

Acta *Pediátrica* de México

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2>

Volumen 46 Número 2
marzo-abril, 2025

ISSN: 0186-2391
e-ISSN: 2395-8235

EDITORIAL

Adolescencia: ¿Qué es la adolescencia?

ARTÍCULOS ORIGINALES

Desarrollo motor grueso en lactantes con desarrollo típico y tiempos en prono

Manifestaciones estomatológicas de la epidermólisis ampollosa

Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico

Factores de riesgo para malformaciones congénitas en recién nacidos de Honduras

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Descripción del método ultrasonográfico de Graf para el diagnóstico oportuno de la displasia de cadera basado en revisión de literatura

Esterilización forzada en niñas y mujeres con discapacidad. Lo que profesionales de salud deben saber para evitar la violación de sus derechos humanos

SALUD PÚBLICA. DESAFÍOS EN EL CAMPO DE LA PEDIATRÍA

De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil

CASOS CLÍNICOS DE INTERÉS ESPECIAL

Corrección congénita de transposición de grandes vasos diagnosticada en la etapa prenatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Síndrome multisistémico inflamatorio en niños (MIS-C) posiblemente asociado a vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2).
Reporte de caso

Experiencia clínica con sevoflurano tópico para el tratamiento del dolor de la epidermólisis bullosa

Hiperamonemia neonatal, una revisión narrativa a propósito de dos casos

ARTICULO ESPECIAL

Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil?

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma

Apofisitis del pie (Enfermedad de Sever y Enfermedad de Iselin)

IN MEMORIAM

In Memoriam: Dr. Raúl Meza Arredondo (1984-2025)

CARTA AL EDITOR

Servicios de atención espiritual en hospitales infantiles de Estados Unidos de América

Editor emérito*

Dr. Jorge Espino Vela

Editor en jefe

Dr. Felipe Aguilar Ituarte

Editor ejecutivo

Mtro. Edgar Rivas Zúñiga

Editores asociados

Dr. Raúl Calzada León

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Dr. Sara Frías Vázquez

Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM, Ciudad de México.

Dr. María del Carmen Sánchez Pérez

Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México.

Dr. Mario Acosta Bastidas

Instituto Nacional de Pediatría

Consejo Editorial

Dr. Adoración Cano Bonilla

Dr. Victoria Del Castillo Ruiz[†]

Dr. Eduardo López Corella

Dr. Arturo Loreda Abdala

Dr. María Antonieta Mora Tiscareño

Dr. Jaime Ramírez Mayans

Dr. Rogelio Paredes Aguilera

Dr. Cecilia Ridaura Sanz[†]

Dr. Roberto Rivera Luna

Instituto Nacional de Pediatría

Dr. Martha Margarita Zapata Tarres

Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad.

Editores de sección

Dr. Lorena Suarez Idueta

Dr. Arturo Perea Martínez

Artículos originales

Dr. Marcelino Esparza Aguilar

Dr. Ana Luisa Rodríguez Lozano

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Artículo de revisión a propósito de un caso clínico

Dr. Emiy Yokoyama Rebollar

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Caso de sesión anatomoclínica

Dr. Cecilia Ridaura Sanz[†]

Dr. Alfonso Gilberto Ramírez Ristori

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Artículos de revisión

Dr. Saul Lugo Reyes

Dr. Rocío Aidée Castillo Cruz

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Salud pública. Desafíos en el campo de la pediatría

Dr. Lorena Suarez Idueta

Dr. Arturo Perea Martínez

Criterios pediátricos

Dr. Rosalía Garza Elizondo

Dr. Nuria Francisco-Revilla Estivill

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Comité Editorial y de Arbitraje

Dr. Ricardo Acosta Rodríguez, Hospital Ángeles Torreón, Ciudad de Torreón

Dr. Carlos Baeza Herrera, *Hospital General Guadalupe Victoria, Texcoco, Estado de México*

Dr. Eulalia Baselga Torres, *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*

Dr. Vanessa Bosch Canto, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Eduardo Bracho Blanchet, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

MD Antonio Gabriel Cabrera, *Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine Houston, TX, USA*

MD. PhD José Antonio Castro Rodríguez, *Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile*

Dr. Hugo Ceja Moreno, *Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México*

Dr. Enrique Chacón Cruz, *CEO and Founder of Think Vaccines*

MD, PhD Antonio Condino Neto, *Institute of Biomedical Sciences, University of Sao Paulo*

Dr. Alberto Contreras Verduzco, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Eduardo de la Teja Ángeles, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Luis de la Torre Mondragón, *University of Pittsburgh Medical Center at Children's Hospital of Pittsburgh, Pensilvania, USA*

Dr. Jesús de Rubens Figueroa, *Instituto Nacional de Pediatría, Cd. de México*

Dr. Carola Durán McKinster, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Silvestre Frenk[†], *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Silvestre García de la Puente, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Arturo Gómez Pedroso Balandrano, *Hospital López Mateos ISSSTE, Ciudad de México*

Dr. Ariadna González del Ángel, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. José Francisco González Zamora, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Hugo Juárez Olguín, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Ismael Lares Asseff, *Instituto Politécnico Nacional, Durango, Durango*

Dr. Pablo Lezama del Valle, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. José Luis Mayorga Butrón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Diana Molina Valdespino, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Verónica Fabiola Morán Barroso, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. José Martín Palacios Acosta, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Marcia Rosario Pérez Dosal, *Hosp. Gral. Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México*

Dr. Manuel Pombo Arias, *Universidad de Santiago de Compostela, España*

Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México*

Dr. Iván Rolando Rivera González, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Patricia Saltigeral Simental, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Karla Alejandra Santos Jasso, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Ana Luisa Sesman Bernal, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Mario Soto Ramos, *Hosp. Infantil de Especialidades Chihuahua, Chihuahua, México*

MD, Ph. D. Ftos Margarita Terán García, *University of Illinois at Urbana-Champaign, Chicago, Illinois, USA*

Dr. Gabriela Tercero Quintanilla, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. Atlántida Margarita Raya, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. Manuel Gil Vargas, *Hospital General de Puebla Eduardo Vázquez Navarro, Puebla, México*

Dr. Marcela Vela Amieva, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Salvador Villalpando Carrión, *Hospital Infantil de México, Ciudad de México*

Dr. Dina Villanueva García, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. Martha Margarita Zapata Tarres, *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México*

Dr. Flora Zárate Mondragón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Yra. Dora Luz Vera Serna, *Facultad de Odontología de la UNAM*

Acta Pediátrica de México es el Órgano Oficial del Instituto Nacional de Pediatría. Revista bimestral. Editor responsable: Dr. Felipe Aguilar Ituarte. Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total de este número sólo podrá hacerse previa autorización del editor en jefe. Toda correspondencia relacionada con el contenido y suscripciones deberá dirigirse al editor en jefe.

Correo electrónico: faguilari@pediatria.gob.mx

Acta Pediátrica de México: Certificado de Licitud de Título número 2860. Certificado de Licitud de Contenido número 1833. Registro de Reserva del Derecho de Autor número 04-1986-00000000264-102. Autorizada como Publicación Periódica por Sepomex; Registro núm. PP09-1503. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica.html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en Scopus. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, 56130, Texcoco, Estado de México. Teléfono: 5556782811.

