g/kg/día en las 2-3 horas del nacimiento, e ir aumentando a 3.5 a 4.0 g/kg/día durante las primeras 24-48 horas.<sup>6</sup> Se ha demostrado que una administración temprana de aminoácidos 2 a 3 g/kg/día reduce la incidencia de retraso del crecimiento posnatal y retinopatía del prematuro, pero no la retinopatía del prematuro grave, sin efecto en la mortalidad ni el neurodesarrollo.<sup>8</sup> En cuanto a prematuros tardíos, el inicio de aminoácidos de manera tardía, después de los 5 días, se asocia con una menor mortalidad, estancia intrahospitalaria y asistencia respiratoria, en comparación con la implementación temprana de aminoácidos.<sup>9</sup>

### Carbohidratos

La principal fuente de carbohidratos en la NPT se administra en forma de glucosa, la cual es esencial para el cerebro en desarrollo.<sup>10</sup> Los RNPT tienen bajas reservas de glucosa y es necesario administrar una fuente adecuada exógena para garantizar un adecuado crecimiento y desarrollo neurológico.<sup>11</sup> El aporte dependerá de la edad del paciente, las necesidades energéticas, presencia de enfermedad y el aporte de otros macronutrientes.<sup>10</sup>

Las guías concuerdan con iniciar con un aporte promedio de glucosa los primeros cuatro días de 6 mg/kg/día, posteriormente, ir aumentando hasta obtener un objetivo de 14.4 g/kg/día para permitir el crecimiento, sin exceder los 17.3 g/kg/día, evitando la sobrealimentación o la carga excesiva de glucosa mediante la medición periódica de glucosa en sangre.<sup>10</sup> El aporte inferior a 11.5 g/kg/día en RNPT con bajo peso al nacer durante la primera semana evita la hiperglucemia, sin embargo, compromete el suministro de energía.<sup>12</sup> Aún no se ha adoptado una definición de hiperglucemia, la guía menciona dos posibles umbrales de 8 mmol/L bajo y 10 mmol/L alto, por tres días consecutivos para definir la hiperglucemia.<sup>10</sup> La hiperglucemia en el prematuro menor de 32 SDG o peso menor de 1500 g se asocia con mayor probabilidad de mortalidad, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro en cualquier etapa, sepsis, enfermedad pulmonar crónica y discapacidad.<sup>13</sup>

### Lípidos

La grasa es una de las principales fuentes de energía después del nacimiento; especialmente para los lactantes de bajo peso al nacer, proporciona combustible metabólico y depósito de grasa.<sup>11</sup> Debido a que la transferencia y acumulación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga es mayor en el último trimestre del embarazo, en el RNPT su disponibilidad es

menor, de ahí que se compromete el desarrollo neurológico y se promueve un estado pro-inflamatorio.<sup>14</sup> Las guías internacionales concuerdan con la implementación inmediata de los lípidos, así como un objetivo no mayor a 4 g/kg/día con emulsiones lipídicas al 20% de grasa, ya sea con base en aceite de soya, aceite oliva, combinado de aceite de oliva-soya y aceite de pescado. La implementación agresiva de emulsión de lípidos con el fin de optimizar la fuente de energía, al igual que un avance agresivo en la suplementación de aminoácidos, reduce el riesgo de restricción del crecimiento postnatal y malos resultados del neurodesarrollo en RNPT con muy bajo peso al nacer. Se puede iniciar con al menos 1-2 g/kg/día después del nacimiento, con objetivo de 3 g/kg/día a las 24 horas.<sup>15</sup> Las tasas de infusión de lípidos excesivas suelen producir hipertrigliceridemia (concentraciones plasmáticas de triglicéridos >150 mg/dL), que se han asociado a una deposición adversa de lípidos y a la subsiguiente inflamación en los hepatocitos, que puede subyacer al problema común de la ictericia colestásica.<sup>6</sup> Se prefiere usar las emulsiones lipídicas con base en aceite de pescado en la nutrición parenteral a largo plazo, ya que reducen el riesgo de colestasis y estrés oxidativo, mejora la respuesta inmunológica y se asocia con mejor neurodesarrollo a largo plazo.<sup>15</sup> Asimismo, se recomienda la suplementación con carnitina, para mejorar la capacidad de oxidación de los ácidos grasos con un objetivo en aquellos que pesen <1000 g con NPT>7 días de 20 mg/kg/día y con NPT>7 días e hipertrigliceridemia >10 mg/kg/día.<sup>16</sup>

### Líquidos y electrolitos

El contenido de agua corporal está relacionado con la edad y disminuye aproximadamente a 90% en un RNPT después de las 24 SDG.<sup>11</sup> Los factores que contribuyen a esto son la inmadurez renal, mayor gasto de energía, mayor área de superficie corporal en comparación con el volumen corporal e inmadurez de la epidermis, que resulta en una transpiración insensible alta.<sup>17</sup> En los recién nacidos, las recomendaciones de líquidos y electrolitos también difieren según la fase de adaptación después del nacimiento. Existen tres fases caracterizadas por oliguria, pérdida de peso y un aumento de peso estable.<sup>18</sup> Si se presentara un exceso en la ingesta de sodio y agua, aumentaría el riesgo de persistencia del conducto arterioso y displasia broncopulmonar; en contraste, si la ingesta es deficiente, habrá un mayor riesgo de deshidratación.<sup>19</sup> Las guías refieren un objetivo de líquidos 140-160 ml/kg/día, sin embargo, la guía internacional ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN es más específica en los RNPT con peso menor de 1,500 gramos. En ella, se recomienda que los primeros cinco días se administren 80-100

ml/kg/día y en los RNPT con peso mayor de 1,500 gramos, 60-80 ml/kg/día, para posteriormente alcanzar el objetivo que manejan todas las demás: 160 ml/kg/día.<sup>18</sup> Los requerimientos de líquidos en el primer día de vida suelen ser mayores para la edad gestacional más baja, alcanzan hasta 100 ml/kg/día en los RNPT con bajo peso al nacer.<sup>11</sup> El consumo de agua puede alcanzar hasta 200 ml/kg/día, dependiendo de variables, como características del neonato, ambiente térmico, consumo de sodio, tipo de solución, parámetros clínicos y biológicos.<sup>18</sup> En cuanto a los electrolitos, las guías concuerdan en la cantidad implementada de los requerimientos. En cuanto a los RNPT y con muy bajo peso al nacer, se debe administrar sodio y potasio a partir de la primera fase, en especial, cuando se administran niveles altos de aminoácidos y energía recomendados, siempre que se determine una adecuada diuresis.<sup>18</sup> Evitar la deficiencia de sodio en los bebés prematuros puede mejorar el aumento de peso.<sup>11</sup> La ingesta total de cloruro debe ser menor que la adición de ingesta de sodio y potasio para evitar la acidosis metabólica hiperclorémica.<sup>18</sup>

Se recomienda iniciar desde el primer día el calcio y fósforo, y adicionar con compuestos multivitamínicos cuyo aporte de vitamina D oscile entre 160 y 280 UI, para optimizar el aporte.<sup>20</sup> Sin embargo, estudios recientes encontraron que la suplementación temprana con calcio, fósforo y vitamina D en RNPT que presentan peso inferior a 1,000 g, provoca mayor riesgo de desarrollar enfermedad ósea metabólica del prematuro, basados en la medición de los niveles de fosfatasa alcalina y fósforo.<sup>21</sup>

Se sugiere administrar gluconato de calcio para las soluciones de nutrición parenteral, ya que no se disocia fácilmente.<sup>18</sup> Se recomienda utilizar el glicerofosfato de sodio en lugar de fosfato de potasio, ya que tiene una mejor compatibilidad con el gluconato de calcio y previene la precipitación de calcio y fósforo.<sup>20</sup>

### Oligoelementos y vitaminas

Los micronutrientes, que constituyen todas las vitaminas y oligoelementos, son constituyentes esenciales de la dieta para mantener las funciones metabólicas fundamentales y su deficiencia puede ser sintomática e interferir con el crecimiento y desarrollo.<sup>22</sup> Los RNPT tienen un mayor riesgo de deficiencias de minerales debido a las reservas bajas al nacer, los requerimientos altos para el crecimiento y la ingesta variable.<sup>11</sup> La guía internacional ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN recomienda implementar los micronutrientes desde el primer día de inicio de la NPT, en especial a largo plazo (>3 semanas), a causa de la deficiencia que presentan, ya que existen compuestos comerciales cuyos aportes de zinc, selenio y vitaminas liposolu-

**Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2023; 40 (1); 21-27**

bles son insuficientes.<sup>23</sup> No se recomienda adicionar cromo a la NPT, debido a que éste suele contaminarla; en caso de administrarlo, no debe exceder los 5 µg/día.<sup>23</sup> En el RNPT que presente anemia y requiera suplementación de hierro, se preferirá de forma enteral, con hierro elemental, que se iniciará a los 2 meses de edad en prematuros y continuará hasta el primer año de vida, con un objetivo de 2 a 3 mg/kg/día.<sup>1</sup> De no poder administrarlo de esta manera, se podrá dar intravenoso en hierro sacarosa, ya que tiene pocas reacciones adversas.<sup>23</sup>

La monitorización de los micronutrientes se prefiere cada 3 meses con una evaluación dietética y biomarcadores, tal es la forma más óptima, en especial respecto al hierro, cobre y manganeso, ya que se asocian con enfermedad hepática debido a su toxicidad.<sup>22</sup> Cuando se adicionan micronutrientes a la bolsa de NPT, ésta se debe cubrir de la luz para evitar la oxidación y reducir la mortalidad en los RNPT.<sup>23</sup>

**CONCLUSIÓN**

Las recomendaciones más completas que han demostrado seguridad y beneficios en el estado de salud inmediato y a largo plazo de los RNPT son las que realiza la guía internacional ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN 2018, con base en su nivel de detalle. La recomendación de la utilización de esta guía como referente, se basa también en su conformación por otras guías nacionales, que la convierten en el referente para la composición de NPT en el RNPT.

**REFERENCIAS**

1. Ramírez M, Castellanos A, Morales G. Alimentación en el recién nacido [en línea]. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC\\_Neonato\\_4\\_L4\\_edite d pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC_Neonato_4_L4_edite d pdf)
2. Ríos-González R, Anaya-Flores MS, Gutiérrez-Hernández JI, Morán-Villota S. Nutrición Parenteral en pacientes pediátricos: indicación y complicaciones en tercer nivel. *Rev Méd Insti Mex Seg Soc.* 2015; 53(S3): 262-9.
3. Casirati A, Somaschini A, Perrone M, Vandoni G, Sebastiani F, Montagna E, et al. Preterm birth and metabolic implications on later life: A narrative review focused on body composition. *Front Nutr.* 2022; 9: 978271.
4. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2309-14.
5. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parente-

6. Hay WW. Optimizing nutrition of the preterm infant. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2017; 19(1): 1-21.
7. Balakrishnan M, Jennings A, Przystac L, Phornphutkul C, Tucker R, Vohr B, et al. Growth and neurodevelopmental outcomes of early, high-dose parenteral amino acid intake in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Jour Parent Ent Nut.* 2018; 42(3): 597-606.
8. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JK, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3: CD005949.
9. Moon K, Athalye-Jape GK, Rao U, Rao SC. Early versus late parenteral nutrition for critically ill term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 4: CD013141.
10. Mesotten D, Joosten K, van Kempfen A, Verbruggen S, nutrition EEECWgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2337-43.
11. Rizzo V, Capozza M, Panza R, Laforgia N, Baldassarre ME. Macronutrients and Micronutrients in Parenteral Nutrition for Preterm Newborns: A Narrative Review. *Nutrients.* 2022; 14(7).
12. Wang N, Cui L, Liu Z, Wang Y, Zhang Y, Shi C, et al. Optimizing parenteral nutrition to achieve an adequate weight gain according to the current guidelines in preterm infants with birth weight less than 1500 g: a prospective observational study. *BMC pediatrics.* 2021; 21(1): 303.
13. Rath CP, Shivamallappa M, Muthusamy S, Rao SC, Patole S. Outcomes of very preterm infants with neonatal hyperglycaemia: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2022; 107(3): 269-80.
14. Heath RJ, Klevebro S, Wood TR. Maternal and neonatal polyunsaturated fatty acid intake and risk of neurodevelopmental impairment in premature infants. *Internat Journ Molec Scien.* 2022; 23(2): 700.
15. Prathik B, Aradhya AS, Sahoo T, Saini SS. Neonatal total parenteral nutrition: clinical implications from recent NICE guidelines. *Indian Pediatrics.* 2021; 58(1): 67-70.
16. de Nutrición G, de Neonatología SE. Nutrición parenteral en el recién nacido prematuro de muy bajo peso. Propuesta de un protocolo de actuación tras revisión de la evidencia científica. 2017.
17. Fusch C, Bauer K, Böhles H, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M, et al. Neonatology/paediatrics—Guidelines on parenteral nutrition, Chapter 13. *GMS German Medical Science;* 2009: 7.

18. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2344-53.
19. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, Picaud J, Rozé J, Saliba E, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (CNSFP), and French Society of Neonatology (SFN). Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr.* 2018; 25(4): 286-94.
20. 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. *Médicas UIS.* 2022; 35(2).
21. Perrone M, Casirati A, Stagi S, Amato O, Piemontese P, Liotto N, et al. Don't Forget the Bones: Incidence and Risk Factors of Metabolic Bone Disease in a Cohort of Preterm Infants. *Intern Journ Molec Scien.* 2022; 23(18): 10666.
22. Hardy G, Wong T, Morrissey H, Anderson C, Moltu SJ, Poindexter B, et al. Parenteral provision of micronutrients to pediatric patients: an international expert consensus paper. *Journ Parent Enteral Nutrit.* 2020; 44: S5-S23.
23. Bronsky J, Campoy C, Braegger C, nutrition EEE-Cwgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2366-78.
24. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2324-36.
25. Domellof M, Szitanyi P, Simchowicz V, Franz A, Mimouni F, nutrition EEE-Cwgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2354-9.
26. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2360-5.
27. Parenteral ASf, Nutrition E. Appropriate dosing for parenteral nutrition: ASPEN recommendations. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2019.
28. Bronsky J, Campoy C, Braegger C, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clinical Nutrition.* 2018; 37(6): 2366-78.

# Teratoma sacrococcígeo. Reporte de caso

## Sacroccocygeal teratoma. Case report

Adalberto Rochín-Benoit<sup>1</sup>  
Adela Rascón-Alcántar<sup>2</sup>  
Guadalupe Pérez-Borbón<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia, Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

<sup>2</sup> Jefa del Servicio de Patología del HIES.

<sup>3</sup> Médico materno fetal, adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia del HIES.

Responsable de correspondencia: Adalberto Rochín-Benoit.  
Dirección: Monteverde, No. 344, entre calle 8 y calle 9, colonia Ley 57, Hermosillo, Sonora, México. Teléfono: 6462107551. Correo electrónico: adalbertorochinbenoit@gmail.com

### RESUMEN

El teratoma sacrococcígeo es el tumor extragonadal de células germinativas más común en recién nacidos y lactantes.<sup>1</sup> Ocurre en uno de cada 40,000 nacimientos, y la proporción hombre-mujer es de aproximadamente 1:3. Los factores de riesgo relacionados con el pronóstico incluyen el tamaño del tumor, la tasa de crecimiento, el tipo histológico y del componente del tumor extragonadal. El teratoma sacrococcígeo se cree que se origina a través de la reprogramación epigenética de las primeras células germinales primordiales que migran del saco vitelino a las crestas gonadales. Para este tipo de tumores, es razonable considerar la cesárea, dependiendo del tamaño del tumor, para evitar así la rotura del mismo, la hemorragia tumoral y la dificultad a la hora del parto.<sup>2</sup>

**Palabras clave:** teratoma sacrococcígeo, diagnóstico prenatal, teratoma.

**Fecha de recepción:** 21 de febrero 2023

**Fecha de aceptación:** 30 marzo 2023

### ABSTRACT

Sacroccocygeal teratoma is the most common extragonadal germ cell tumor in newborns and infants. It occurs in 1 in 40,000 births, and the male-female ratio is approximately 1:3. Risk factors related to prognosis include tumor size, growth rate, histologic type, and extragonadal tumor component. Sacroccocygeal teratoma is thought to arise through epigenetic reprogramming of the first primordial germ cells to migrate from the yolk sac to the gonadal ridges. For this type

of tumors, it is reasonable to consider a cesarean section depending on the size of the tumor, thus avoiding tumor rupture, tumor bleeding, and difficulty at delivery.

**Keywords:** sacroccocygeal teratoma, prenatal diagnosis, teratoma.

### INTRODUCCIÓN

El teratoma sacrococcígeo (SCT, por sus siglas en inglés), fue descrito por Virchow en 1869, por su complejidad y tamaño, llamó a esta afección como "tumores monstruosos".<sup>1</sup> Son considerados los tumores de células germinales más comunes en la infancia, con una incidencia aproximada de uno por cada 35,000-40,000 recién nacidos vivos, con preponderancia en mujeres 3:1 con respecto a los hombres.<sup>2</sup> El diagnóstico puede ser prenatal o postnatal; se considera efectivo diagnosticarlo en el periodo posnatal, de lo contrario, conlleva un alto riesgo de muerte fetal: principalmente por insuficiencia cardíaca, causada por aumento del gasto cardíaco proporcional al tamaño del tumor, y en segundo lugar, debido a rotura del tumor al nacimiento con hemorragia severa. El parto prematuro, cuando el tumor sea predominantemente sólido y la inmadurez histológica, se asocia a mayor mortalidad, hasta 16%.<sup>3</sup> El diagnóstico prenatal por ultrasonido nos apoya para dar un seguimiento estrecho, identificar los riesgos y, en caso de requerirse, planificar intervenciones multidisciplinarias.<sup>4</sup> En este reporte de caso el objetivo principal es describir como la detección oportuna del tumor, la monitorización ecográfica adecuada y la cirugía precoz al nacimiento mejoraron los resultados del binomio.

### Caso clínico

Paciente de 27 años G3E1P1, A positivo, referida de Agua Prieta por amenaza de parto pretérmino, así como feto con tumoración quística en región sacra detectada a las 13 semanas de gestación (SDG). Acudió a consulta de urgencias por salida de líquido transvaginal claro, abundante, de 12 horas de evolución. Negó otra sintomatología. Signos vitales dentro de parámetros normales, afebril, con franca salida de líquido amniótico, corroborada por cristalografía. Se decidió ingresar a hospitalización y ser valorada por el servicio de materno fetal al presentar antecedente de tumor sacrococcígeo y rotura de membranas pre-

término para evaluar las características de la lesión, pronóstico fetal y terapia antibiótica con doble esquema con base en eritromicina y ampicilina. Al presentar cérvix corto de 15 mm, se inició maduración pulmonar con betametasona. Al día siguiente, fue valorada por el servicio de materno fetal. Se reportó lo siguiente: Feto único, cefálico, con FCF de 141 latidos, sin alte-

ración en flujometría Doppler, con peso estimado de 2307 g y 33.5 SDG por fetometría promedio, índice de líquido amniótico normal, que presenta tumoración a nivel sacrococcígeo, el cual es dependiente de tejidos blandos, sin observar fijación a planos profundos. Las dimensiones de dicha lesión son 16.8x12.7cm (figura 3). Se recomienda parto por cesárea debido a presentar alto riesgo de distocia al iniciar con trabajo de parto.

Inició con actividad uterina a las 18:20 h y progresión del trabajo de parto pretérmino; se realizó operación cesárea segmento corporal y se obtuvo recién nacido femenino a las 19:48 h. Apgar 4/8, con peso de

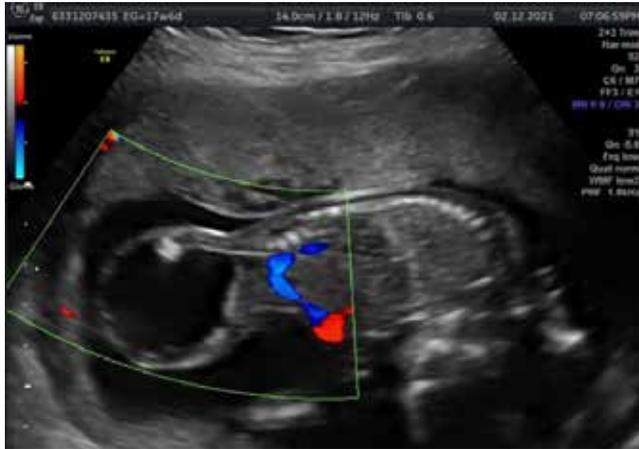


Figura 1. USG obstétrico, 17.6 SDG corte sagital



Figura 2. Se visualiza masa quística dependiente de región sacra.



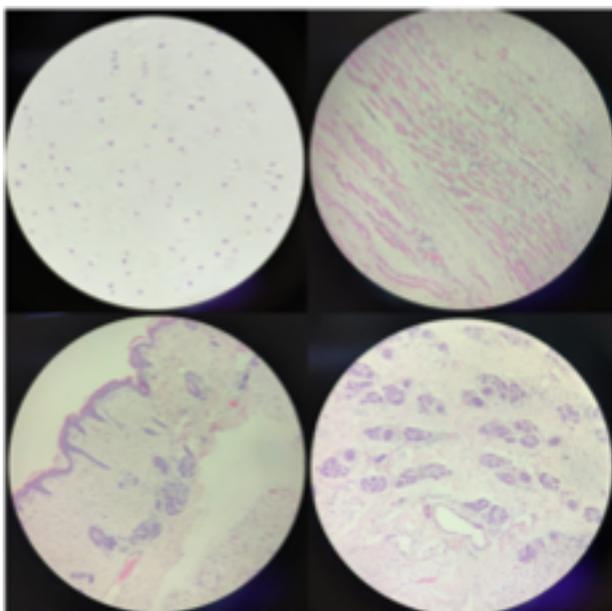
Figura 3. USG del servicio de materno fetal 32.2 SDG. No se observan tabiques, vegetaciones o flujos en su interior, de contenido heterogéneo, que no modifican la actitud fetal.



Figura 4. Vista lateral de recién nacido, con presencia SCT de 18 cm en su diámetro mayor.



Figura 5. Vista de recién nacido posterior al procedimiento quirúrgico.



**Figura 6.** Vista en microscopio con lente 40x, donde se observa fragmentos de cartilago hialino y fibroso (izquierda superior). Piel con epidermis queratinizada, en la dermis se identifican anexos cutáneos (izquierda baja), estructuras glandulares revestidas por epitelio cilíndrico (derecha baja), husos de tejido fibroso y muscular (derecha alta).

2300 g, Capurro: 34.2 SDG, 42 cm, Silverman Anderson 3. Con presencia de tumor de característica quística dependiente de región sacra de aproximadamente 18 cm, que no comprometía la movilidad de miembros pélvicos (fig. 4).

Paciente con adecuada evolución, citándose para retiro de puntos y vigilancia de puerperio. La extirpación del teratoma maduro se realizó 48 h posteriores al nacimiento. La reconstrucción fue total, sin exceso de piel (fig 5). La recién nacida fue dada de alta 21 días posteriores al procedimiento con seguimiento neonatal, al momento se encuentra sin secuelas neurológicas y con adecuado neurodesarrollo. Se recabó estudio de histopatología el cual reportó teratoma maduro (fig6).

### DISCUSIÓN

Los SCT son una neoplasia extragonadal que se presenta como una masa en la línea media a nivel caudal y puede ser de componente sólido, quístico o mixto. Histológicamente, se clasifican como teratomas maduros, inmaduros (tejido indiferenciado) o malignos (tumor del saco vitelino, coriocarcinoma, carcinoma embrionario). Los teratomas inmaduros, a pesar de considerarse benignos, tienen un alto potencial de malignizarse, por lo tanto, es importante su seguimiento.<sup>4</sup>

Estos tumores se clasifican en cuatro tipos (clasificación de Altman). El tipo I: el tumor sobresale fuera de

la cavidad corporal con una pequeña porción, ubicada frente al sacro. El tipo II: el tumor sobresale del cuerpo, pero también tiene extensión a nivel pélvico. Tipo III: una porción pequeña sobresale fuera de la cavidad y la parte principal del tumor se encuentra pélvico/abdominal. El tipo IV: solo se ubica en la parte anterior del sacro y éste no sobresale en la cavidad corporal. De éstos, el tipo uno es el más común y tiene mejor pronóstico, ya que tiene una alta tasa de éxito con manejo quirúrgico. En este reporte de caso se clasifica tumor sacrococcígeo Altman 1, con evolución adecuada posterior a la cirugía.<sup>5</sup>

Habitualmente, el diagnóstico se realiza entre las 20-24 semanas de gestación. Al ser más temprano el diagnóstico, es mayor la mortalidad, debido a dos factores: asociación con hidrops fetal por insuficiencia cardíaca y parto pretérmino. Entre los hallazgos ultrasonográficos asociados a los SCT, tenemos hidronefrosis, estenosis rectal y cardiomegalia, esto secundario a compresión mecánica en tumores de gran extensión. En nuestro caso, el seguimiento ayudó a la correcta planificación del parto y a prevenir complicaciones potencialmente mortales, que pueden vigilarse por medio de ecografías seriadas, ya que la tumoración, a pesar de que es más común diagnosticar en las semanas previamente dichas, puede ser tan precoz como en el caso reportado. Se dio el diagnóstico a las 13 semanas de gestación.

La resonancia magnética puede ofrecernos datos para pronosticar con mayor detalle, como la extensión del tumor, compresión de órganos adyacentes y a diferenciar de patología de tubo neural distal, que es el diagnóstico diferencial principal. En caso de tumores con alto suministro de sangre y rápida tasa de crecimiento (>150 cm<sup>3</sup> por semana), se genera un aumento en el gasto cardíaco y del volumen total de sangre fetal, con esto se producen complicaciones como insuficiencia cardíaca de alto gasto, anemia fetal, hidrops, edema placentario, polihidramnios, parto pretérmino y muerte fetal. En caso de tener diagnóstico temprano, se deben de acortar los intervalos de consultas de control prenatal y ultrasonidos para llevar control de suministro de sangre, tasa de crecimiento, estado fetal, placentario y cantidad de líquido amniótico.<sup>6</sup>

Para lesiones como ésta, el tratamiento de terminación del embarazo debe ser por cesárea por el gran tamaño que pueden alcanzar, riesgo de hemorragia y distocia fetal del trabajo de parto, lo que aumenta la morbilidad neonatal y materna. Debido a que es una enfermedad con baja incidencia, no hay suficientes ensayos clínicos que comparen parto por cesárea en comparación con parto vía vaginal. En Japón es donde más se ha estudiado el pronóstico de los SCT y

se sugiere que la cesárea programada disminuye los casos de muerte postnatal de 72.7% frente a 29.9%. En resumen, la cesárea programada a las 36.0 SDG en estos tumores, especialmente en los de gran tamaño, disminuye complicaciones y mejora la supervivencia neonatal, con descenso de la morbimortalidad materna. El tratamiento definitivo es la resección tumoral y del cóccix para prevenir recurrencia.<sup>7</sup>

Se recomienda para el seguimiento posterior a la resección del tumor la medición de Alfafetoproteína (AFP) para detección precoz, con una duración de 3 años. La recurrencia es alta, de aproximadamente 4.9%, aumenta en países bajos y Japón hasta 8.9 y 8.3%, respectivamente. Según el estudio Maligne Keimzell tumor (MAKEI, por sus siglas en inglés) el tiempo de recurrencia y malignidad de los SCT fue de 12-26 meses.<sup>8</sup>

### CONCLUSIÓN

El diagnóstico del teratoma sacrococcígeo es cada vez mayor de manera prenatal, principalmente en el ultrasonido estructural, y el seguimiento estrecho nos ayuda a vigilar el desarrollo de complicaciones potencialmente mortales, como son la insuficiencia cardíaca fetal e hidrops fetal. Aunque la mayoría son benignos, la mortalidad es elevada, debido a su asociación con parto pretérmino por mayor distensión uterina. En casos con quistes de gran tamaño, se puede producir ocupación de la cavidad e impedir el desarrollo fetal y crecimiento. Para tales situaciones especiales, los procedimientos de cirugía fetal, ya sea por ablación o drenaje percutáneo, se encuentran en estudio para valorar su eficacia y mejorar así la supervivencia de estos pacientes. En México, los teratomas sacrococcígeos son raros. Ahí radica la relevancia de reportar estos casos, que, gracias al seguimiento y manejo oportuno por parte de los servicios de obstetricia, pediatría, neonatología y cirugía pediátrica de nuestro hospital, se obtuvo un resultado positivo para el binomio.

### Referencias

1. Virchow R. Uber die sacralgeschwulst des schliewener Kindes. *€ Berl. Klin. Wochenschr.* 1869; 6: 193.
2. Taguchi T. Sacrococcygeal teratoma: Nationwide survey and guidelines. *Pediatr Int.* 2019 Jul; 61(7): 633.
3. Yoneda A, Usui N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: The results of a nationwide Japanese survey. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29: 1119-25.
4. Baró AM, Pérez SP, Costa MM, Heredia CL, Azuara

- LS, Juanos JL, Lapiedra MZ. Sacrococcygeal teratoma with preterm delivery: a case report. *J Med Case Rep.* 2020 Jun 19; 14(1): 72.
5. Phi JH. Sacrococcygeal Teratoma: A Tumor at the Center of Embryogenesis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2021 May; 64(3): 406-413.
6. Zheng XQ, Yan JY, Xu RL, Wang XC, Chen X, Huang KH. A Clinical Analysis of the Diagnosis and Treatment of Fetal Sacrococcygeal Teratomas. *Cancer Manag Res.* 2020 Dec 23; 12: 13185-13193.
7. Umino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, Nosaka S, Yoneda A, Souzaki R, Higashi M, Sakai K, Takahashi K, Sugiura T, Taguchi T. Japanese clinical practice guidelines for sacrococcygeal teratoma, 2017. *Pediatr Int.* 2019 Jul; 61(7): 672-678.
8. Schneider DT, Wessalowski R, Calaminus G, et al. Treatment of recurrent malignant sacrococcygeal germ cell tumors: Analysis of 22 patients registered in the German protocols MAKEI 83/86, 89, and 96. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 1951-60.