Para todo asunto relacionado con las suscripciones dirigirse a: Instituto Nacional de Pediatría, Oficina de Publicaciones Médicas. Insurgentes Sur 3700-C, colonia Insurgentes Cuicuilco. Teléfono directo: 9150-6229; conmutador: 1084 0900, extensión 1112.



Instituto Nacional de Pediatría
Acta Pediátrica de México

CUERPO DE GOBIERNO

Dirección General

Dra. Mercedes Macías Parra

Dirección de Investigación

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Dirección Médica

Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro

Dirección de Administración

Lic. Gregorio Castañeda Hernández

Encargado de la Dirección de Enseñanza

Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre

Dirección de Planeación

Mtra. Clarita Gregoria Soriano Aguirre



Acta Pediátrica de México

Volumen 46, Número 2, marzo-abril 2025

CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

- 125 **Adolescencia: ¿Qué es la adolescencia?**
Arturo Perea Martínez

EDITORIAL

- 125 **Adolescence: What is adolescence?**
Arturo Perea Martínez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 128 **Desarrollo motor grueso en lactantes con desarrollo típico y tiempos en prono**
Luis Fernández Sola, Beatriz Cano Díez, Delia Royo Pérez, M^a Pilar Vicente Gutiérrez, Andrea Masoliver Gambús, Begoña Vera Egido, María Esperanza Sáez de Adana Pérez
- 139 **Manifestaciones estomatológicas de la epidermolisis ampollosa**
Rodrigo Lomelí Valdez, José Carlos Lara Barredes, Luis Américo Durán Gutiérrez, María Teresa García Romero
- 146 **Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico**
Gerardo T. López Pérez, María Enriqueta Núñez Núñez, José G. Huerta López
- 157 **Factores de riesgo para malformaciones congénitas en recién nacidos de Honduras**
Emma González, Dina Álvarez, Dilcia Saucedo-Acosta, Allison Callejas, Sonia Solórzano

ORIGINAL ARTICLES

- 128 **Gross motor development in typically developing infants and time in prone position**
Luis Fernández Sola, Beatriz Cano Díez, Delia Royo Pérez, M^a Pilar Vicente Gutiérrez, Andrea Masoliver Gambús, Begoña Vera Egido, María Esperanza Sáez de Adana Pérez
- 139 **Stomatological manifestations of epidermolysis bullosa**
Rodrigo Lomelí Valdez, José Carlos Lara Barredes, Luis Américo Durán Gutiérrez, María Teresa García Romero
- 146 **Association between desloratadine and phenylephrine for the treatment of moderate to severe allergic rhinitis: A Multicenter**
Gerardo T. López Pérez, María Enriqueta Núñez Núñez, José G. Huerta López
- 157 **Risk factors for congenital abnormalities in newborns in Honduras**
Emma González, Dina Álvarez, Dilcia Saucedo-Acosta, Allison Callejas, Sonia Solórzano

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 168 **Descripción del método ultrasonográfico de Graf para el diagnóstico oportuno de la displasia de cadera basado en revisión de literatura**
María Gabriela Morales Pirela, Luis Jesús Ramos Alday, José Luis Osornio Ruiz, Carlos Alberto Vidal Ruiz, Erika Iliana Arana Hernández, Luis Eduardo Loyo Soriano
- 179 **Esterilización forzada en niñas y mujeres con discapacidad. Lo que profesionales de salud deben saber para evitar la violación de sus derechos humanos**
Corina Araceli García-Piña

REVIEW ARTICLES

- 168 **Description of the ultrasonographic Graf method for the early diagnosis of hip dysplasia based on revisions of original**
María Gabriela Morales Pirela, Luis Jesús Ramos Alday, José Luis Osornio Ruiz, Carlos Alberto Vidal Ruiz, Erika Iliana Arana Hernández, Luis Eduardo Loyo Soriano
- 179 **Forced sterilization of girls and women with disabilities. What health professionals should know to avoid the violation of their rights**
Corina Araceli García-Piña

SAUD PÚBLICA. DESAFÍOS EN EL CAMPO DE LA PEDIATRÍA

- 194 **De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil**
Irlanda Campos Pérez, Cesar Galván Díaz

PUBLIC HEALTH. CHALLENGES IN THE FIELD OF PEDIATRICS

- 194 **From uncertainty to precision: RNAseq as an indispensable tool in childhood leukemia**
Irlanda Campos Pérez, Cesar Galván Díaz

CASOS CLÍNICOS DE INTERÉS ESPECIAL

- 197 **Corrección congénita de transposición de grandes vasos diagnosticada en la etapa prenatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura**
Efraín Moreno, Erika F. Raña Pohls, Anahí Camacho Castro
- 204 **Síndrome multisistémico inflamatorio en niños (MIS-C) posiblemente asociado a vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2). Reporte de caso**
Mónica Cecilia Mercado Uribe, Pedro Antonio Martínez Arce, Martín Guerrero Becerra
- 212 **Experiencia clínica con sevoflurano tópico para el tratamiento del dolor de la epidermolísis bullosa**
María T. Gómez Sánchez, Beatriz Tauste Hernández, F. Dámaso Fernández Ginés, Manuel Cortiñas Sáenz
- 221 **Hiperamonemia neonatal, una revisión narrativa a propósito de dos casos**
Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva, Paola Lizeth Escobar Posso

ARTICULO ESPECIAL

- 229 **Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil?**
Arturo Loredó Abdalá

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

- 234 **Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma**
Jocelin Mérida Vieyra, David Juárez Hinojos, Erik Jandete Martínez, Laura Belmont Monroy, Rubén Bautista-Hernández, Alejandra Aquino Andrade
- 241 **Apofisitis del pie (Enfermedad de Sever y Enfermedad de Iselin)**
Randall Jesús Pérez Arce, Gabriel Fraind Maya, Alfonso Migoya Nuño

IN MEMORIAM

- 245 **In Memoriam: Dr. Raúl Meza Arredondo (1984-2025)**
Pediatría Generación 2008-2011

CARTA AL EDITOR

- 247 **Servicios de atención espiritual en hospitales infantiles de Estados Unidos de América**
Hüseyin Çaksen

CLINICAL CASES OF SPECIAL INTEREST

- 197 **Prenatal diagnosis of congenitally corrected transposition of the great arteries; case report and a compressive review**
Efraín Moreno, Erika F. Raña Pohls, Anahí Camacho Castro
- 204 **Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly related to COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. A case report**
Mónica Cecilia Mercado Uribe, Pedro Antonio Martínez Arce, Martín Guerrero Becerra
- 212 **Clinical experience with topical sevoflurane for the treatment of epidermolysis bullosa pain**
María T. Gómez Sánchez, Beatriz Tauste Hernández, F. Dámaso Fernández Ginés, Manuel Cortiñas Sáenz
- 221 **Neonatal hyperammonemia: a narrative review of two cases**
Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva, Paola Lizeth Escobar Posso

SPECIAL ARTICLE

- 229 **Human Values: A feasible strategy to prevent child abuse?**
Arturo Loredó Abdalá

PEDIATRICS CRITERIA

- 234 **General considerations for reporting and interpreting the antibiogram**
Jocelin Mérida Vieyra, David Juárez Hinojos, Erik Jandete Martínez, Laura Belmont Monroy, Rubén Bautista-Hernández, Alejandra Aquino Andrade
- 241 **Apophysitis of the foot (Sever's Disease and Iselin's Disease)**
Randall Jesús Pérez Arce, Gabriel Fraind Maya, Alfonso Migoya Nuño

IN MEMORIAM

- 245 **In Memoriam: Dr. Raúl Meza Arredondo (1984-2025)**
Pediatría Generación 2008-2011

LETTER TO THE EDITOR

- 247 **Spiritual care services at children's hospitals in the United States of America**
Hüseyin Çaksen



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3139>

Adolescencia: ¿Qué es la adolescencia?

Adolescence: What is adolescence?

La Organización Mundial de la Salud define a la adolescencia como el periodo comprendido entre los 10 y los 19 años de edad. Alrededor de un billón de personas en el mundo se encuentran en este periodo de la vida. El proceso de cambios biológicos y psicosociales que caracterizan a la adolescencia hacen susceptible, al sujeto en esta edad, al aprendizaje psicosocial en el que vive y se desenvuelve. Así, la transición del adolescente de hoy se mueve en un ambiente de otras transiciones, entre las que destaca una epidemiológica y otra tecnológica, que además se desarrolla en un contexto social con enfoque a género que no podría omitirse.

Históricamente, la adolescencia ha sido considerada como la llamada: “edad de nadie”, haciendo referencia a la circunstancia en la que los adolescentes han dejado de ser cubiertos por la pediatría y simultáneamente aún están lejos de la medicina de adultos. Lo cierto es que este dogma no puede aceptarse y se requiere romper para convertir a los adolescentes en aquellos sujetos que se encuentran en la “edad de todos”; es decir, siguen siendo individuos en crecimiento y desarrollo y por ende responsabilidad de la medicina pediátrica y, en algunos casos, los problemas de salud que viven o en los que se envuelven los lleva a demandar atención médica

en las áreas de asistencia a adultos incluyendo la obstétrica. Lo cierto es que independiente de la conciencia o no que haya de lo anterior, la existencia de servicios de salud que cubran las necesidades específicas de los adolescentes sigue siendo limitado. No existen áreas de salud para su debida atención, ni infraestructura material ni humana y en ello se vive una realidad indeseable que hace desventaja lo que debería ser un bono poblacional.

Al llevar lo bueno que es para una nación que un porcentaje importante de su población se encuentre en la edad adolescente, hacía una situación de desventaja, se hace evidencia de la falta de políticas y programas que hagan de estos sujetos, individuos susceptibles de recibir un capital social que facilite su crecimiento y desarrollo óptimos, les haga sujetos productivos y solidarios en su comunidad y en su familia.

¿De qué enferman las y los adolescentes?

La evidencia científica revela que la morbilidad y la mortalidad de los jóvenes deriva de conductas de riesgo altamente específicas, que han dado paso a las enfermedades que hoy les vulneran y que son de orden creciente en cuanto a frecuencia y severidad, haciendo que la mayoría de todos

estos padecimientos se establezcan como *problemas de salud pública* y se reconozca también que suelen derivar de consultas altamente específicas de riesgo que les hace a todas ellas, ser padecimientos totalmente prevenibles.

¿Cuáles son las oportunidades para mejorar la atención de los adolescentes?

Necesariamente se requiere conocer el proceso biológico y psicosocial que caracteriza la adolescencia. El profesional responsable de la salud y el desarrollo de los adolescentes debe estar profesionalizado en el conocimiento profundo de las características de las y los adolescentes. Partir de lo que puede considerar normal, para poder identificar lo que se ubica fuera de esa circunstancia. Pero no se trata de atender al sujeto hasta el momento que arriba a la adolescencia, *se requiere de diseñarlo tiempo atrás, desde la concepción misma y en continuo hasta la etapa escolar*, promoviendo que adquiera lo más pronto posible las competencias que le permitan al llegar a la adolescencia en las mejores condiciones y capacidades, adaptarse a la misma, blindarse contra la influencia psicosocial negativa y transitar hacia una adultez saludable y productiva.

El trabajo de diseño tiene como objetivo que el adolescente sepa y actúe a favor de su salud, entender y aceptar que una alimentación saludable, realizar ejercicio físico, vacunarse, no consumir ningún tipo de drogas y tener un sueño nocturno en promedio de 9 horas son esenciales para su crecimiento y desarrollo. También adquirir tempranamente la capacidad de administrar su tiempo, sus recursos, diseñar y trabajar su proyecto de vida. Y sin dejar pasar por alto, sus competencias para convivir, todas estas basadas en lineamientos de responsabilidad, respeto, honestidad y fraternidad, capacidades que le darán una mayor oportunidad de alcanzar sus sueños.

Para que el profesional sepa cómo conducir y apoyar al adolescente requiere de preparación

profesional, de forma que los programas de formación universitaria habrán de incluir este conocimiento en el currículo de cada programa educativo. Trascender del razonamiento y la prescripción bien intencionada, hacia la atención basada en conocimiento científico y a la toma de decisión terapéutica fundamentada además en la experiencia profesional y en la individualidad del caso. Sin duda, es esta la acción principal que debe cubrirse en aras de mejorar la salud presente y futura de las y los adolescentes.

De la medicina del adolescente

El enfoque de la medicina del adolescente, como en todos los casos, debe enfocarse hacia la prevención. Siendo que la mayoría de las causas de enfermedad y muerte de los adolescentes deriva de conductas altamente específicas de riesgo, la atención previa y durante este período de vida sugiere la necesidad de preparar al joven y a su familia con la intención de que adquieran pronto los hábitos y competencias para la vida arriba señalados.

Sin embargo, y a pesar que lo enunciado en el párrafo previo parece lógico y fácil de aplicar, la realidad es que el adolescente actual y su familia arriban a este periodo lejanos de tener una preparación que le permita el autocuidado y la autoprotección que les limite los riesgos. Es por ello que se establece la importancia de asentar los siguientes elementos para atender a los adolescentes:

1. Diseñar la adolescencia. A través de la orientación a los padres, la transmisión de normas para el joven y la importancia de modelarles conductas que preserven su salud, les permita su desarrollo y les retribuya en su autoestima y bienestar sistémico.
2. Contar con una preparación profesional para atender adolescentes. Preparar profesionales de todas las áreas en el conocimiento profundo de la adolescencia, las



estrategias propedéuticas para su atención y la capacidad suficiente de prescripción en caso que amerite.

3. Definir los objetivos que habrá de cumplir en la atención del adolescente.
4. Trabajar en interacción con profesionales de otros campos de la salud y el desarrollo de los adolescentes, armonizando prescripciones para el joven y su familia.
5. Generar una transición hacia los servicios de salud para adultos en una forma programada y supervisada. Al menos un año antes y hasta uno después de la transferencia a los servicios de adultos, el profesional hará lo que esté en su mano para transitar al joven para bien de su vida y su desarrollo.