# Afección intestinal extensa secundaria a ingesta de imanes

## Extensive intestinal disease secondary to ingestion of magnets

Luis Omar Millán Valenzuela<sup>1</sup>  
Brenda Yolanda Moreno Denogean<sup>2</sup>  
Dr. Juan Manuel Noriega Aldana<sup>3</sup>  
Édgar Elías Coria Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Adscrito de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

<sup>2</sup> Adscrita de Cirugía Pediátrica de HIES.

<sup>3</sup> Adscrito de Cirugía Pediátrica del HIES.

<sup>4</sup> Adscrito de Cirugía Pediátrica del HIES.

Responsable de correspondencia: Calle Reforma, No. 355, Ley 57, 83100, Hermosillo Sonora, tercer piso, Servicio de Cirugía Pediátrica. Teléfono: 6621264564. Correo: bmoreno\_denogean@hotmail.com

### RESUMEN

La ingesta de cuerpos extraños es una urgencia muy común en la edad pediátrica; entre 80-90% será expulsado sin problema, mientras que 10-20% requerirá de extracción vía endoscópica, y cerca de 1%, en ocasiones, necesitará intervención quirúrgica. La ingesta de imanes de neodimio (imanes de tierra rara), es cada vez más frecuente, ya que comúnmente forman parte de juguetes, accesorios o adornos; son de 5 a 20 veces más potentes que los imanes convencionales de compuestos de hierro. La gran mayoría de estas ingestas accidentales es inadvertida por los padres y el diagnóstico se da al inicio de los síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, asimismo, pueden cursar asintomáticos y/o como hallazgo radiológico. Presentamos el caso clínico de un masculino de 2 años, con antecedente de autismo, que ingresó por dolor abdominal. Se advirtió ingesta de cuerpo extraño (imanes) al realizarse una radiografía simple de abdomen, en diferentes localizaciones, por ende, requirió de laparotomía exploradora. Se determinó hernia interna secundaria a fístula enteroentérica, así como múltiples fístulas entero-enterales.

**Palabras clave:** imanes, ingesta cuerpo extraño, fístula enteral, neodimio.

**Fecha de recepción:** 02 marzo 2023

**Fecha de aceptación:** 28 marzo 2023

### ABSTRACT

The ingestion of foreign bodies is a very common emergency in the pediatric age. 80-90% will be expelled without problem, while 10-20% will require endoscopic extraction, and close to 1% will occasionally require surgical intervention. The ingestion of neodymium magnets (rare earth magnets) is increasingly frequent since they are commonly part of toys, accessories or ornaments, they are 5 to 20 times more powerful than conventional iron compound magnets. The vast majority of these accidental ingestions are unnoticed by the parents and the diagnosis is given at the onset of gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, nausea, vomiting, although on occasions they may be asymptomatic and/or as a radiological finding. We present the clinical case of a 2-year-old male, with a history of autism, who was admitted due to abdominal pain, in whom foreign body ingestion (magnets) was noted when performing an abdominal X-ray, in different locations, requiring exploratory laparotomy, finding internal hernia secondary to enteroenteric fistula as a finding, as well as multiple entero-enteral fistulas.

**Keywords:** magnet, foreign body ingestion, enteral fistula, neodymium.

### INTRODUCCIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es una urgencia muy común en la edad pediátrica. Se ha registrado que entre 80-90% tiene resolución sin intervención médica; de 10-20% requiere extracción vía endoscópica;<sup>1,2</sup> y aproximadamente 1%, con frecuencia necesita intervención quirúrgica.<sup>2</sup> En el presente caso, nos referiremos a la ingesta de imanes de neodimio (imanes de tierra rara), de 5 hasta 20 veces más potentes que los imanes convencionales de compuestos de hierro<sup>3</sup>; nuestro interés surge por la frecuencia de los casos, pues estos imanes se han incorporado a diversos utensilios de la vida cotidiana y, por ende, resulta de interés para la medicina su diagnóstico y tratamiento. Como tal, este último se da o al inicio de los síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, aunque en ocasiones pueden cursar asintomáticos, y/o como hallazgo radiológico.<sup>4</sup> Se sabe que la ingesta de múltiples imanes puede ser sumamente dañina, sobre todo

si son ingeridos en distintos eventos o éstos se separan en el trayecto, debido a la fuerza de atracción que ejercen entre las paredes intestinales. Al suceder lo anterior, provocan isquemia, perforación, fistulización u obstrucción intestinal.<sup>5</sup>

### Caso clínico

Masculino de 2 años 8 meses de edad, con antecedente de autismo, quien fue valorado por cuadro de dolor abdominal de 10 horas de evolución, acompañado de

distensión, náuseas y vómito, así como febrícula e irritabilidad. A la exploración física se mostró poco cooperador, con abdomen globoso, timpánico, con dolor a la palpación en mesogastrio e hipogastrio, no se auscultó peristalsis, no se palparon masas; resto, sin alteraciones. Se realizó radiografía de abdomen y se observaron imágenes radio opacas (figura 1); al interrogar nuevamente a los padres, refieren haberle comprado un cubo de imanes hace unas semanas (figura 2), por lo que se concluyó que las imágenes radiológicas son compati-



Figura 1. Radiografía preoperatoria.



Figura 2. Cubo de imanes de neodimio.

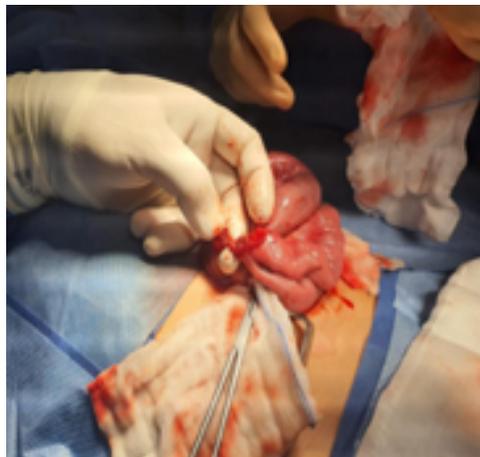


Figura 3. Imágenes trans operatorias de primera laparotomía exploradora. a) Fístula enteroentérica. b) Fístula con perforación intestinal. c) Fístula que provoca hernia interna. d) Perforación intestinal en espejo.

**Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2023; 40 (1); 32-35**

bles con múltiples imanes en distintas localizaciones. Se solicitaron laboratorios prequirúrgicos, que resultaron en parámetros adecuados, por lo que previo consentimiento informado de ambos padres, se solicitó sala de quirófano para realizar laparotomía exploradora por el alto riesgo de presentar perforación intestinal, fistulización y bloqueo agudo intestinal. Como hallazgo transoperatorio se encontró hernia interna secundaria a fístula enteroentérica, donde se palparon múltiples imanes unidos, múltiples fistulas entero-enterales a 15, 20, 25 y 45 cm del ángulo de Treitz se procedió a reparación de fístulas en 2 planos con vicryl 4-0 y 3-0, a 180 cm de ángulo de Treitz y 70 cm de válvula ileocecal, una perforación en espejo, de ahí que se realizó resección de 4 cm y anastomosis termino-terminal en 2 planos. Se retiraron 20 imanes (figura 3). Se observaron 8 imanes, a nivel de colon transverso, pero no se lograron palpar y se decidió dejar en espera de evacuarlos (figura 4). Los siguientes días transcurrió estable, afebril, en ayuno, con apoyo de nutrición parenteral, se

manejó con enemas de solución salina para favorecer evacuación de imanes restantes, sin éxito. A los 7 días, se realizó colonoscopia: 1 imán íntimamente adherido a paredes del colon a nivel de unión de colon ascendente con transverso (figura 5). Al extraerlo, se presentó perforación, por consiguiente, se decidió realizar nueva laparotomía exploradora. Se encontró cavidad abdominal con líquido intestinal; se localizó la perforación en colon ascendente con asa de intestino delgado, adherida (fístula), también con orificio de perforación en espejo. Se revisó intestino en su totalidad, desde ángulo de Treitz hasta válvula ileocecal, y se localizaron los imanes restantes. Fueron extraídos a través de perforación y, posteriormente, se procedió a adherenciólisis de este segmento. Se reavivaron bordes y se realizó cierre en 2 planos, por ende, se decidió dejar drenaje abdominal tipo Penrose para vigilancia. Paciente presentó una adecuada evolución postoperatoria, reiniciando vía oral al cuarto día de operado con adecuada tolerancia. Progresó a dieta blanda y fue egresado a casa a los 8 días de segunda intervención quirúrgica.



**Figura 4 Radiografía transoperatoria, con imanes residuales.**

**DISCUSIÓN**

Durante la edad pediátrica se suele explorar el ambiente que nos rodea, una de las maneras más usuales es mediante la introducción de objetos a la boca, de ahí que entre los 6 meses y los 3 años de edad, por lo común ocurren accidentes por ingesta de cuerpos extraños.<sup>6</sup> En nuestro caso, el paciente tenía 2 años 8 meses y como antecedente de importancia tenía, además, autismo, lo cual dificultó que los padres sospecharon de la ingesta de imanes, así como saber el tiempo de evolución de la misma.

La ingesta de imanes de neodimio es mucho más grave que la de imanes comunes, por su mayor potencia,<sup>3</sup>



**Figura 5. Colonoscopia. a) Imán íntimamente adherido a pared de colon. b) Perforación intestinal al retirar imán.**

al ser una ingesta de múltiples magnetos suele ser excesivamente nociva, ya que éstos, al separarse dentro del tracto intestinal, producen una fuerza de atracción que ejerce presión sobre las paredes intestinales, lo cual provoca gran parte de los hallazgos encontrados en nuestro paciente: perforaciones intestinales, fístulas enteroenterales, coloenterales, y obstrucción intestinal.<sup>5</sup> En varios casos publicados en la literatura médica, el diagnóstico fue por hallazgo radiológico, ya que la ingesta fue inadvertida por los padres y/o cuidador. La recomendación ante la ingesta de imanes múltiples será la extracción inmediata, de encontrarse al alcance endoscópico, tal será el manejo ideal, de lo contrario, se deberá proceder a vigilancia con controles radiológicos cada 4-6 horas, si no se observa avance o el paciente se encuentra con síntomas de obstrucción o irritación peritoneal deberá procederse a intervención quirúrgica para evitar complicaciones graves. En caso de presencia de fístulas entre asas intestinales, se recomienda hacer enterotomías limitadas para extraer el cuerpo extraño y cierre primario.<sup>2</sup> En nuestro paciente, que presentaba múltiples fístulas y una hernia interna a causa de las mismas, se tomó la decisión de realizar reparación quirúrgica por riesgo a nuevas hernias internas o vólvulo. Es más que evidente la necesidad de legislar la venta de estos juguetes que parecen inofensivos a menores de edad, ya que son potencialmente mortales y las etiquetas de advertencia no están siendo efectivas para la prevención de la ingesta de magnetos, así también se debe informar a padres y cuidadores acerca del gran riesgo que conlleva el uso de estos objetos, para así evitar situaciones lamentables.

## Referencias

1. Gülc-Ttaşkin D, Özçelik Z. Gastrointestinal fistula due to multiple neodymium magnet ingestions. *Journ Surg Med.* 2022; 6(4): 1.
2. Köse-Kuşluk B, Ozcakır E, Okay ST, Kaya M. A case of intestinal perforation due to multiple magnet ingestion: Minimally invasive approach is possible. *Coc Cer Derg/Turkish J Ped Surg.* 2022; 36(1): 55-59.
3. Lai HH, Lin HY, Chang CH, Lai MW, Chao HC, Chen CC, Kong MS. Magnet ingestion by children: A retrospective study in a medical center in Taiwan. *Pediatr Neonat.* 2020; 61(5): 542-547.
4. Rivas-Rivera I, Blanco-Rodríguez G, Cruz-Romero EV, Penchyna-Grub J, Teyssier-Morales G. Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes en un preescolar. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2021; 88(3): 116-119.
5. Chavan R, Bachkaniwala V, Tadmalkar V, Gandhi C, Rajput S. Endoscopic management of magnet in-

gestion and its adverse events in children. *Video-GIE;* 2022.

6. Cadena-León JF, Cázares-Méndez M, Arguello-Bermeo C, Cervantes Bustamante R, Ramírez-Mayans JA. Ingestión accidental de imanes en Pediatría: un problema de salud emergente. *Rev Gastroen México.* 2015; 80: 113-115.

# Síndrome urémico hemolítico atípico por identificación de C3 por estudio genético. Reporte de caso

## Atypical Hemolytic Uremic Syndrome by identification of C3 by genetic study. Case report

Heriberto Sebastián Flores Salazar<sup>1</sup>  
David Cruz Aquino<sup>2</sup>  
Mauricio Frías Mendivil<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Pediatría del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Nefrología pediátrica. HIES

<sup>3</sup> Asesor metodológico, Dirección de Enseñanza, Investigación y Calidad. HIES

Responsable de correspondencia: Heriberto Sebastián Flores Salazar. Dirección: M. Martínez Valadez, #77, Col. Los Maestros, CP 45150. Teléfono: 3314489563. Correo electrónico: sebastianfloressalazar@gmail.com

### RESUMEN

El Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa) es una variante rara de una tromboangiopatía, causada por anomalías en la vía alterna del complemento. Da como resultado disfunción renal a nivel endotelial, que produce formación de trombos en la microvasculatura. Se considera como SHU atípico, ya que éste no es causado por ninguna de las etiologías comunes del SHU clásico (toxina Shiga producida por *E. coli* O157:H7 o *S. dysenteriae*). Las alteraciones genéticas o las disregulaciones adquiridas de la vía alterna del complemento, resultan entre el 40%-60% de las causas de SHUa, lo que sugiere una alta predisposición genética.

**Palabras clave:** Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa), C3, estudio genético.

**Fecha de recepción:** 15 de marzo 2023

**Fecha de aceptación:** 31 marzo 2023

### ABSTRACT

The atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) is a rare variant of a TMA caused by an abnormality in alternative complement pathway, resulting in an endothelial dysfunction producing thrombus formation at the level of the microvasculature. It is considered as an atypical HUS since it is not caused by any of the

common etiologies of classic HUS (shiga toxin produced by *E. coli* O157:H7 or *S. dysenteriae*). The genetic alterations or acquired dysregulations of the alternative complement pathway result in 40%-60% of aHUS causes, suggesting a high genetic predisposition.