Sobre las políticas públicas

Finalmente, no debe omitirse el siguiente conjunto de recomendaciones para los gobiernos y las instituciones responsables de la salud y desarrollo del adolescente:

1. Políticas y reglamentos de atención para los adolescentes. Incrementar el capital social que permita al joven preservarse sano y en un contexto de crecimiento y desarrollo continuos.
2. Servicios de salud. El fundamento demográfico y epidemiológico de la adolescencia no es cuestionable. Se requiere

de infraestructura material y humana para atender las necesidades de los jóvenes.

3. Reducir la enfermedad, el rezago y la marginación. El presupuesto y los programas de atención a los adolescentes requieren de mayor inversión, adicionar estrategias que limiten las consecuencias de la pobreza y el rezago.
4. Enfoque a equidad e igualdad. Enaltecer la importancia de una política con inclusión de conceptos de equidad e igualdad en todos los sentidos y a favor de las adolescentes.

La infraestructura material y humana es limitada, lo que deja ver que es un grupo que puede por ello ser considerado vulnerable y más en tiempos de transición como fue ya señalado. Conocer el sustrato que conlleva a las conductas que determinan los padecimientos de esta parte de la población permite establecer políticas y programas públicos con enfoque a mejorar las condiciones de salud, desarrollo y convivencia, que permitan limitar el riesgo y las circunstancias actuales que tanto les vulneran.

Arturo Perea Martínez
Clínica de Obesidad y Enfermedades
No Transmisibles
Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia:

Arturo Perea Martínez
clinicaadolescentes.inp@hotmail.com

Desarrollo motor grueso en lactantes con desarrollo típico y tiempos en prono

Gross motor development in typically developing infants and time in prone position.

Luis Fernández Sola,¹ Beatriz Cano Díez,² Delia Royo Pérez,³ M^a Pilar Vicente Gutiérrez,⁴ Andrea Masoliver Gambús,⁵ Begoña Vera Egado,⁶ María Esperanza Sáez de Adana Pérez⁷

Resumen

INTRODUCCIÓN: Una de las expresiones de la correcta maduración del sistema nervioso central se encuentra en la adquisición de los hitos motores gruesos. El retraso o la ausencia de estos se ha relacionado con dificultades posteriores en la esfera cognitiva y en el ámbito académico. La Academia Americana de Pediatría recomienda posicionar a los lactantes en decúbito prono con regularidad mientras están despiertos durante el día como herramienta para favorecer el desarrollo motor grueso.

OBJETIVO: Medir el desarrollo motor grueso de una muestra de lactantes de la actualidad a los 12 meses de edad, así como constatar el grado de seguimiento de las recomendaciones acerca de la postura en prono y verificar su influencia en el desarrollo.

METODOLOGÍA: Estudio transversal en el que se obtuvo una muestra de 42 lactantes con desarrollo típico y se midió su desarrollo motor grueso, así como su posible relación con el posicionamiento en decúbito prono, mediante la Alberta Infant Motor Scale a los 9, 12 y 15 meses de edad.

RESULTADOS: El desarrollo motor de los niños de la muestra se encuentra en percentiles inferiores a 20 en las tres evaluaciones realizadas. Un porcentaje inferior al 27% de lactantes cumple con los tiempos recomendados en prono y su puntuación bruta en la escala llega a triplicar el percentil a los 12 meses de vida en comparación con aquellos que no han seguido dichas recomendaciones.

CONCLUSIONES: Los datos obtenidos sugieren la hipótesis de la falta de tiempos en prono como una de las causas del bajo desempeño motor de los lactantes en la actualidad, por lo que son necesarios futuros estudios experimentales para confirmar la generalización de estos resultados y profundizar en los condicionantes de los mismos.

PALABRAS CLAVE: destreza motora, logros motores; Alberta Infant Motor Scale; posición prona.

Abstract

INTRODUCTION: One of the expressions of the correct maturation of the central nervous system is found in the acquisition of gross motor milestones. The delay or absence of these milestones has been linked to later cognitive and academic difficulties. The American Academy of Pediatrics recommends regular prone positioning of infants while awake as a tool to promote gross motor development.

OBJECTIVE: To measure the gross motor development of a sample of infants at 12 months and to verify the degree of adherence to prone positioning recommendations and its influence on development.

METHODOLOGY: A cross-sectional study was performed using a sample of 42 typically developing infants whose gross motor development, as well as its relation to prone positioning, was measured using the Alberta Infant Motor Scale at 9, 12, and 15 months of age.

¹ Doctor en Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge

² Doctora en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU University

³ Licenciada en Medicina. Centro de Salud Valdespartera-Montecanal

⁴ Doctora en Medicina y Cirugía. Centro de Salud Valdespartera-Montecanal,

⁵ Fisioterapeuta. Fisiolacta, 08201 Sabadell, Barcelona, España

⁶ Fisioterapeuta. Hospital Nuestra Señora de Gracia

⁷ Doctora en Medicina. Centro de Salud Valdespartera-Montecanal

Recibido: 29 de septiembre 2023

Aceptado: 24 de febrero 2024

Correspondencia

Luis Fernández Sola
ufernandez@usj.es

Este artículo debe citarse como: Fernández Sola L, Cano Díez B, Royo Pérez D, Vicente Gutiérrez MP, Masoliver Gambús A, Vera Egado B, Sáez de Adana Pérez ME. Desarrollo motor grueso en lactantes con desarrollo típico y tiempos en prono. Acta Peditr Mex 2025; 46 (2): 128-138.



RESULTS: The motor development of the children in the sample is below the twentieth percentile. Less than 27% of infants comply with the recommended times in a prone position and their score on the scale is up to three times the percentile at 12 months of life compared to those who have not followed such recommendation.

CONCLUSIONS: The data obtained suggest the hypothesis of the lack of prone time as one of the causes of the poor motor performance of infants at present. Future experimental studies are needed to confirm these results' generalizability and investigate their causes in more detail.

KEYWORDS: motor skills; motor achievement; Alberta Infant Motor Scale; prone position.

INTRODUCCIÓN

Los profesionales sanitarios que desarrollan su labor en el ámbito de la pediatría con lactantes deben conocer cuál es el desarrollo motor típico en niños sin patología, para determinar si un individuo concreto sufre alguna variación de lo considerado como normalidad¹; o por el contrario, sirva como referencia para estimar si un determinado factor pudiera estar relacionado con desviaciones de esta media. Esto es necesario para la intervención precoz que minimice sus consecuencias.

Una expresión del desarrollo motor normal está en la sucesiva adquisición de los hitos motores que aparecen desde los primeros días de vida². En niños sin alteraciones conocidas, a veces no todos estos logros motores se consiguen, o bien, no lo hacen en el momento y orden de presentación oportuna. La falta de estímulos adecuados es uno de los condicionantes que podría impedir que la maduración de la motricidad siguiera el recorrido deseable³.

Conceptos sobre el desarrollo motor

El recién nacido presenta un sistema nervioso central (SNC) inmaduro, sin haber completado

su desarrollo. La maduración del cerebelo se ha considerado crítica para las habilidades motoras, pero también para las habilidades cognitivas en las que el córtex es fundamental⁴. Cuando dicha madurez se completa, el niño es capaz de realizar con la mayor efectividad las funciones cognitivas superiores (atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales)⁵. En el área motora, la expresión del correcto comienzo en la construcción de la maduración del SNC se muestra a través de la sucesiva adquisición de los hitos motores.

La teoría de los sistemas dinámicos^{6,7} resalta la importancia, junto con la información genética y la maduración, del entorno en el que el neonato se desarrolla y las tareas a las que se enfrenta (experiencia y aprendizaje) para la obtención de las habilidades motrices.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que, aunque los lactantes deben dormir en decúbito supino, tienen que permanecer varios periodos a lo largo del día, mientras están despiertos, en decúbito prono para favorecer su desarrollo motor.

La mayor parte de investigaciones se centran en niños con alguna patología⁸, prematuros⁹ o con

bajo peso al nacer¹⁰, sin existir apenas estudios que busquen analizar el desarrollo en bebés sin alteraciones.

Por otro lado, múltiples estudios previos^{5,11-15} establecieron la asociación entre las áreas motora y cognitiva y analizaron la relación entre el desarrollo motor típico en los primeros meses de vida y los problemas en la lectura¹¹, la memoria y la velocidad de procesamiento⁵, el desarrollo del lenguaje¹⁵ durante la infancia y la aparición o no de dificultades de nivel académico¹⁶, concluyendo que éste era mejor a los 14 años en niños con mayor madurez motora a los 5 meses. De ahí la importancia de conocer el nivel en el que se encuentran los lactantes en la actualidad y de conseguir su desarrollo motor típico

El principal objetivo de este estudio fue medir el desarrollo motor grueso de un grupo de lactantes sanos y analizar, mediante los percentiles, los resultados en relación con la muestra de niños utilizada a final de la década de los 90 para elaborar la escala original empleada para dicha evaluación, la Alberta Infant Motor Scale (AIMS). Igualmente se revisó el seguimiento de las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría^{17,18} respecto a los tiempos que el niño debe pasar en posición prona y su relación con el desarrollo de los niños aquí evaluados.

Así, el presente estudio pretende responder a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es el nivel de desarrollo motor grueso en los bebés de la actualidad?
- ¿Se siguen, en general, las recomendaciones de la AAP con relación a los tiempos en los que el niño debe permanecer en prono?
- ¿Puede establecerse una correlación entre el desarrollo motor grueso de los bebés y los periodos que permanecen en decúbito prono?

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta investigación se diseñó con un modelo transversal analítico observacional que midiera el desarrollo motor grueso de los niños al cumplir su primer año de vida, y que valorara la posible influencia de los periodos que los lactantes pasan en decúbito prono con este desarrollo. Con el fin de observar si los resultados obtenidos se producían puntualmente a los 12 meses o se confirmaban en evaluaciones cercanas a esta edad, se realizó la medición en tres momentos diferentes próximos a ese primer año: a los 9, 12 y 15 meses de edad.

La población objeto de la investigación fueron los lactantes sanos nacidos a término. término del Sector Sanitario Zaragoza II, el de mayor número de nacimientos de la Comunidad de Aragón (España). Para la realización de esta investigación se utilizó el grupo control de la muestra obtenida para un estudio posterior en el que se pretende comparar el desarrollo motor grueso de este grupo con el de otro grupo sobre el que se realizará una intervención, quedando una muestra conformada por 42 bebés por grupo, que fueron los aquí analizados.

Estos niños, que no recibieron intervención alguna, más allá de las revisiones rutinarias protocolarias con su servicio de pediatría, fueron reclutados en la revisión de los 9 meses.

Los criterios de inclusión fueron una edad gestacional en el momento del nacimiento entre las 37 y las 42 semanas, Apgar igual o mayor a 7 al minuto y a los cinco minutos del nacimiento, exploración neurológica y pruebas sensoriales normales y sin alteraciones ortopédicas ni enfermedades genéticas o congénitas conocidas. Quedaron excluidos los partos múltiples y los lactantes que habían sido ingresados previamente a la entrada en el estudio. Los criterios de salida de la investigación fueron la necesidad de un ingreso o la aparición de patología posteriormente

a la inclusión y aquellos que precisaran de tratamiento fisioterápico o derivación a Atención Temprana.

Con los criterios establecidos, la única salida registrada fue de un caso por requerir derivación a Atención Temprana. Para la evaluación de los 15 meses hubo seis pérdidas que solicitaron realizar la evaluación mediante la grabación de vídeos domésticos, opción igualmente validada, y no los enviaron.

En la **Figura 1** se presenta el diagrama de flujo de la muestra.

Escala de evaluación motora

La herramienta de evaluación del desarrollo motor grueso utilizada en esta investigación fue la AIMS¹⁹, desarrollada a finales de los años noventa. Para su construcción se utilizó una muestra de 2202 lactantes.

Se trata de una escala observacional, sin realizar intervención manual alguna, que evalúa 58 ítems (logros motores) divididos en 4 subgrupos: decúbito prono (21), decúbito supino (9), sedestación (12) y

bipedestación (16). La puntuación bruta obtenida tras sumar los hitos observados se corresponde a un percentil que sitúa al niño en relación con la población de su edad. Es una escala que se caracteriza por el alto nivel de fiabilidad interobservador^{19,25} y por su gran validez concurrente con otras escalas^{19,26}.

Se aconseja²⁷ la realización de evaluaciones en serie en lugar de aisladamente, para poder extraer conclusiones más fiables.

Se utilizó la versión de la AIMS en español igualmente validada²⁵.

Procedimiento

Tras establecerse los criterios de inclusión, exclusión y salida, y redactarse el documento con información a los progenitores participantes y el Consentimiento Informado, se unificaron los criterios en la estrategia de captación de bebés con los médicos pediatras del centro de reclutamiento, así como el mensaje a transmitir a los progenitores.

La forma de realizar el reclutamiento fue la siguiente: los días con revisiones rutinarias de los 9 meses planificadas de niños que cumplían los criterios de inclusión, una de las fisioterapeutas evaluadoras se encontraba en una sala contigua del Centro de Salud. Conforme los lactantes acudían a la consulta, se informaba a los progenitores de la realización del estudio y se les ofrecía la evaluación adicional del desarrollo motor de sus hijos en la sala contigua. La muestra se completó por riguroso orden de aceptación para participar. Una vez realizada la evaluación, se les citaba ya para la correspondiente medición de los 12 y los 15 meses.