**Keywords:** atypical Uremic Hemolytic Syndrome (aUHS), C3, genetic study.

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa) se considera una micronangiopatía pero a diferencia del SHU clásico, no es causada por la toxina shiga, propia de distintos agentes. Según la definición actual del SHUa, lo constituye una tríada característica: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y falla renal aguda en ausencia de la toxina Shiga.<sup>1</sup> Se ha observado que el SHUa está relacionado con una regulación anormal del complemento, ya sea congénita o adquirida. En cuanto a las anomalías congénitas, se observaron alteraciones en siete de los componentes del complemento y genes reguladores del complemento (CFH, CFI, CD46, C3, CFB, THBD y DGKE), presencia de autoanticuerpos positivos anti-CFH.<sup>2</sup>

Se ha establecido que hasta 60% de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en los genes que regulan el complemento, o en los componentes de la C3-convertasa, factor B y C3. Igualmente, las mutaciones en la región C-terminal del factor H del complemento con características del SHUa. Cuando se altera la región FH, disminuye la acción protectora sobre las superficies celulares, por consiguiente, éstas se ven con mayor compromiso al daño producido por la activación del complemento, sin afectarse la regulación del complemento en plasma.<sup>3</sup>

### Caso clínico

Paciente femenino de 4 años, ingresó al Servicio de Urgencias el día 06 de agosto del 2019 con sospecha diagnóstica de probable síndrome urémico hemolítico.

co. Inició el padecimiento tres días previos a su ingreso, con hiporexia e hipertermia no cuantificada, náusea y vómito. Recibió valoración por médico externo, en consultorio anexo a farmacia, quien indicó cefalotina y antipirético sin mejoría clínica. Acudió al Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), donde se realizaron exámenes de laboratorio: destacó hemoglobina en 9.4 g/dL, hematocrito en 27.2%, leucocitos en 8,060 103/mm<sup>3</sup> a expensas de neutrófilos en 70% y trombocitopenia en 28,000 103/mcL.

A la exploración física en urgencias sobresalió la presencia de petequias en paladar y equimosis en extremidades, sin mostrar alguna otra alteración en la exploración física. La función renal estaba alterada, la creatinina en 1.27 mg/dL, urea 67 mg/dL, COOMBS directo negativo; se observó que el frotis de sangre periférica con anisocitosis, crenocitos, poiquilocitos y esquistocitos. La proteína C reactiva fue positiva al ingreso en 13 ng/ml, sin manejo previo con antibióticos. Se tomaron controles de función renal al día siguiente con disminución en creatinina en 1.02 mg/dL, elevación de la urea en 137 mg/dL y PCT en 9 ng/ml. Se realizó transfusión de dos concentrados plaquetarios y se transfirió al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Continuó manejo en IMSS durante dos años aproximadamente sin especificar tratamiento utilizado.

De nueva cuenta, reingresó al HIES el 11 de agosto del 2021, referida del Hospital General de Ciudad Obregón con hiporexia, vómitos, edema periorbitario, dolor abdominal y hematomas sin causa aparente. Se realizaron exámenes de laboratorio con los siguientes resultados: hemoglobina 6.50 g/dL, hematocrito 19.5%, plaquetas de 278,000 103/mcL, leucocitos 9,210 103/mcL, neutrófilos 4,250 103/mcL, linfocitos de 4,180 103/mcL, reticulocitos 12%, COOMBS directo negati-

vo, TP 12 seg, TTP 25.7 seg, INR 0.88 seg, creatinina 2.33 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 4.1 mEq/L, P 5.4 mg/dL, Ca 8.1 mg/dL, LDH 1530 U/L, proteínas totales 5.1 g/dL, albúmina 3 g/dL, CK 53 U/L, PCT 0.92 ng/ml. EGO con densidad en 1.010 g/ml, leucocitos negativos, nitritos negativos, proteínas 500 mg/dL, eritrocitos 250 RBC/mcL, en sedimento urinario con leucocitos 0-2 x campo, eritrocitos >100 x campo y bacterias escasas. Se clasificó a la paciente con lesión renal aguda AKI II, con TFG de 22 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por Schwartz, sospecha de SHU por anemia hemolítica regenerativa y lesión renal aguda sin trombocitopenia. Se realizaron pruebas de anticuerpos antinucleares y complemento el 18 de agosto de 2021, los cuales fueron negativos con ANA <1:80, complemento C3 en 79 mg/dL, y además se realizó ultrasonido renal y de vías urinarias, el cual encontró solo cambios parenquimatosos.

El mismo día 18 de agosto, se envió a laboratorio privado muestra de heces fecales para identificación de la toxina shiga, con resultado negativo, y una muestra más, se envió para haptoglobina con resultado de 7.4 mg/dL (rango de normalidad en 30-200 mg/dL). El día 20 de agosto de 2021 se solicitaron anticuerpos IgG contra ADAMTS-13, con 12.2 ul/ml, el cual se interpretó como dudoso, actividad ADAMTS-13 en 1.11 ul/ml interpretado en rangos de normalidad. Por la mala evolución clínica de la paciente se decidió realizar biopsia renal.

El reporte de la biopsia renal concluyó que la inmunofluorescencia resultó positiva para C3d en la pared de los vasos sanguíneos. Negativo para IgA, IgG e IgM, igualmente, a nivel histopatológico se observó disminución del espacio de Bowman, acentuación del penacho glomerular, hiper celularidad mesangioendotelial, colapso de las luces capilares glomerulares y duplicación irregular de las membranas celulares glo-

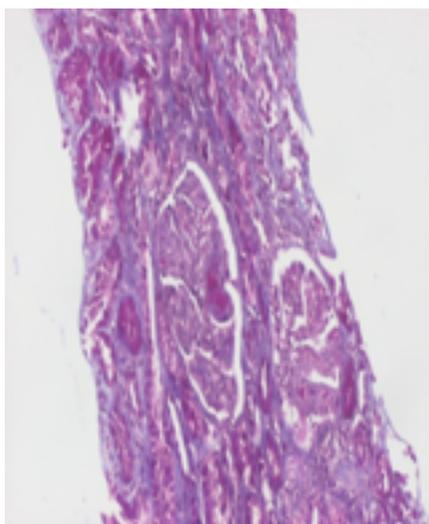


Figura 1. (H-E + PAS 10x)

Hiper celularidad glomerular (A) con colapso de luces capilares e irregularidad mesangial (B) y membranas basales (C).

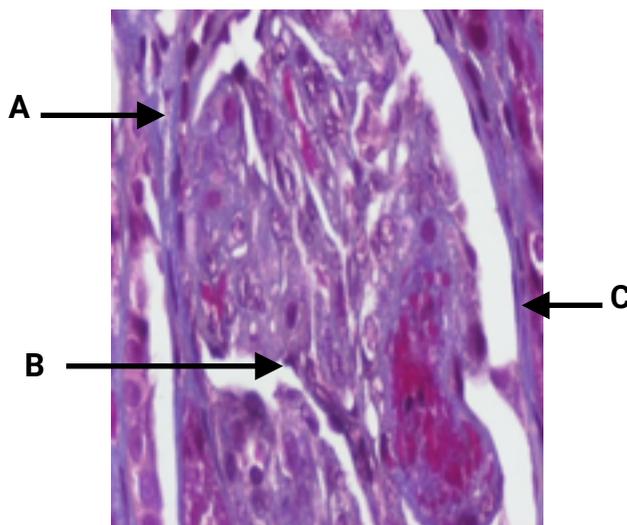


Figura 2. (H-E + PAS 40x)

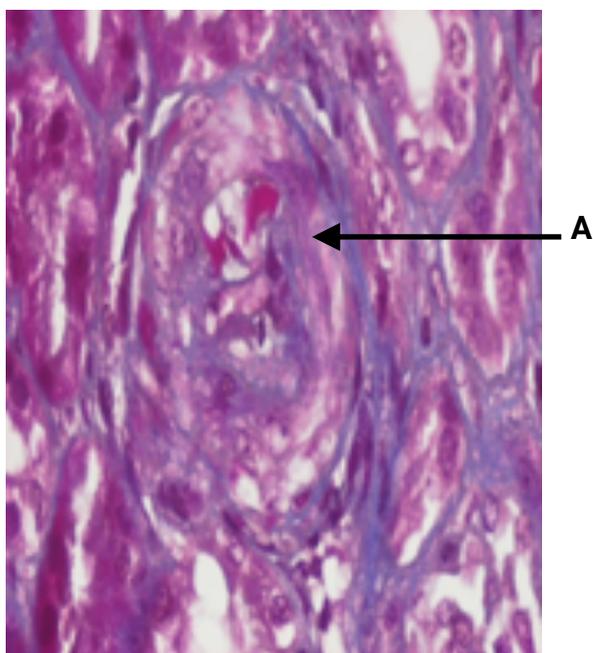


Figura 3. (H-E + PAS 40x)

**A. Trombosis con eritrocitos fragmentados.**

merulares con restos de eritrocitos fragmentados de manera segmentaria a nivel glomerular.

En el tubulointersticio se observan trombos aislados de pequeños vasos sin infiltrado inflamatorio asociado.

A nivel tubular, con cambios reactivos y de tipo isquémico del epitelio, pérdida del borde en cepillo y esfacelación de algunas células, con atrofia tubular y fibrosis intersticial leve, sin observarse hiper celularidad extracapilar (medias lunas).

Los resultados de la muestra de sangre que se analizó en laboratorio privado para estudio genético, resultaron positivos para C3 del tipo heterocigoto (variante

c.485C>G, considerada como patogénica), en consecuencia, se integró diagnóstico genético y anatomopatológico de SUHa.

En el día 06 de abril de 2022, la paciente presentó recaída, con edema bpalpebral, dolor abdominal difuso, equimosis en extremidades inferiores, se ingresó al Servicio de Urgencias y se transfirió al Servicio de Medicina Interna, ese mismo día se decidió colocar catéter Mahurkar para inicio de plasmaféresis y al día siguiente se ingresó al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica para iniciar con el manejo previamente mencionado. Se realizó un recambio, administrándose 6 plasmas frescos congelados, sin eventualidades. El día 08 abril de 2022, se suspendió el recambio debido a que la paciente presentó rash y parestesias al inicio del procedimiento, se planteó recambio para el día siguiente. El día 09 de abril de 2022, se realizó segundo recambio con reconstitución de seis plasmas frescos congelados, sin presentar eventualidades. El día 11 abril de 2022, se realizó tercer recambio, sin eventualidades. El día 13 de abril 2022, se realizó recambio de 6 plasmas frescos congelados, sin eventualidades y se realizó el último recambio el día 15 abril 2022, en donde se administró recambio con 7 plasmas frescos congelados sin eventualidades durante el procedimiento. Se completaron los cinco recambios sin complicaciones y se transfirió nuevamente al servicio de medicina interna. El día 16/04/22, se retiraron puntas de catéter Mahurkar, resultó sin desarrollo y se inició manejo de ciclofosfamida 500 mg dosis. El caso se comentó el Servicio de Nefrología Pediátrica y se egresó a paciente el día 17 de abril de 2022, con seguimiento por consulta externa.

Cuadro 1. Evolución de los valores bioquímicos en la paciente con Síndrome urémico hemolítico atípico (HIES)						
Variable	Año 2022					
	07/04	07/04	09/04	11/04	13/04	15/04
Hemoglobina g/dL	10.2	8.60	9.0	9.0	8.4	8.4
Hematocrito %	30.1	24.9	27.1	26.7	24.1	24.6
Plaquetas 103/mcl	118000	109000	125000	242000	322000	407000
Creatinina mg/dL	1.14	0.84	0.72	.0.64	0.49	1.0
BUN mg/dL	33	27	26	25	28	31
Urea mg/dL	70.7	57.8	55.7	53.5	60.6	66.5
Ácido úrico	6.8	6.2	5.8	7.2	6.7	6.8
DHL mg/dL	557	337	313	273	---	---

## DISCUSIÓN

El síndrome urémico hemolítico se caracteriza por presentar anemia hemolítica (hemoglobina <10 g/dL), trombocitopenia (plaquetas <150,000 103/mcL) y lesión renal (nivel de creatinina mayor al límite superior para la edad), secundarios a la toxina shiga; sin embargo, cuando las etiologías más frecuentes asociadas son descartadas se sospecha de un SHUa por alteración del complemento, como causa más común. La presentación clínica suele ser súbita, con palidez, malestar general, hiporexia, vómitos, fatiga, edema y somnolencia, acompañados de la tríada clásica esquistocitos, niveles elevados de DHL son altamente sugestivos de microangiopatía trombótica como origen de la hemólisis.

Se ha observado que pacientes con SHUa tienen niveles disminuidos de C3 en plasma, contando con 4 proteínas reguladoras de la vía alterna del complemento, siendo el factor H (CFH), cofactor de proteínas de membrana (MCP o CD46), factor I (CFI), trombo-modulina (THBD) y 2 proteínas de la convertasa-C3 (C3) y el factor B (CFB).<sup>4</sup>

En cuanto al diagnóstico del SHUa, se ha establecido que puede ser mediante la identificación de las variantes patogénicas en uno o más de los genes asociados, la predisposición genética es por herencia de tipo autosómica dominante con penetrancia reducida; es raro que sea del tipo poligénico. Las variantes patogénicas del tipo heterocigótico más comunes se encuentran en los genes del C3, CD46, CFB, CFH, CFHR5, CFI, THBD, entre otros. La variante homocigótica más común es la DGKE.<sup>5</sup>

En cuanto al tratamiento, existe la Terapia Plasmática (TP), que consiste en la infusión de Plasma Fresco Congelado (PFC), éste aporta reguladores de complemento y recambio plasmático, reemplazando el plasma del paciente por PFC y eliminando inhibidores solubles del complemento disfuncionales endógenos, también se eliminan anticuerpos anti-FH y factores inflamatorios y/o trombogénicos que participan en el daño endotelial y en la hiperagregación plaquetaria.

Como parte del tratamiento, se maneja el uso de eculizumab; la bibliografía internacional reporta respuesta de hasta el 64% en la microangiopatía trombótica después de 26 semanas de uso. Muestra mejoría en cuanto a parámetros hematológicos y renales, y disminuye la necesidad de terapia de sustitución renal en 82%. La mejoría es independiente del tipo de mutación que presenta el paciente.<sup>6</sup>

Se ha observado que el pronóstico es malo en los pacientes con mutaciones en FH y C3 durante la presentación clínica del SHUa, con mortalidad o desarrollo de falla renal de hasta 50%-70%, respectivamente; o bien, con 50% de probabilidad de recurrencia.<sup>7</sup>

## REFERENCIAS

1. Raina R, Krishnappa V, et al. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Ther Apher Dial.* 2019 Feb; 23(1): 4-21.
2. Kato H, Nangaku M, Hataya H, et al. Joint Committee for the Revision of Clinical Guides of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Japan. *Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan.* *Clin Exp Nephrol.* 2016 Aug; 20(4): 536-543.
3. Campistol JM. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *SEN.* 2015; 35(5): 421-447.
4. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Apr; 8(4): 554-62.
5. Noris M, Bresin E, Mele C, Remuzzi G. Genetic Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. 2007 Nov 16 [updated 2021 Sep 23]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. PMID: 20301541.
6. Greenbaum LA, Fila M, Ardissino G, Al-Akash S, Evans J, Henning P, et al. Eculizumab is a safe and effective treatment in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int.* 2016 Mar; 89(3): 701-11.
7. Buelna CC, Gálvez AC, Ornelas VA. Síndrome urémico hemolítico atípico. *Med Int Mex.* 2014; 30: 622-28.