Los progenitores tuvieron que contestar un cuestionario en el que informaron, además de los datos referentes al tipo de parto, semanas de gestación y presencia de hermanos, los tiempos

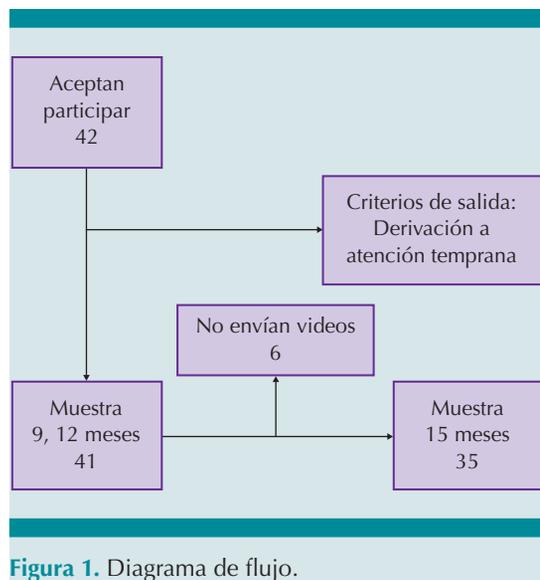


Figura 1. Diagrama de flujo.

diarios que posicionan al niño en prono. Igualmente indicaron si habían seguido de forma general las pautas marcadas en las revisiones rutinarias en su servicio de Atención Primaria.

Se recogió la puntuación total administrando la AIMS en tres momentos (9, 12 y 15 meses de edad), siguiendo los criterios marcados en la versión original por Piper y Darrah.

Variables, recogida de datos e instrumentos de medida.

- Variables de los lactantes: sexo, tipo de parto (vaginal o cesárea) y orden al nacimiento (entendido como si el niño es primogénito o tiene algún hermano mayor).
- Variables de la AIMS: puntuación total en tres momentos (9, 12 y 15 meses de edad)
- Variable de posicionamiento en prono: tiempo y frecuencia diaria, comparando a los niños cuyos padres afirmaron haberlos puesto en esta posición un mínimo de 20 minutos al día desde el segundo mes de vida, y aumentando este tiempo con el paso de los meses, con aquellos que no habían permanecido estos tiempos.

Al tratarse de una escala que evalúa la actitud espontánea del niño, podía darse cualquier circunstancia que impidiera un comportamiento similar al que tendría en condiciones óptimas. Si esto sucedía, se pedía a los padres la obtención de un vídeo en casa, cuando el bebé estuviera tranquilo, en las diferentes posturas de evaluación. Esta opción es factible para padres de niños con desarrollo motor típico y está igualmente validada²⁸.

La recolección de datos se realizó por tres graduados en fisioterapia, con acreditada experiencia en fisioterapia pediátrica y entrenados en

la administración de la AIMS. Para reforzar la alta reproductibilidad interobservador de la escala se realizaron dos reuniones entre el investigador principal y los 3 evaluadores para consensuar las directrices de administración. Las evaluaciones las realizaban en una sala diáfana que permitía el movimiento libre del niño y utilizando por parte de los tres evaluadores los mismos objetos y juguetes.

Para el procesamiento informático de los datos se utilizó el programa informático SPSS versión 25.

Para categorizar las características descriptivas de la muestra, las variables fueron descritas en número (porcentaje). Para la descripción de los resultados de la AIMS, las variables se describieron en media (y desviación estándar) o mediana.

Al no tratarse de un tamaño muestral muy elevado, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de la distribución de las variables, utilizando en aquellas que presentaban una distribución normal la prueba T para muestras independientes y en caso de una distribución no normal, la U de Mann Whitney. Asimismo, se calculó el tamaño del efecto mediante la *d* de Cohen para determinar la significación clínica.

Consideraciones éticas

La presente investigación fue aprobada por el comité regional de ética en la investigación (CEICA) y autorizado por el centro de reclutamiento de los lactantes. Los progenitores participantes firmaron un consentimiento informado y los datos y vídeos recabados fueron tratados conforme marca la legislación en materia de protección de datos. Los evaluadores firmaron una declaración jurada comprometiéndose a no revelar datos personales de los participantes. Todos los procedimientos siguieron los principios éticos para las investigaciones médicas con seres humanos de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se registraron las puntuaciones obtenidas tras administrar la AIMS. Estas puntuaciones se trasladaron a la tabla de percentiles de la escala original para conocer en qué percentil de esta se encontraron los sujetos evaluados.

Las características descriptivas de los participantes se presentan en el **cuadro 1**.

En el **cuadro 2**, se muestran los datos en la muestra global con la AIMS a los 9, 12 y 15 meses (AIMS9, AIMS12 y AIMS15) en media, mediana y percentil equivalente en la escala original.

En las tres evaluaciones realizadas, los percentiles se encuentran por debajo del 20. Dichos percentiles se establecen con relación a la muestra utilizada al realizar la escala original hace tres décadas.

En el **cuadro 3**, se muestran los datos obtenidos en función del seguimiento de tiempos en prono.

En las tres evaluaciones realizadas, los niños que cumplieron el criterio de tiempos en prono

Cuadro 1. Características descriptivas de los niños participantes

Variable	Muestra (n=41)
Sexo	
Masculino	14 (34,1%)
Femenino	27 (65,9%)
Tipo de parto	
Cesárea	8 (19,5%)
Vaginal	33 (80,5%)
Orden de nacimiento	
Primogénito	18 (43,9%)
No primogénito	23 (56,1%)
Tiempos en prono	
No	30 (73,2%)
Sí	11 (26,8%)

Cuadro 2. Resultados muestra global

AIMS9	AIMS12	AIMS15
39,4 (6,7) [37,3; 41,5]	49,6 (3,9) [48,4; 50,8]	55,1 (3,4) [54,0; 56,3]
39,0 (12)	50,0 (5)	57,0 (4)
20	13	<5

Media (Desv.Típica) [I.C. media al 95%]

Mediana (Rango intercuartílico)

Percentil escala original

Cuadro 3. Resultados AIMS en función del seguimiento de tiempos en prono

Prono	No	Sí	P (TE)
AIMS9	38,3 (6,6) [35,8; 40,7]	42,6 (5,9) [38,7; 46,6]	0,061 (0,686)
	37,0 (12)	43,0 (5)	Prueba t de Student
	17	35	
AIMS12	48,7 (3,9) [47,3; 50,1]	52,0 (2,7) [50,2; 53,8]	0,013 (0,983)
	50,0 (5)	53,0 (4)	Prueba t de Student
	10	28	
AIMS15	54,7 (3,6) [53,2; 56,1]	56,4 (2,1) [54,9; 58,0]	0,128 (0,576)
	56,0 (4)	57,0 (3)	Prueba Mann-Whitney
	<<5	<5	

Media (Desv.Típica) [I.C. media al 95%]

Mediana (Rango intercuartílico)

TE: tamaño del efecto (*d* de Cohen)

Percentil escala original

obtuvieron puntuaciones claramente superiores, tanto en la media como en la mediana, que aquellos que no cumplieron este criterio. Estas diferencias resultaron estadística y clínicamente significativas a los 12 meses, según muestran los valores de *p* y del tamaño del efecto (TE) medido con la *d* de Cohen (se considera alto con valores = > 0,80).

A los 9 meses, el valor de *p* se encuentra próximo a la significación estadística, si bien el valor del TE le otorga una significación clínica media-alta. A los 15 meses, no aparece significación estadística, y el TE le otorga una significación clínica media-alta. Estos resultados suponen duplicar el percentil a los 9 meses y triplicarlo

a los 12 meses, mientras que las puntuaciones a los 15 meses lo sitúan muy próximo al 5 en los niños que sí cumplieron los criterios de referencia en prono, y ampliamente fuera de la tabla de percentiles aquellos que no lo hicieron. En el **cuadro 4** se muestran los datos obtenidos en función del sexo del lactante, tipo de parto y presencia de hermanos mayores.

Los resultados de las tres evaluaciones muestran medias discretamente superiores para el sexo

femenino, si bien estas diferencias carecen de significación estadística y clínica, apareciendo sólo un TE medio-alto a los 15 meses.

Los resultados de las tres evaluaciones muestran resultados casi idénticos para ambos tipos de parto, careciendo estos resultados de significación estadística y clínica. Igualmente, las evaluaciones muestran resultados muy similares con relación al orden de nacimiento, careciendo estos resultados de significación estadística y clínica.

Cuadro 4. Resultados AIMS en función del sexo del lactante, tipo de parto y presencia de hermanos

Sexo	Niño	Niña	P ¹ (TE)
AIMS9	37,9 (5,9) [34,5; 41,3]	40,3 (7) [37,5; 43]	0,295
	37(6)	42(12)	(0,370)
	16	25	Prueba Mann-Whitney
AIMS12	48,5 (4,3) [46; 51]	50,1 (3,6) [48,7; 51,6]	0,424
	50,0 (6)	51,0 (5)	(0,403)
	9	15	Prueba t de Student
AIMS15	53,6 (3,9) [50,8; 56,4]	55,7 (3) [54,5; 57,0]	0,174
	53,5 (7)	57,0 (2)	(0,603)
	<5	<5	Prueba Mann-Whitney
Parto vaginal	No	Sí	P ¹ (TE)
AIMS9	39,25 (7,4) [33,1; 45,4]	39,5 (6,6) [37,2; 41,8]	0,930
	38,0 (14)	39,0 (12)	(0,035)
	20	21	Prueba t de Student
AIMS12	50,0 (2,7) [47,7; 52,3]	49,5 (4,1) [48; 51]	0,382
	50,5 (6)	50,0 (6)	(0,144)
	15	13	Prueba t de Student
AIMS15	55,4 (2,9) [52,7; 58,1]	55 (3,5) [53,7; 56,4]	0,768
	57,0 (4)	56,5 (4)	(0,124)
	<5	<5	Prueba Mann-Whitney
Hermanos	No	Sí	P ¹ (TE)
AIMS9	38,78 (6,6) [35,5; 42,0]	40,0 (6,8) [37,01; 42,9]	0,580
	38,0 (12)	39,0 (12)	(0,182)
	18	23	Prueba t de Student
AIMS12	49,0 (3,2) [47,4; 50,6]	50,0 (4,4) [48,2; 51,9]	0,191
	49 (6)	51,0 (5)	(0,259)
	11	15	Prueba Mann-Whitney
AIMS15	54,9 (3,3) [53,2; 56,7]	55,3 (3,5) [53,6; 56,9]	0,853
	56,0 (6)	57,0 (3)	(0,117)
	<5	<5	Prueba Mann-Whitney

Media (Desv.Típica) [I.C. media al 95%]

Mediana (Rango intercuartílico)

TE: tamaño del efecto (*d* de Cohen)

Percentil escala original



DISCUSIÓN

Si comparamos los datos descriptivos de la muestra con los de la población total, según muestra el Instituto Nacional de Estadística en el año 2020²⁹, durante el que se comenzó el reclutamiento para esta investigación, sólo la proporción en función del sexo no resulta representativa. Mientras que el número de sujetos de cada sexo se encuentra muy próximo al 50% en el total de la población, en la muestra aquí reclutada el porcentaje de niñas supera en 30 puntos al de niños. Los datos de cesáreas son similares al del total de la Comunidad Autónoma de Aragón (próximos al 19%), mientras que el número de primogénitos de la muestra se encuentra discretamente por debajo (5 puntos) de los de la población de Aragón y de España.

Al examinar las puntuaciones medias obtenidas, se puede afirmar que el desempeño motor grueso de los lactantes investigados en todas las evaluaciones efectuadas se encuentra en niveles muy bajos en comparación con la escala original, con percentiles inferiores al 20 a los 9 meses, al 15 a los 12 meses, y al 5 a los 15 meses. Debido al diseño de la escala, conforme los niños crecen los percentiles se aproximan, lo que explica que a los 15 meses las diferencias se ajusten.

El manual original indica que valores de percentiles entre el 5 y el 16 sugieren sospecha de bajo comportamiento motor y valores por debajo del 5, un comportamiento motor anormal. Es decir, los bebés del momento actual evaluados en este estudio, hace 30 años habrían sido considerados en niveles de bajo desempeño motor a los 9 meses, y bajo sospecha de retardo motor grueso a los 12 y 15 meses.

Si bien en la segunda edición de su manual³⁰, las autoras aconsejan precaución al interpretar un percentil bajo puntual, puesto que se ha observado que niños con desarrollos típicos han demostrado fluctuaciones en su puntuación en la

AIMS desde el nacimiento hasta la marcha, y se incide en el hecho de que “esta escala no debe utilizarse como prueba diagnóstica” recomendando evaluaciones en serie y “pruebas diagnósticas para determinar por qué el bebé utiliza estas respuestas motoras”. Sin embargo, el hecho de que estos bajos resultados se mantengan a lo largo de tres evaluaciones realizadas con un margen de 6 meses permite afirmar que el bajo rendimiento motor no se produjo aisladamente, sino de forma mantenida a lo largo del tiempo.

Como dato relevante de los resultados encontramos el bajo seguimiento (26,8%) de las pautas marcadas desde la AAP en lo referente a los tiempos que el niño pasa en posición prona. Las puntuaciones brutas son claramente superiores en aquellos que cumplieron los criterios de tiempos en prono, y si bien las diferencias estadísticamente significativas sólo aparecen a los 12 meses, los valores del TE les otorgan significación clínica relevante, situando a estos bebés en percentiles no considerados “de riesgo” a los 9 y 12 meses. Son varios los autores³¹⁻³⁴ que encontraron que tras las campañas de “back to sleep”, el desempeño motor de los lactantes encontraba valores más bajos y lo relacionaron con los periodos reducidos que éstos pasaban en dicha posición, remarcando así la necesidad, como otros autores concluyeron^{31,32,34-45}, de colocar al niño en posición prono durante varios periodos al día mientras está despierto y vigilado.

A la vista de los resultados, el sexo del lactante, el tipo de parto y la presencia previa de hermanos no parece influir en la adquisición de los logros motores gruesos. Conclusiones similares en lo referente al sexo obtuvieron Piper y Darrah¹⁹ así como otros autores^{3,46-48}, encontrando sólo Morag⁴⁹ el sexo masculino como un factor de riesgo. En cuanto al tipo de parto, tampoco encontraron relación con el desarrollo motor otras investigaciones⁵⁰⁻⁵², siendo de nuevo Morag⁴⁹ quien encontró la cesárea como un factor de riesgo. Pocos estudios analizaron la posible

influencia del número de hermanos⁵³, no encontrando influencia de este factor.