# Raquitismo congénito dependiente de vitamina D. Reporte de un caso y revisión de la literatura

## Vitamin D-dependent congenital rickets. Report a case and literature review

<sup>1</sup> Armando Quero Hernández

<sup>1</sup> Karla L. Gómez Márquez

<sup>2</sup> Alejandro Quero Estrada

<sup>3</sup> Ulises Reyes Gómez

<sup>3</sup> Katy Lizeth Reyes Hernández

<sup>4</sup> Fernanda Paola Pérez Ortega

<sup>4</sup> Kevin Alexis Hernández Lara

<sup>1</sup> Gerardo López Cruz

<sup>1</sup> Carlos Francisco Pacheco Barete

<sup>2</sup> Alejandra López Días

<sup>1</sup> Jesús Rodríguez-García

<sup>3</sup> Lucía Leonor Cuevas López

<sup>1</sup> Adscritos a la División de Pediatría del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso" SSO, Oaxaca

<sup>2</sup> Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca

<sup>3</sup> Pediatras. Unidad de Investigación en Pediatría Instituto Pedagógico San Rafael, San Luis Potosí

<sup>4</sup> Residentes de Pediatría Médica Instituto Nacional de Pediatría, México

Responsable de correspondencia: Dr. Armando Quero Hernández  
5 de Febrero Núm. 11  
Colonia Centro. San Pablo Villa de Mitla, Oaxaca, Oax CP 70430  
Cel. 9515473545 E-Mail:  
hgquero95@yahoo.com.mx

### RESUMEN

El raquitismo se caracteriza por un trastorno en los niveles del calcio y fósforo que van a afectar la proliferación, diferenciación y madurez de los condrocitos y desmineralizan la estructura esquelética. Desde 1937, se han descritos casos de raquitismo congénito. En el presente trabajo se expone el caso clínico de masculino de 11 meses de edad, quien a los 4 meses de vida presentó dificultad respiratoria progresiva, fractura patológica de huesos largos y desmineralización. Se documentó disminución de los niveles séricos de 1.25 dihidroxivitamina D3, aumento de la parathormona y dos mutaciones del gen CYP27B1 y neumonía por SARS-CoV2. El tratamiento consistió en aporte de O2, ventilación mecánica, suplementos de calcitriol, calcio, fósforo y magnesio. Falleció debido a neumonía

por *Candida tropicalis*. Desde el primer caso registrado de raquitismo congénito como un trastorno autosómico recesivo considerado raro, actualmente la frecuencia dentro de los casos de raquitismo es de 13% y hay una variabilidad de trastornos, algunos ligados al cromosoma X; autosómico dominante, por deficiencia en la vía metabólica o a la ausencia de receptores al calcitriol en las células diana, entre otros factores. La afectación esquelética a muy temprana edad fue determinante para considerar la posible causa genética del raquitismo, lo cual se confirmó con análisis bioquímico y genético.

**Palabras clave:** raquitismo congénito, diagnóstico, tratamiento.

**Fecha de recepción:** 12 enero 2023

**Fecha de aceptación:** 28 febrero 2023

### ABSTRACT

Rickets is a disorder in the levels of calcium and phosphorus that affects the proliferation, differentiation and maturity of chondrocytes and demineralize the skeletal structure. Since 1937, cases of congenital rickets have been described. The objective of this work is to present a case of congenital rickets. The clinical case is a 11 month-old male, who at 4 months of life had progressive respiratory distress, pathological fractures of long bones, and demineralization, with a documented decrease of serum levels of 1.25 dihydroxyvitamin D3, an increase in parathormone and two mutations of the CYP27B1 gene and Sars-CoV 2 pneumonia. The treatment consisted of supplemental oxygen, mechanical ventilation, calcitriol, calcium, phosphate and magnesium supplements. He died of pneumonia caused by *Candida tropicalis*. Since the first recorded case of congenital rickets as an autosomal recessive disorder considered rare, currently the frequency within cases of rickets is 13% and there is a variability of disorders, some linked to the X chromosome; autosomal dominant, due to deficiency in the metabolic pathway or

the absence calcitriol receptors in target cells, among others. The skeletal involvement at a very early age was decisive in considering the posible genetic cause of rickets. Confirmed with biochemical and genetic analysis.

**Keywords:** congenital rickets, diagnosis, treatment.

## INTRODUCCIÓN

El raquitismo fue descrito por primera vez en 1650 a raíz de una epidemia que afectó a Inglaterra. Se trata de una entidad carencial que aún permanece con frecuencias muy variables en todo el mundo; se caracteriza por un trastorno en los niveles del calcio y/o del fósforo con repercusión en la proliferación, diferenciación y madurez de los condrocitos. Consecuentemente, conlleva desmineralización de la estructura esquelética, sobre todo de los huesos largos que detienen su crecimiento, además de presentar deformidad: ensanchamiento de las muñecas, de las uniones costocondrales; hipotonía; en lactantes craneotabes y retraso en el cierre de las fontanelas, también puede asociarse con crisis convulsivas hipocalcémicas e insuficiencia cardíaca.<sup>1</sup>

A partir de 1930, fecha en que se descubrió la vitamina D y su función en el metabolismo del calcio, en los inicios del siglo XX, en diversos países investigaron la incidencia en su deficiencia, midiendo sus niveles séricos, y así se reportó que en Estados Unidos de Norteamérica afectó a 40% de los adolescentes; en China, 23%; y tan alto como 84% de los casos en el Líbano.<sup>2</sup> Esta alta prevalencia se disminuyó en los países desarrollados con programas de suplementación de los alimentos con calcio y vitamina D (calciferol); sin embargo, actualmente se está considerando como una entidad emergente, porque se está registrando una tendencia ascendente en su prevalencia. En el Reino Unido se estima una incidencia de 7.5 casos nuevos por 100,000 menores de 5 años de edad y las causas son diferentes según el área geográfica, así se reporta que la deficiencia de calcio es la más común en África y Asia, mientras que la de vitamina D ocurre en América, Europa y el Medio Oriente.<sup>3,4</sup> Desde 1937 en que Albright reportó el caso de un paciente pediátrico con raquitismo que no respondió a la terapia con vitamina D, con base en una posible resistencia hereditaria a los calciferoles,<sup>5</sup> siguieron las descripciones de casos similares, pero con hallazgos bioquímicos diferentes a lo conocido de pacientes con déficit nutricional de vitamina D, por ejemplo, niveles normales de calcio sérico y fósforo disminuido con alteraciones en la reabsorción a nivel renal, entidad conocida como raquitismo hipofosfatémico ligado a X. Actualmente se han identificado diversas formas de raquitismo hipofosfa-

témico congénito diferentes a la ligada al X.<sup>6</sup>

El objetivo del presente trabajo es describir un caso raro de raquitismo congénito, que presentó niveles séricos disminuidos de la 1.25 dihidroxivitamina D3 (calcitriol) y la presencia de dos variantes patogénicas del gen CYP27B1, relacionadas con el raquitismo congénito dependiente de vitamina D3.

## Caso clínico

Lactante masculino de 11 meses de edad, hijo de madre de 19 años y padre de 17, sin consanguinidad, ambos refirieron estar sanos. Fue producto de la primera gestación, con embarazo normoevolutivo, control prenatal regular. Nació por cesárea, por presencia pélvica, de 38 semanas de gestación; peso al nacer: 2,700 gr; talla: 48 cm, sin problemas perinatales. Sin antecedentes heredofamiliares. Aún no logra sostén cefálico, gatear, interaccionar con su entorno, sentarse ni bipedestación con apoyo, no emite monosílabos. Esquema de vacunación incompleto, no cuenta con la BCG. Alimentación al seno materno hasta los 5 meses, continuada con fórmula láctea y papillas de frutas.

Padecimiento actual lo inició a los 4 meses de edad con tos seca, no emetizante, ni cianosante, de predominio diurno, sin fiebre; recibió múltiples tratamientos, incluidos antibióticos y antitusígenos con control parcial. Afección respiratoria que tiende a la cronicidad. A los 8 meses de edad se agregó respiración oral y ronquidos, sin fiebre. Un mes previo a su ingreso, la tos se intensificó, al igual que la dificultad respiratoria, sobre todo durante su alimentación. Fue atendido en varias ocasiones en su unidad de adscripción y por sospecha de cardiopatía congénita fue enviado a cardiología, donde se diagnosticó hipertensión arterial pulmonar (presión sistólica de arteria pulmonar de 60 mm/Hg). Se ingresó por cianosis central, con saturaciones de 80 a 82%.

A la exploración física registró: temperatura 36.7oC, FC 158 lpm, FR 37 rpm, saturación 85%, peso 5.2 kg, longitud 63 cm (Score Z -3.4, percentil 0.1). Constitución delgado, reactivo, quejido espiratorio, aleteo nasal. Cabeza de forma y tamaño normal, con sensación de reblandecimiento óseo, sobre todo en la región occipital. La clavícula izquierda deforme por callo óseo. El tórax brevilineo con tendencia a quilla, rosario raquíctico, tiraje intercostal, polipneico, hipoventilación basal bilateral, crepitantes y sibilancias. El abdomen sin alteraciones, al igual que los genitales. Las extremidades integrales, simétricas, con movimientos pasivos y activos normales. Evaluación cardiológica con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar (60 mmHg), comunicación interauricular (3.6 mm).

Radiografía simple de tórax evidenció mesocardia;



**Figura 1.** Rx de tórax con deformidad clavicular por fractura antigua, rosario costal y proceso neumónico. En el corte axial se aprecia la restricción del parénquima pulmonar por la deformidad costal y formación de quilla e infiltración neumónica.

imágenes con tendencia a consolidación parahiliar derecha y en la hiliar izquierda, engrosamiento de las articulaciones costocondrales; fractura consolidada de clavícula izquierda y el tórax óseo con tendencia a la osteopenia, al igual que en los dedos de manos y huesos largos. En la TAC de tórax se pudo apreciar la estrechez que ocasiona la parrilla costal sobre el parénquima pulmonar y deformidad en quilla (figura 1). A su ingreso se mantuvo en aislamiento respiratorio durante 8 días, por neumonía secundaria a SARS-Cov2; fue tratado con ceftriaxona y claritromicina; aporte de oxígeno, además de sildenafil, furosemide, fluticasona y salbutamol. Ante los hallazgos radiológicos observados en la estructura esquelética del tórax se extendió el análisis de imagen al sistema esqueléti-



**Figura 2.** Se observa ensanchamiento de la muñeca y desmineralización importante de los huesos de la mano. La Rx de huesos largos muestra fractura patológica de ambos peronés.

co general y se apreciaron datos severos de desmineralización ósea y fractura patológica en ambas tibias (figura 2).

Estudios de laboratorio a su ingreso mostraron: Hb 13.9 gr/dl, Hto 84%, leucocitos 14,000/mm<sup>3</sup>, neutró-

filos 30.9%, linfocitos 61.2%, monocitos 6.8%, plaquetas 317,000/mm<sup>3</sup>. RT-PCR en tiempo real para SARS-Cov-2 positivo. Glucosa 117 mg/dl, creatinina 0.2 mg/dl, ácido úrico 1.5 mg/dl. Gases sanguíneos: pH 7.45, pCO<sub>2</sub> 61mmHg, pO<sub>2</sub> 233mmHg, lactato 0.2mmol/L, HCO<sub>3</sub> 28.5mmol/L.

Fosfatasa alcalina 1,046 UI/L, Na 136 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 105 mEq/L Ca 8.9 mg/dl, Fósforo 2 mg/dl, bicarbonato en suero 18.10 mEq/L, 25-hidroxivitamina D 62.31 ng/ml (valor de referencia (vr) igual o mayor a 30 pg./ml), 1.25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub> < 8 pg./ml (vr 31 a 87pg/ml), hormona paratiroidea 1,469 pg./ml (vr 15 a 65 pg./ml)

Cuantificación de electrolitos en orina de 24 horas: Ca 20.3 mg (vr 100-300), cloro 7.68 mg (vr 110-250), fósforo 101.8 mg (vr 40-1300), magnesio 8 mg (vr 60-210), potasio 8.70 mEq/día (40-220). Resultado del análisis de secuencias genéticas y pruebas de delección/duplicación de 17 genes del perfil de hipofosfatemia congénita: se identificaron dos variantes patogénicas del gen CYP27B1 (variante c.361C>T) y (PGLn121) con homocigocidad y dos variantes del gen SLC34A3 de significado incierto.

Se agregó a su manejo al inicio vitamina D<sub>2</sub> y, una vez establecida la disminución de la 1.25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub> se cambió a calcitriol, suplementando con gluconato de calcio, fosfato de potasio, sulfato de magnesio. Durante su estancia fue dependiente al aporte de oxígeno por desaturaciones de 85-90%. En su día 35 de estancia inició con fiebre, incremento de la dificultad respiratoria, saturación de 75%, gasometría venosa pH 6.8, CO<sub>2</sub> indetectable al igual que el bicarbonato y lactato de 6.6 mmol/L. Se inició con ventilación mecánica modo asisto-controlada; controles gasométricos con pH 7.26, pCO<sub>2</sub> 99 mmHg, HCO<sub>3</sub> 44.4 mmol/L. Última gasometría pH 7.30, pCO<sub>2</sub> 109 mmHg, HCO<sub>3</sub> 53.5mmol/L, lactato 0.2 mmol/L. Se documentó neumonía por estudios de imagen y fue aislado en cultivo de secreción bronquial *Cándida tropicalis*. Cursando evolución tórpida, a pesar de ampliación de cobertura antibiótica, antifúngica, vasopresores y parámetros altos de ventilación, falleció a los 75 días de su ingreso.

## DISCUSIÓN

La Paratohormona (PTH), 1.25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> y la calcitonina forman parte de un sistema endócrino que mantiene la homeostasis del calcio y fósforo, equilibrio fundamental para el funcionamiento de la transmisión neuromuscular, del metabolismo y de la mineralización ósea. La PTH tiene por función regular la reabsorción intestinal, excreción renal y el intercambio de calcio y fósforo entre el líquido extracelular y el hueso. El principal regulador de la PTH es el calcio.<sup>7,8</sup>

La producción cutánea de vitamina D, a partir de la 7-dehidrocolesterol y la acción de los rayos ultravioleta, se estima que aporta entre 80 y 90% de los requerimientos en el ser humano, el restante es obtenido de manera exógena: a través del ergocalciferol (vegetales) o colecalciferol (alimentos de origen animal), ambos tienen la misma función biológica, pero requieren ser activados. Para ello, se procesa una primera hidroxilación a través de una serie de enzimas hepáticas con actividad de 25-hidroxilación como la CYP2R1, CYP3A4 microsomales y CYP27A1 mitocondrial, surgiendo la 25-dihidroxicalciferol o calcidiol; la siguiente hidroxilación se lleva a cabo en la corteza renal mediante la enzima mitocondrial alfa-1-hidroxilasa (codificada por el Gen CYP27B1), dando lugar a la 1 alfa.25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25(OH)2D<sub>3</sub>) o calcitriol, que representa la forma activa y ejerce su función principalmente en el metabolismo del calcio. Éste favorece la absorción intestinal del calcio; a nivel renal disminuye la excreción del calcio y fósforo y en el metabolismo óseo es un inductor de la maduración del osteoblasto en osteoclasto. Los osteoblastos son las células responsables en secretar la matriz donde se formará la mineralización del osteoide y los osteoclastos realizan el rompimiento de dicha matriz extracelular durante el envejecimiento, respuesta a una lesión como fractura o la resorción ósea en el raquitismo. También se está considerando un rol importante del calcitriol en la modulación del sistema inmune y proliferación celular, además, ha sido identificado como un potente inhibidor de la transcripción génica de la PTH.<sup>9-11</sup>

El caso clínico aquí descrito evolucionó con un síndrome de dificultad respiratoria, posiblemente desde los 4 meses de edad por restricción en la movilidad torácica, ocasionado por el raquitismo. A su ingreso, éste se consideró fuera de naturaleza congénita, se diferenció entre otras entidades diagnósticas, como la osteogénesis imperfecta y el síndrome de Fanconi, que fueron descartadas.

La revisión actual de la clasificación del raquitismo se centra en dos grupos: los calciopénicos, por un lado, y por el otro, los fosfopénicos. La mayor parte de los casos de raquitismo es adquirida, sobre todo por deficiencia nutricional del calcio y del fósforo; ambos de forma independiente, o bien, asociados a la deficiencia de vitamina D y en algunas zonas geográficas a la poca exposición solar; también puede ocurrir por patología renal crónica.

De los casos de raquitismo congénito, el primero fue registrado en 1961 como un trastorno autosómico recesivo; actualmente, se tiene un registro de 13% de casos de raquitismo congénito en relación con todos los casos de raquitismo. Como podemos observar en el

**Cuadro 1. Clasificación actual del raquitismo.**

Calciopénicos	Fosfopénicos
<p><b>Adquiridos</b></p> <p>Deficiencia nutricional a la vitamina D y/o de calcio.                      Síndromes de malabsorción.                      Poca exposición al sol.                      Hepatopatías que cursan con defectos en la 25-hidroxilación de la vitamina D.                      Toxicidad por medicamentos (Fenitoína).                      Patología renal crónica.</p> <p><b>Congénitos</b></p> <p>Resistencia a la vitamina D.                      Fracaso en la 1-hidroxilación de la vitamina D por deficiencia de la 1 alfa hidroxilasa secundaria a la mutación del gen de la 1 alfa hidroxilasa (VDDR1).                      Resistencia a la vitamina D (VDDR2).</p>	<p><b>Adquiridos</b></p> <p>Deficiencia nutricional de fosfato.                      Síndrome de malabsorción.</p> <p><b>Congénitos</b></p> <p>Pérdida tubular de fosfato.                      Síndrome de Fanconi.                      Pérdida aislada de fosfato, secundaria a mutación genética.                      Raquitismo hipofosfatémico ligado a X.                      Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante.                      Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo.                      Raquitismo hipofosfatémico con hipercalciuria.</p>

Fuente: modificado de Acar y colaboradores (2017).

cuadro 1, hay una variabilidad de trastornos, algunos ligados al cromosoma X, otros de tipo autosómico dominante, debido a deficiencia en la vía metabólica o de la ausencia de receptores al calcitriol en las células diana, entre otros elementos.<sup>12, 13</sup>

Las manifestaciones clínicas del raquitismo congénito tienen un fenotipo idéntico a la deficiencia de vitamina D y es adquirido. Son normales al nacer, las manifestaciones de la enfermedad suelen iniciar alrededor de los 4 meses de edad con retardo del crecimiento, y entre los 6 a 8 meses de edad presentan ya las características distintivas de la enfermedad: craneotabes, retardo en el cierre de la fontanela anterior, deformidades en brazos en la etapa del gateo, arqueamiento de las piernas cuando se desarrolla la bipedestación, deformidades osteocondrales, el “rosario raquíctico” en las formas severas y un mayor riesgo de fracturas patológicas, dolor óseo, espasmos musculares y crisis convulsivas hipocalcémicas.<sup>3, 11, 13</sup> Características clínicas que evolutivamente fue presentando el paciente aquí descrito.

El desarrollo a temprana edad del caso que se presenta, el fenotipo clínico ya descrito, orientó a una causa congénita. A nivel bioquímico, se caracterizó por hipocalcemia, hipofosfatemia, aumento considerable de la fosfatasa alcalina y de los niveles séricos de la paratohormona. El diagnóstico se estableció mediante el perfil del análisis de secuencias genéticas de hipofosfatemia congénita, cuyo resultado fue la mutación homocigota del gen CYP27B1; se identificaron dos variantes: *c.361C>7* y *p.Gln121*. Asociado a las características clínicas, radiológicas y a las mutaciones

del CYP27B1, su perfil bioquímico concuerda con lo descrito en la literatura<sup>14</sup>, por ende, se integró el diagnóstico de raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1A, con dos variantes hasta el momento aún no descritas y que describimos por primera vez (cuadro 2). El raquitismo dependiente de vitamina D (RDVD), lo integra un grupo heterogéneo de alteraciones genéticas, tiene en común la aparición desde muy temprana edad de manifestaciones de raquitismo debido a la falta de activación de los precursores activos de la vitamina D o a una falla en el receptor de la vitamina D activada. Existen tres tipos de raquitismo dependiente de vitamina D. El primero (RDVD1A) se caracteriza por la ausencia de la segunda hidroxilación a nivel renal, que conduce a la falta de activación de la 1.25 dihidroxivitamina D, por consiguiente, los niveles plasmáticos del calcitriol o 1.25 DHO vitamina D<sub>3</sub> se encuentran disminuidos; la segunda categoría (RDVD2) se debe a una mutación en el receptor de la vitamina D que lo vuelve resistente a la acción del calcitriol; el tercer tipo (RDVD3) es ocasionado por una inactivación de los metabolitos de la vitamina D.

El raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1A, es un trastorno autosómico recesivo a causa de la mutación del CYP27B1, responsable de la codificación de la enzima mitocondrial 1 alfa hidroxilasa de la vitamina 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub>. Hasta el presente, se han reportado alrededor de 100 pacientes con 64 mutaciones diferentes y algunas mutaciones son más comunes en ciertos grupos étnicos específicos, predominando la afectación en asiáticos y americanos, incluido un hispano en la casuística, sobre todo en los

**Cuadro 2. Características del raquitismo asociado con el metabolismo de la vitamina D.**

Enfermedad	Herencia	Alteración genética	Proteína	Calcio sérico	Fosfato sérico	Fosfatasa alcalina	Paratohormona	25(OH)D	1,25(OH)2D	CaU/creatinina
Raquitismo por deficiencia de calcio				Disminuido o normal	Normal o disminuido	Aumentado	Aumentado	Normal	Aumentado o normal	Disminuido
Deficiencia nutricional de vitamina D				Disminuido o Normal	Normal o Aumentado	Aumentado	Aumentado	Disminuido	Disminuido o normal o aumentado	Disminuido
Raquitismo dependiente de vitamina A Tipo 1A (VD-DR1A)	Autosómico recesivo	Mutación CYP27B1	Alfa-1 hidroxilasa	Disminuido o normal	Normal o disminuido	Aumentado	Aumentado	Normal o aumentado	Disminuido o normal	Disminuido
Raquitismo dependiente de vitamina A Tipo 1B (VD-DR1B)	Autosómico recesivo	Mutación CYP2R1	25Hidroxilasa	Disminuido o normal	Normal o disminuido	Aumentado	Aumentado	Disminuido	Normal o disminuido	Disminuido
Raquitismo dependiente de vitamina A Tipo 2A (VD-DR2A)	Autosómico recesivo	Mutación VDR	Receptor de vitamina D	Disminuido o normal	Normal o disminuido	Aumentado	Aumentado	Normal	Aumentado	Disminuido
Raquitismo dependiente de vitamina A Tipo 2B (VD-DR2B)	Desconocido	Sobre-expresión HNRNPC	Ribonu-cleoproteína C nuclear heterogénea	Disminuido o normal	Normal o disminuido	Aumentado	Aumentado	Normal	Aumentado	Disminuido

Ca: Calcio; D: Disminuido; A: Aumentado; VDDR: Raquitismo dependiente de vitamina D (por sus siglas en inglés); AR: Autosómico recesivo; N: Normal; PTH: Paratohormona.

Fuente: modificado de Acar S. (2017).

franco-canadienses.<sup>14</sup>

El promedio de edad al momento del diagnóstico de esta enfermedad es de 13.8 meses, cuando ya existe una significativa alteración en su crecimiento y desarrollo, además de complicaciones que pueden comprometer la función o la vida, tal como ocurrió con el caso aquí presentado. Las imágenes radiográficas del tórax evidenciaron la alteración del contorno esquelético, por el rosario raquítrico, que estrechaba y limitaba la movilidad en la dinámica ventilatoria. A nivel gasométrico con hipercapnia y alcalosis compensatoria crónica.

El tratamiento debe ser multidisciplinario y tiene por objetivo mantener los niveles del calcio sérico en rangos de normalidad, así como la producción normal de la paratohormona con el fin de normalizar la hipofosfatemia. Para lograr lo anterior, se recomienda la administración del calcitriol a dosis de 10 a 400 ng/k/día. La dosis de mantenimiento suele ajustarse a la respuesta clínica del paciente, pero siempre es menor a la dosis inicial y se debe administrar de manera indefinida, además, se debe tener una ingesta adecuada de calcio en la dieta, entre 50 y 75 mg/k/día de calcio elemental. La vigilancia serológica y urinaria de

calcio, fósforo, paratohormona, fosfatasa alcalina, ultrasonografía renal y evaluación radiológica esquelética son indispensables.<sup>12,15</sup>

### CONCLUSIÓN

El raquitismo carencial representa la causa más común de los defectos de la mineralización de la estructura esquelética en la población pediátrica. Sin embargo, las alteraciones genéticas como origen del raquitismo congénito, hoy en día, representan alrededor de 12%; ante la sospecha clínica de raquitismo, además de los estudios radiológicos se requiere análisis bioquímico completo, en especial niveles serológicos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y paratohormona.

En el presente caso, la afectación esquelética a muy temprana edad, fue determinante para considerar la posible causa genética del raquitismo. Los niveles serológicos normales de la 25-dihidroxitamina D y disminuidos de la alfa 1.25 dihidroxivitamina D, permitieron ubicar que el defecto en la hidroxilación estaba a nivel renal. Las dos variantes mutadas del CYP27B1 (c.361C>7 y P.Gln121) confirmaron el diagnóstico.

## REFERENCIAS

1. Prentice A. Nutritional rickets around the world. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013; 136: 201-6. doi:10.10116/j.jsbmb.2012.11.018
2. Chamorro NA, Duarte M. Raquitismo carencial: a propósito de un caso. *Pediatr (Asunción).* 2018; 45(2): 155-64.
3. Gentile CR, Chiarelli F. Rickets in Children: An Update. *Biomedicines.* 2021, 9: 738. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070738>
4. Creo LA, Tacher DT, Pettifor MJ, Strand AM, Fischer RP. Nutritional rickets around the world: an update. *Pediatr Int Child Health.* 2017; 37(2): 84-98.
5. Levine AM. Diagnosis and management of vitamin D dependent rickets. *Front Pediatr.* 2020; 8(315): 1-8.
6. Gohil A, Imel AE. FGF23 and associated disorders of phosphate wasting. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2019; 17 (1): 17-34. doi:10.17458/per.vol17.2019
7. Khundmiri JS, Murray DR, Lederer E. PTH and vitamin D. *Compr Physiol.* 2016; 6(2): 561-601. doi:10.1002/cphy.c140071
8. Alswailmi KF, Nawaz H, Imran S, Shah A, Al-Mazai-deh MG. Molecular mechanisms of vitamin D-mediated immunomodulation. *Galen Med J.* 2021; 5: 10: e2097. doi:10.31661/gmj.v10i0.2097
9. Zhao R, Zhang W, Ma CH, Zhao Y, Xiong R, Wang H, et al. Immunomodulatory function of Vitamin D and its role in autoimmune thyroid disease. *Front Immunol.* 2021; 12: 574967. doi:10.3389/fimmu.2021.574967
10. Cuellar AW, Blizzard L, Hides AJ, Callisaya LM, Jones G, Cicuttini F. et al. Vitamin D supplements for trunk muscle morphology in older adults: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019; 10(1): 177-87. doi: 10.1002/jcsm.12364
11. Gáll Z, Székely O. Role of vitamin D in cognitive dysfunction: new molecular concepts and discrepancies between animal and human findings. *Nutrients* 2021; 13: 2-24. doi.org/10.3390/nu13113672
12. Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, Nemer L, Krishnapa V, Sochett E. et al. An Overview of Rickets in Children. *Kidney Int Rep.* 2020; 11(7): 980-90.
13. Acar S, Demir K, Shi Y. Genetic Causes of Rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017; 9 (Suppl): 88-105.
14. Demir K, Kattan EW, Zou M, Durmaz E, BinEssa H, Nalbantoglu O, et al. Novel CYP27B1 Gen Mutations in Patients with Vitamin D-Dependent Rickets Type 1A. *Plos One.* 2015; 10(7): e0131376. doi: 10.1371/journal.pone.0131376
15. Jong KC, Kaplan EL, Perwad F, Huang N, Sharma A,

Choi Y, et al. Vitamina D 1alpha-hydroxylase gene mutations in patients with 1alpha-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(8): 3177-82. doi:10.1210/jc.2006-2664

# Síndrome de orejas rojas. Reporte de caso

## Red ear síndrome. Case report

Jorge Adrián Chuck Sepúlveda<sup>1</sup>

Ulises Reyes Gómez<sup>2,3</sup>

Katy Lizeth Reyes Hernández<sup>2</sup>

Lucía Leonor Cuevas López<sup>3,4</sup>

José Antonio Vázquez Galeana<sup>5</sup>

Nancy Carmencita Alonso Pérez<sup>5</sup>

Luis Jorge Matos Alviso<sup>5</sup>

Armando Quero Hernández<sup>2</sup>

Gerardo López Cruz<sup>2</sup>

Fernanda Paola Pérez Ortega<sup>6</sup>

Kevin Alexis Hernández Lara<sup>6</sup>

José Ecil Santos Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pediatra egresado del Hospital Ángel Leaño, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG).

<sup>2</sup> Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

<sup>3</sup> Investigador honorario, docente de Pediatría en Complejo Regional Sur de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

<sup>4</sup> Médico Pediatra de la Academia Mexicana de Pediatría (ACAMEXPED), Unidad Médica de Pediatría Niño Jesús, Colegio de Pediatría del Estado de Puebla.

<sup>5</sup> Grupo de Investigación en Pediatría e Infectología Pediátrica, A. C.

<sup>6</sup> Residentes de segundo año de Pediatría, del Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Responsable de correspondencia: Dr. Jorge Adrián Chuck Sepúlveda. Dirección: Enrique Díaz de León, No. 238, colonia Americana, CP 44100, Guadalajara, Jalisco. Correo electrónico: jorgeadrianchuck@hotmail.com y/o reyes\_gu@yahoo.com

## RESUMEN

El síndrome de orejas rojas se describió hace 28 años aproximadamente. Se caracteriza por ser recurrente, unilateral o bilateral, con episodios de enrojecimiento, hinchazón y sensación de quemadura en el pabellón auricular. Es una condición que se presenta rara vez en niños y es más frecuente en el adulto. Se le relaciona con diversas entidades neurológicas, tales como patología cervical superior, neuralgia glossofaríngea o del trigémino, disfunción temporomandibular, entre otras. Con frecuencia se le relaciona con migraña, sin embargo, puede haber casos idiopáticos. Se describe el caso de un paciente pediátrico con síndrome de orejas rojas idiopático.

**Palabras clave:** síndrome de orejas rojas, migraña, pabellón auricular.

**Fecha de recepción:** 27 marzo 2023

**Fecha de aceptación:** 31 marzo 2023

## ABSTRACT

Red ear syndrome was described approximately 28 years ago, which is characterized by being recurrent, unilateral or bilateral with episodes of redness, swelling and a burning sensation of the external ear, a condition that rarely occurs in children and it is more common in adults. It is related to various neurological entities such as; upper cervical pathology, glossopharyngeal or trigeminal neuralgia, temporomandibular dysfunction among others. It is frequently related to migraine, however there may be idiopathic cases. This paper describes a pediatric patient with idiopathic red ear syndrome.

**Keywords:** red ear syndrome, migraine, external ear.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de oreja roja es una condición clínica descrita por primera vez por Lance J. W. en 1994.<sup>1</sup> Se presenta en raras ocasiones y puede ser bilateral o unilateral, además, se caracteriza por ataques de enrojecimiento y dolor en el lóbulo de la oreja y se acompaña de una sensación de ardor, hinchazón u otalgia. Los síntomas pueden ocurrir de forma espontánea o pueden ser condicionados por diversos estímulos, pueden ser bilaterales o más comúnmente unilaterales.<sup>2</sup> Lance lo define como un trastorno clínico caracterizado por crisis de dolor uni o bilateral de la región auricular, asociado a enrojecimiento y sensación quemante, que puede ser de origen idiopático, relacionado a migraña o a cefalalgias autonómicas del trigémino o secundaria a diversos trastornos etiológicos.<sup>3</sup> La duración de los estos episodios es variable, ya que puede durar desde algunos segundos hasta varias horas y puede aparecer varias veces al día o algunas veces al año. El inicio temprano de este síndrome parece estar asociado a crisis de migraña, mientras que las formas de inicio tardío se encuentran asociadas a cefalalgias autonómicas del trigémino.<sup>4</sup>

## Caso clínico

Masculino de 10 años de edad que acudió a consulta de primer contacto por presentar tos congestiva de 2 días de evolución, rinorrea hialina, no fiebre, buena ingesta y no refirió molestia auricular ni faríngea. En los antecedentes clínico-patológicos se indicó que era un paciente con cuadros de asma bronquial ocasionales.



**Figura 1. Pabellón auricular con coloración rojiza e inflamación en la hélice, escafa, pliegue antihelical, antihélix, lóbulo y concha.**

Remitió con el tratamiento de rescate, cursando por periodos largos de tiempo, sin presentar dichos cuadros. Asimismo, se le ha detectado el trastorno de déficit de atención y se le está tratando con atomoxetina. Negó otalgia o cualquier otro cuadro de origen ótico. En ocasiones presenta cuadros de cefalea leve que ceden con la administración de algún analgésico para tal propósito y no se refiere historia familiar de migraña. Tampoco existen antecedentes de algún tipo de alergia.

A la exploración física, llamó la atención la coloración rojiza e inflamación en la hélice, escafa, pliegue antihelical, antihélix, antitrago lóbulo y concha de ambos pabellones auriculares, así como la sensación de quemazón. Se detectó, de igual forma, área eritematosa leve en ambas mejillas (figura 1), conducto auditivo bilateral sin datos agregados y la membrana timpánica de ambos oídos. Exploración de cuello sin alteraciones, faringe levemente hiperémica y rinorrea hialina. Afebril. Resto de la exploración física estuvo dentro de límites normales. El enrojecimiento de las orejas, así como el de las mejillas duró 3 días, aproximadamente, y desapareció de manera espontánea. Durante ese tiempo, el niño mencionó solo sensación de quemazón leve, pero sin llegar a ser dolor en sí. No se encontraron huellas de rascado.

### DISCUSIÓN

El síndrome de las orejas rojas es un trastorno raro, poco reconocido, caracterizado por crisis paroxísticas de dolor uni o bilateral, eritema y calor en el pabellón auricular, asimismo, se puede acompañar de parestesia, hinchazón o sensación de quemadura y otalgia en el oído afectado, con una gran variabilidad en la frecuencia y duración de las crisis. Esta entidad puede afectar a todos los grupos de edad; en los niños existe un predominio en varones, comparado con el predominio en el sexo femenino en adultos. La fisiopatología del síndrome se desconoce y se ha clasificado en primario y secundario.<sup>5</sup>

Las causas primarias son las descritas como la presentación aislada durante la crisis de migraña y cefa-

lalgias autonómicas del trigémino. Asimismo, se ha descrito como una posible variante de eritromelalgia (una enfermedad dermatológica rara, que se asocia con afectación de manos y pies y se le considera como una patología autoinmune).<sup>6</sup> Raieli V. y colaboradores mostraron que el síndrome de las orejas rojas en niños es un signo altamente específico de migraña.<sup>7</sup>

Las causas secundarias pueden estar relacionadas con lesiones en la parte superior de columna cervical, así como una disfunción de la articulación temporomandibular. Se han considerado otros mecanismos etiológicos, como espondilosis cervical, infección meningea, lesiones por tracción, estrechez del foramen neural y anomalías congénitas cervicales. Entre otras causas se incluye el síndrome talámico, malformación Chiari 1 y la compresión neurovascular de la raíz C3 por la arteria vertebral.<sup>6-10</sup>

El síndrome de las orejas rojas se puede presentar espontáneamente o desencadenarse por el tacto, cambios bruscos en la temperatura, actividad física, movimientos de cuello y la cabeza, masticación, estornudos o estrés emocional,<sup>2</sup> situaciones que deberán tenerse en consideración cuando nos encontramos frente a un paciente con esta patología. Purdy enfatiza que debe ser evaluado como un síndrome, si su presentación es debida a una causa secundaria, pero si se presenta de forma aislada, como único síntoma, podrá estar asociada a cefalea primaria.<sup>11,12</sup>

Se refiere que el diagnóstico del síndrome por lo general es tardío, en ocasiones, se demora hasta un año después de que inició la sintomatología y probablemente se deba a el desconocimiento de esta patología. Por lo común, aunque los padres del paciente noten la coloración rojiza de los pabellones auriculares de su hijo, recurren a algunos tratamientos empíricos antes del diagnóstico, tales como aplicación de frío local ante la sensación de quemazón o soluciones refrescantes en aerosol.

Existen algunos síntomas que ayudan al pediatra a hacer el diagnóstico cuando un niño se presenta con el síndrome de las orejas rojas como único dato clínico, incluye la asociación con cefalea y el lado en donde

se pudiera asentar el dolor de cabeza, la duración del enrojecimiento e inflamación del pabellón auricular, así como la reducción del dolor a la palpación y la ausencia de cualquier cambio físico que se pueda ver durante el examen auricular. El síndrome de las orejas rojas se puede confundir con eritromelalgia o con policondritis recurrente.<sup>6</sup>

La historia natural de la enfermedad no se encuentra suficientemente especificada por las diferentes publicaciones científicas, donde con frecuencia no se reporta la información del seguimiento que deberían tener todos estos casos.<sup>2</sup> En nuestro caso, se le ha dado seguimiento por un año y no se ha asociado con migraña; el enrojecimiento e hinchazón de los pabellones auriculares aparece sin causa aparente que lo exacerbe y nunca ha durado más de tres horas. Desaparece de manera espontánea y sin ningún tipo de tratamiento. Durante un año ha presentado 3 crisis de este tipo.

Por último, el manejo de estos casos no es muy claro en lo que se ha propuesto, ya que no se obtienen los resultados esperados en todos los casos. Se han utilizado algunos medicamentos, como propanolol, imipramina, flunarizina, entre otros, por lo que se requiere de un mayor número de estudios para obtener una información adecuada de esta condición clínica.<sup>2,6</sup>

## CONCLUSIÓN

Se ha reportado el síndrome de las orejas rojas como poco frecuente en niños, probablemente porque no se diagnostica, o bien, pasa desapercibido. Puede ser de presentación unilateral o bilateral, caracterizada por inflamación, hiperemia y sensación de quemazón en el pabellón auricular. Se han propuesto algunas etiologías que incluyen patología cervical superior, neuralgia del trigémino o glosofaríngea, disfunción temporomandibular, síndrome talámico o de cefalea primaria, entre otros. De igual forma, se describe en la literatura un buen número de casos idiopáticos y su asociación con migraña.<sup>13</sup> Se requiere que los casos identificados, sean estudiados ampliamente y se les dé un buen seguimiento para tratar de entender mejor este síndrome, con el fin de evaluar la evolución y el tratamiento indicado.

## REFERENCIAS

1. Lance JW. The mystery of one red ear. *Clin Exp Neurol*. 1994; 31: 13-8. PMID: 7586661.
2. D'Amico A, Galati C, Manzo ML, et al. Red ear syndrome in children: Review of literature and a report of three cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021; 142: 1106-15.
3. Raieli V, D'Amelio M, Brighina F. The mystery of "red

- ear syndrome". *Sign or syndrome. Headache*. 2019; 8: 624-5. doi:10.1111/head.13524
4. Lambru G, Miller S, Matharu MS. The red ear syndrome. *J Headache Pain*. 2013; 14(1): 83.
5. Ashling C, Holmes Z, Weston S. If your ears are burning we must be talking about red ear syndrome: A brief report. *Australas J Dermatol*. 2022; 63: e244-e246.
6. Raieli V, Compagno A, D'Amelio M. Red ear syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20: 19. doi: 10.1007/s11916-016-05447-y
7. Raieli V, D'Amelio M, Brighina F. The Mystery of «Red Ear Syndrome»: Sign or Syndrome. *Headache*. 2019 Apr; 59(4): 624-625. doi: 10.1111/head.13524. PMID: 30973193
8. Lance JW. The red ear syndrome. *Neurology*. 1996; 47: 617-20.
9. Arjona A, Serrano-Castro PJ, Fernández-Romero E, Rubí J. The red ear syndrome: five new cases. *Cephalalgia*. 2005; 25: 479-80.
10. Stepien A, Brodacki B, Staszewski J. Red ear syndrome—a case report. *Neurol Neurochir Pol*. 2010; 44: 412-4.
11. Van der Hulst AE, Sukhai RN. A red ear. *J Pediatr*. 2009; 154: 624.
12. Purdy RA. Red ear syndrome or red ear symptom/sign? *Headache*. 2018; 58: 792-4.
13. Moitri MO, Banglawala SM, Archibald J. Red ear syndrome: literature review and a pediatric case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Mar; 79(3): 281-5. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.12.023. Epub 2014 Dec 25. PMID: 25583087

# Situación de emergencia en tumor de Wilms. Reporte de caso

## Wilms tumor emergency situation. Case report

ABRIL 2023

Jhoanna María Peñúñuri-Ballesteros<sup>1</sup>  
Homero Rendón-García<sup>2</sup>  
Tania Larios-Farak<sup>2</sup>  
Eleuterio Castellanos-Villegas<sup>3</sup>  
Francisco Espinoza-Carillo<sup>4</sup>  
Juan Castillo-Aldaco<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico residente de tercer año de Pediatría del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

<sup>2</sup> Oncólogo pediatra, adscrito al servicio de Oncología del HIES.

<sup>3</sup> Cirujano pediatra, adscrito al servicio de Cirugía del HIES.

<sup>4</sup> Urólogo pediatra, adscrito al servicio de Cirugía del HIES.

<sup>5</sup> Médico patólogo, adscrito al servicio de Patología del HIES.

Responsable de correspondencia: Jhoanna María Peñúñuri Ballesteros. Hospital Infantil del Estado de Sonora. Dirección: Reforma, No. 355, Norte. Colonia Ley 57, Hermosillo, Sonora, CP 83100. Teléfono: (644) 1242574. Correo electrónico: jhoannamariapb@gmail.com

### ABSTRACT

Kidney tumors in childhood and adolescence represent 7% of neoplasias. Its incidence is recorded between two and four years of age, with 80% of cases presenting before five years of age, and it rarely appears after 10 years of age, although cases have even been described in adults. The clinical manifestations presented by children with Wilms tumor are: palpable abdominal mass (75%), abdominal pain (28%), hypertension (26%), gross hematuria (18%), microscopic hematuria (24%), and fever (22%). Below is the case of a 13-year-old female patient with acute abdominal pain, associated with the presence of a palpable mass on the left flank; who presented tumor rupture and was approached as an oncological emergency, the need to consider it as a differential diagnosis in the presence of acute-onset abdominal pain in a pediatric patient stands out.

**Keywords:** Willm's tumor, kidney tumor, oncologic emergency, acute abdomen, rupture.

### RESUMEN

Los tumores renales en la infancia y la adolescencia representan 7% de las neoplasias. Su incidencia se registra entre los dos y cuatro años; 80% de los casos se presentan antes de los cinco años y rara vez aparece después de los 10 años, aunque se han descrito casos incluso en adultos. Las manifestaciones clínicas que presentan los niños con tumor de Wilms son masa abdominal palpable (75%), dolor abdominal (28%), hipertensión (26%), hematuria macroscópica (18%), hematuria microscópica (24%) y fiebre (22%). A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina de 13 años con cuadro de dolor abdominal agudo, asociado a la presencia de una masa palpable en flanco izquierdo, que evolucionó con ruptura tumoral y fue abordada como emergencia oncológica. Se destaca la necesidad de considerar al tumor de Wilms como un diagnóstico diferencial, ante la presencia de dolor abdominal de comienzo agudo en un paciente pediátrico.

**Palabras clave:** tumor de Wilms, tumoración renal, emergencia oncológica, abdomen agudo, ruptura.

**Fecha de recepción:** 24 de marzo 2023

**Fecha de aceptación:** 31 de marzo 2023

### INTRODUCCIÓN

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor renal maligno primario más frecuente en niños, por lo general, se manifiesta en menores de cinco años, con edad promedio de 3.5 años.<sup>1,2</sup> Tiene un pronóstico favorable, a pesar de ser detectado en estadios avanzados. Se estima que la incidencia anual del tumor de Wilms es de uno por cada 10,000 niños en todo el mundo, incluso se han llegado a detectar hasta 500 casos nuevos por año.<sup>3</sup>

Entre las manifestaciones clínicas del tumor de Wilms están la tumoración abdominal, que produce dolor abdominal, fiebre, hematuria microscópica o macroscópica, así como la hipertensión arterial de origen renal por hiperproducción de renina inducida por el efecto de masa de la tumoración. La rotura del tumor de Wilms es un evento muy raro descrito en la literatura, 0.02%, de acuerdo al estudio SIOP Trial and Study 9.4 Entre las manifestaciones respiratorias se presenta disnea, ya que el pulmón es el principal sitio de metástasis.<sup>5</sup> Los criterios de estadificación del tumor de Wilms fueron definidos por el National Wilms Tumor Study-4 (NWT-4).<sup>5,6</sup>

La nefrectomía y esquema de quimioterapia es el tra-



**Figura 1.** RX de abdomen de pie, se observa opacidad derecha con calcificaciones en lecho tumoral en hemiabdomen derecho.

tamiento primario recomendado para los niños con tumor de Wilms, tal evidencia fue obtenida a través del estudio de más de 3,000 niños tratados por el NWTs. El tratamiento con radioterapia va dirigido según la estadificación e histología, aunque se debe iniciar dentro de los primeros 10 días pos nefrectomía. La media de supervivencia es aproximadamente de 84% a los 5 años de seguimiento, en el caso de lograr una resección tumoral completa.<sup>6</sup>

### Caso clínico

Femenina de 13 años, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento con dolor abdominal en escala 9/10, de 24 horas de evolución, acompañado en 5 ocasiones de vómito con contenido gastro-alimentario, sin fiebre; cursó con hematuria de dos semanas de evolución, sin relación a traumatismo abdominal. Recibió atención por probable cuadro de apendicitis vs coledocistitis aguda. A su ingreso al Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), se le apreció consciente, orientada, con facies de dolor y vómito. Los signos vitales dentro de límites normales. A la exploración física, manifestó dolor abdominal en cuadrantes abdominales inferiores, con masa tumoral palpable en hipocondrio y flanco derecho, que rebasaba la línea media, con borde hepático no palpable por presencia de tumor, sin adenopatías, los signos de McBurney y Murphy estaban presentes. Una radiografía simple de abdomen de pie, mostró opacidad en relación con tumoración derecha con calcificaciones en su lecho (figura 1). El ultrasonido abdominal confirmó tumoración hepática en segmento posterior de lóbulo derecho, con



**Figura 2.** TAC de abdomen contrastada: gran tumoración dependiente de riñón derecho, heterogénea, con zonas de necrosis, calcificaciones gruesas.

probable perforación apendicular y ruptura folicular. La tomografía abdominal simple y contrastada confirmó una gran tumoración, dependiente de riñón derecho, heterogénea, con zonas de necrosis y calcificaciones gruesas (figura 2).

Cursó con incremento del dolor y datos de dificultad respiratoria, con FC de 130lpm, FR 45 rpm, TA 145/75mmHg, oligúrica, descenso de hemoglobina 2 gramos con respecto al ingreso, lo cual fue asociado a sangrado tumoral. Por tal motivo, la paciente fue llevada a una laparotomía exploratoria de urgencia; con hallazgos operatorios de riñón izquierdo con tumoración, así como hematoma perirrenal y ganglios indurados y hemorrágicos, por tal motivo, se realizó nefrectomía radical derecha y linfadenectomía.

Estadificación y terapéutica: tumor de Wilms estadio IV con ruptura abdominal y METS pulmonares. Recibió postnefrectomía, esquema de quimioterapia, protocolo de SIOP TW. Radioterapia a abdomen total + BOST en región de lecho quirúrgico, dosis total de 21 Gy en 14 sesiones de tratamiento.

### Descripción de anatomía patológica:

- Macroscópico: 800 gr riñón 14x 10x 8cm capsula desprendida y adherida a nivel de hilio, color violáceo, muestra calcificaciones, hilio ocupado con tumor calcificado (figura 3).
- Microscópico: necrosis en 90%, 8% células pequeñas redondas y ovals con núcleos basófilos con frecuentes mitosis atípicas, pequeños túbulos de aspecto embrionario, con una infiltración a la cápsula en 60% (figura 4).
- Inmunohistoquímica: WT1 positivo, PAX8 positivo

local, GLYPIAN positivo local CK AE1 AE3 positivo local. Nefroblastoma (tumor de Wilms).

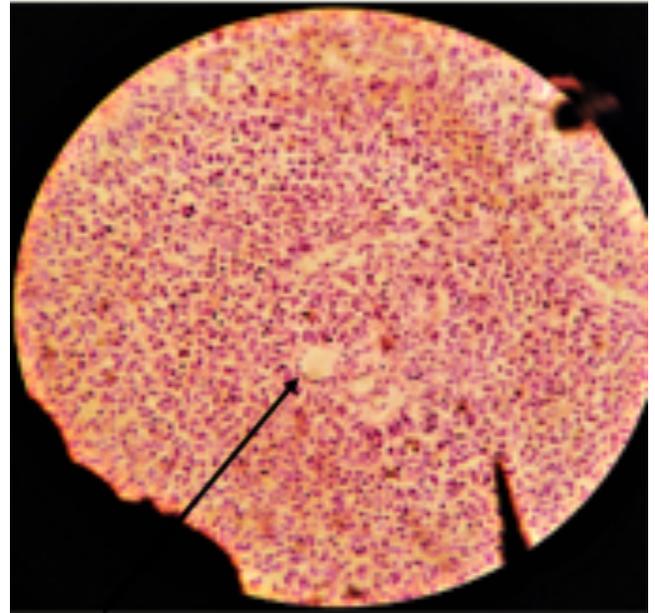
### DISCUSIÓN

Se presenta el caso de nefroblastoma complicado por su ruptura, este tumor también es conocido como tumor de Wilms, suele ser raro en la adolescencia.<sup>7,1</sup> Se describe en la literatura como la quinta de todas las neoplasias malignas en pediatría y la primera del tipo de tumores renales. Su incidencia es constante a través del mundo, con discretas diferencias; se describe una incidencia anual de 5 a 7.8 por millón en menores de 15 años.<sup>8,9,1</sup>

En México, el registro nacional de cáncer en el año 2012 reportó los tumores renales como la sexta causa de cáncer infantil, además, se considera como el tumor sólido extracraneal más frecuente. La edad de presentación oscila entre 1 y 4 años con una media de 3.5 años; 90% ocurre en menores de 7 años, sin diferencias con respecto al género.<sup>7,8,9</sup>

La presentación clínica del tumor de Wilms suele ser la presencia de una masa abdominal asintomática, ocasionalmente puede presentar un rápido crecimiento, asociado a anemia, fiebre, pérdida de peso, malestar como síntomas inespecíficos, como la hematuria puede estar presente.<sup>5</sup> El dolor abdominal puede ser un síntoma secundario a la rotura del tumor,<sup>6</sup> de ahí que al realizar abordaje de una masa abdominal debe tenerse en cuenta la posibilidad de urgencia abdominal. Existen pocos reportes de este tipo de debut clínico en la adolescencia, por lo que se consideró importante para nuestra publicación.

Kosloske y colaboradores<sup>8</sup> reportan el caso de una



**Figura 4.** Corte histológico con magnificación 100x. Se observan estructuras tubulares primitivas con células estromales de 2 a 7 mitosis/campo (flecha), concordante con el diagnóstico de nefroblastoma.

niña de 6 años sin historia de trauma previo, con severo dolor abdominal de 8 horas de duración, asociado a distensión del abdomen sin evidencia de masa palpable; evidenció hemoperitoneo en la laparotomía realizada, secundario a la rotura de un tumor de Wilms en el riñón derecho.<sup>8</sup> Asimismo, Medina y compañeros<sup>9</sup>, reportaron un caso de una niña de 3 años, con historia de dolor en flanco izquierdo, asociado a náuseas y vómitos de una semana de duración. En la exploración quirúrgica abdominal se encontró un hematoma renal y lesión renal grado III, asociada a ruptura de un tumor de Wilms con estadio III.<sup>9</sup> El reporte SIOP Trial and Study 9, menciona que al estudiar a 720 pacientes portadores de nefroblastoma unilateral no metastásico encontraron a 13 pacientes (0.02%) con hemorragia masiva, lo cual pone en evidencia la poca prevalencia de la rotura de esos tumores.<sup>10</sup>

En los casos donde hay sospecha de ruptura, es necesario realizar un abordaje quirúrgico y llevar a la práctica una nefrectomía radical transperitoneal.<sup>10,3</sup> Según las recomendaciones de la International Society of Pediatric Oncology (SIOP), para el estadiaje de los nefroblastomas, todos los tumores que presentan ruptura preoperatoria son clasificados como IIIc.<sup>1</sup> A pesar de la etapa avanzada metastásica pulmonar y antecedente de ruptura que presentó el caso, el tumor de Wilms tiene una alta tasa de supervivencia.<sup>1,2,4</sup>

### CONCLUSIÓN

El presente caso resalta la importancia de tener en cuenta este tipo de complicaciones en las neoplasias sólidas que afectan a los pacientes pediátricos, quie-



**Figura 3.** Vista macroscópica de muestra patológica. Riñón derecho, necrosis 100%.

nes acuden al servicio de urgencias con datos de abdomen agudo y compromiso hemodinámico. Aunque es un hecho poco frecuente, los signos inespecíficos como la hematuria y dolor abdominal de inicio agudo son pistas clave en la anamnesis de complicación grave de tumores renales.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS

1. Moody AM, Norman AR, Tait D. Paediatric tumours in the adult population: the experience of the Royal Marsden Hospital 1974-1990. *Med Pediatr Oncol*. 1996 Mar; 26(3): 153-9.
2. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Wilms Tumor. 2023 Mar 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28723033.
3. Salirrosas-Bermúdez V, Azabache E, Lecca J. Dolor abdominal agudo secundario a la ruptura de tumor de Wilms: reporte de caso. *Rev Méd Trujillo*. 2017; 12(3): 134-8.
4. Sierrasesúmaga, L. Antillón K, et al. Tratado de Oncología Pediátrica: Enfermedades malignas del Niño y Adolescente. España: Pearson Prentice Hall; 2006.
5. Dome JS, Perlman EJ, Ritchey ML, et al. Renal tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Pediatric oncology*. [5th edition]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 905-32.
6. Hospital Infantil de México. Protocolo de tratamiento para tumor de Wilms adaptado del NWTS IV. [Internet]. Ciudad de México: Edición Junio 2019. Citado 10 marzo 2023. Disponible en: <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/TumorWilms.pdf>
7. Godziński J, Weirich A, Tournade MF, et al. Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study no. 9. *Eur J Pediatr Surg*. 2001; 11(01): 36-39.
8. Kosloske AM, McIver WJ, Duncan MH. Intraperitoneal rupture of a Wilms' tumor. *West J Med*. 1985; 142(05): 694-696.
9. Medina LA, Lozano A, Ruiz B, Serrano S, López C, López I. Wilms Tumor Rupture after minimal renal trauma, Case Report. *MOJ Clin Med Case Rep*. 2015; 3(01): 00053.
10. De Kraker J, Graf N, Pritchard-Jones K, Pein F. Nephroblastoma clinical trial and study SIOP 2001, Protocol. SIOP RTSG. 2001. Consultado 02 febrero 2023. Disponible en: <https://www.skion.nl/works-pace/uploads/Protocol-SIOP-2001.pdf>

# LINEAMIENTO PARA AUTORES

1.- El Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora (BCHIES) es una publicación de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora, y acepta para revisión informes y aquellos trabajos científicos que se refieran a la pediatría y a la salud de niños y adolescentes.

2.- Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos. Eventualmente se recibirán editoriales o escritos de interés general.

3.- Los manuscritos se prepararán conforme lo establece el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2014. [www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf](http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf). Una versión en español está disponible en: <http://www.medigraphic.com/requisitos>

4.- Los trabajos se enviarán vía electrónica a la siguiente dirección de correo: [bolclinhies@gmail.com](mailto:bolclinhies@gmail.com), se anexarán como primer documento: lista de cotejo verificada, consentimiento de los autores y cesión de derechos.

5.- El editor y co-editores decidirán qué manuscrito será enviado a los revisores. No se aceptarán trabajos incompletos o presentados en forma inadecuada.

6.- Los trabajos serán enviados a dos revisores expertos, quienes en un plazo no mayor de 6 semanas, darán su dictamen: aceptado, aceptado con modificaciones y no aceptado para su publicación. En caso de ser necesario, se puede consultar a un tercer revisor. Los formatos de los trabajos pueden ser los siguientes: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, artículos especiales, noticias y cartas al editor. Los editoriales se realizan por invitación directa del editor, quien además informará a los autores principales sobre el proceso de revisión y su dictamen final.

7.- Todos los textos del manuscrito deberán escribirse a doble espacio, letra Arial 12, con márgenes de 2.5 cm; las páginas deberán numerarse, iniciando desde el título. La extensión del texto no deberá superar las 4,000 palabras o 15 cuartillas. 8.- Título. Se colocará en la hoja frontal, tanto en inglés como en español; deberá ser conciso, pero informativo, e ir seguido del nombre del autor o autores y su adscripción institucional. En la hoja de presentación se

deberá anotar, además, la dirección, teléfono y correo electrónico del autor principal o responsable de la correspondencia.

9.- Resumen. Deberá estar estructurado de acuerdo con los reglamentos y de 250 palabras máximo, tanto en español como en inglés. Las palabras clave no deben de ser más de 6.

10.- Abreviaturas. Sólo se aceptarán las de uso común, se debe evitar su uso en el título y en el resumen. Cuando se empleen en el texto por primera vez, la abreviatura extendida debe ir seguido de la abreviatura entre paréntesis.

11.- Cuadros. Llevarán interlineado a doble espacio, cada uno en hoja, numerados según el orden de aparición; el número y título del cuadro aparecen arriba del mismo y la nota explicatoria en la parte inferior.

12.- Leyenda de figuras. Llevarán interlineado a doble espacio y estar numeradas de acuerdo con su orden de aparición, así como proveer suficiente información para permitir la interpretación de la figura sin necesidad de referirse al texto. 13.- Figuras. Las imágenes tanto de fotografía o estudios radiológicos deben ser originales y con alta calidad de impresión. Si se utilizan fotografías identificables de pacientes, se deberán acompañar de su permiso escrito para su publicación, ya sea el mismo paciente o un familiar quien lo haga. En caso de no contar con el permiso, las imágenes deberán modificarse.

14.- Responsabilidades de los autores: El trabajo debe ser inédito y no haber sido enviado a otra publicación, tener disposición de aportar a los editores la información adicional que se le solicite, autorizar al autor principal la revisión de la copia editada, para la toma de decisiones pertinentes respecto al trabajo, antes de sea publicado, en su caso, enviar dictamen de aprobación del Comité de Ética en Investigación, especificar en el contenido del artículo la presencia y/o ausencia de conflicto de interés.

15.- Dirigir correspondencia a:  
Dr. Jaime G. Hurtado Valenzuela. Editor del Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma Norte 355, entre Avenida 8 y 11, Colonia Ley 57. CP 83100. Teléfono: (662) 2890600 ext. 80734. Hermosillo Sonora, México.  
Correo electrónico: [bolclinhies@gmail.com](mailto:bolclinhies@gmail.com)

# BOLETÍN CLÍNICO DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

## LISTA DE COTEJO Y CONSENTIMIENTO DE AUTORÍA

Antes de enviar su manuscrito, verifique por favor que su documento cumpla con los lineamientos establecidos por la revista

Lineamiento	Verificado por el autor	Verificado por BCHIES
Carta de consentimiento de todos los autores y cesión de derechos		
Página frontal completa		
Resumen en español e inglés con título y palabras clave (de 3 a 6)		
Texto con los apartados específicos para el tipo de artículo		
Referencias bibliográficas en formato Vancouver		
Tablas y figuras en páginas independientes		
El manuscrito deberá estar escrito en Arial 12, márgenes de 2.5 cm y a doble espacio		
Las páginas numeradas		

ABRIL 2023

55

Los abajo firmantes manifiestan que este artículo es original, que no ha sido enviado a publicación a otra revista, que están de acuerdo con el orden de autoría. En caso de aceptarse para su publicación autorizan la transferencia de los derechos de autor.

Nombre	Firma
Primer Autor	
Coautor	

Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora

AGRADECEMOS LA COLABORACIÓN DE  
LA SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE SONORA  
EN LA EDICIÓN E IMPRESIÓN DE ESTE BOLETÍN