LIMITACIONES Y REPERCUSIONES

Los resultados de esta investigación mostraron que, teniendo en cuenta las posibles repercusiones futuras que un desarrollo motor grueso atípico puede tener, deberían evaluarse en profundidad las causas de los datos obtenidos, analizando en su caso si la información recibida desde los servicios de Atención Primaria es adecuada y suficiente.

Dado que los resultados de este estudio se obtuvieron únicamente con lactantes de un sector sanitario concreto, existen limitaciones en cuanto a la posible generalización de las conclusiones obtenidas.

Igualmente, la escala utilizada es exclusivamente cuantitativa, y referida a desarrollo motor grueso, y no tiene en cuenta la madurez o fluidez con la que los distintos logros motores se realizan, así como otras áreas del desarrollo como el desempeño motor fino, el lenguaje o la esfera social.

Se recomienda como posible línea de investigación la realización de futuros estudios experimentales que inciden en las recomendaciones acerca de los tiempos en prono, comparando grupos de niños que cumplen dichas directrices con los que no lo hacen, con tamaños muestrales mayores, así como utilizando otras escalas validadas que analicen otros ámbitos del desarrollo global del lactante. Igualmente se hace necesario estudiar la posible influencia de factores vinculados a los progenitores, como nivel socioeconómico y de estudios o la edad de las madres. Por último, resultaría de interés evaluar la aparición de posibles dificultades en otras esferas en la edad escolar de los niños participantes y su vinculación o no con los resultados aquí obtenidos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El desempeño motor grueso en una muestra de lactantes de la actualidad se encuentra en niveles que, tres décadas atrás, se habrían considerado de “riesgo de bajo desempeño motor” e incluso, como “desarrollo motor anormal”.

El seguimiento de las recomendaciones de la AAP relacionadas con posicionar al niño en decúbito prono mientras está despierto y siempre bajo vigilancia de forma frecuente es muy bajo, los resultados aquí obtenidos permiten generar la hipótesis de que es una de las posibles razones que podrían vincularse a estos datos.

La AAP⁵⁴ recomendó de forma inequívoca la adopción de la postura supina para dormir por sus beneficios para prevenir el síndrome de muerte súbita, si bien en la actualización de dicho documento¹⁸ incidió en la necesidad de poner al bebé periodos en prono cuando está despierto y vigilado para la prevención de deformidades craneales y para favorecer la adquisición de ciertos logros motores. Sus recomendaciones para la iniciación en este hábito son el posicionamiento “pecho con pecho”, implementando tiempos progresivamente mayores desde las 2-3 veces al día un tiempo de 3-5 minutos¹⁷, cabe destacar que numerosos estudios previamente citados han encontrado este estímulo beneficioso para el desarrollo motor grueso.

Se haría necesario valorar si estas recomendaciones se transmiten con suficiente efectividad desde los servicios de salud y si esta es, por sí misma, causa suficiente del bajo desempeño motor.

Agradecimientos

Agradecemos la participación a todas las familias participantes.



REFERENCIAS

1. Wilhelm JJ. *Physical Therapy Assessment in Early Infancy*. New York. Churchill Livingstone; 1993. 316 p.
2. Wijnhoven T, de Onis M, Onyango A, Wang T, Bjoerneboe GE, Bhandari N et al. Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1):S37-45.
3. Pereira KRG, Valentini NC, Saccani R. Brazilian Infants Motor and Cognitive Development: Longitudinal Influence of Risk Factors. *Pediatr Int*. 2016;58(12):1297-1306. doi:10.1111/ped.13021
4. Diamond A. Close interrelation of motor development and cognitive development and of the cerebellum and prefrontal cortex. *Child Dev*. 2000;71(1):44-56. doi:10.1111/1467-8624.00117
5. Piek JP, Dawson L, Smith LM, Gasson N. The role of early fine and gross motor development on later motor and cognitive ability. *Hum Mov Sci*. 2008;27(5):668-681. doi:10.1016/j.humov.2007.11.002
6. Smith LB, Thelen E. Development as a dynamic system. *Trends Cogn Sci*. 2003;7(8):343-348. doi:10.1016/S1364-6613(03)00156-6
7. Adolph KE, Hoch JE. Motor Development: Embodied, Embedded, Enculturated, and Enabling. *Annu Rev Psychol*. 2019;70(September 2018):161-164. doi:10.1146/annurev-psych-010418-102836
8. Allen MC, Alexander GR. Using motor milestones as a multistep process to screen preterm infants for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(1):12-16. doi:https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb08198.x
9. Fuentefria R do N, Silveira RC, Procianny RS. Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(4):328-342. doi:10.1016/j.jpdp.2017.05.002
10. Fuentefria RN, Silveira RC, Procianny RS. Neurodevelopment and Growth of a Cohort of Very Low Birth Weight Preterm Infants Compared to Full-Term Infants in Brazil. *Am J Perinatol*. 2018;35(2):152-162. doi:10.1055/s-0037-1606351
11. Gaysina D, Maughan B, Richards M. Association of reading problems with speech and motor development: Results from a British 1946 birth cohort. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(7):680-681. doi:10.1111/j.1469-8749.2010.03649.x
12. Hitzert MM, Roze E, Van Braeckel KNJA, Bos AF. Motor development in 3-month-old healthy term-born infants is associated with cognitive and behavioural outcomes at early school age. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(9):869-876. doi:10.1111/dmcn.12468
13. Veldman SLC, Santos R, Jones RA, Sousa-Sá E, Okely AD. Associations between gross motor skills and cognitive development in toddlers. *Early Hum Dev*. 2019;132:39-44. doi:10.1016/j.earlhumdev.2019.04.005
14. Ghassabian A, Sundaram R, Bell E, Bello SC, Kus C, Yeung E. Gross motor milestones and subsequent development. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20154372. doi:10.1542/peds.2015-4372
15. Collett BR, Wallace ER, Kartin D, Speltz ML. Infant/toddler motor skills as predictors of cognition and language in children with and without positional skull deformation. *Child's Nerv Syst*. 2019;35(1):157-163. doi:10.1007/s00381-018-3986-4
16. Bornstein MH, Hahn ChS, Suwalsky J. Physically developed and exploratory young infants contribute to their own long-term academic achievement. *Psychol Sci*. 2013;24(10):1906-1917. doi: 10.1177/0956797613479974
17. American Academy of Pediatrics. Back to sleep, tummy to play. *Pediatr Patient Educ*. Published online 2022. doi:10.1542/peo_document285
18. Moon RY, AAP task force on sudden infant death syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: Evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2016;138(5). doi:10.1542/peds.2016-2940
19. Piper MC, Darrah J. *Motor Assessment of the Developing Infant*. 1st Ed. Philadelphia (PA); Saunders; 1994. 222 p.
20. Jeng SF, Yau K inn T, Chen L chiou, Hsiao S fang. Alberta Infant Motor Scale: Reliability and Validity When Used on Preterm Infants in Taiwan. *Phys Ther*. 2000;80(2). doi:10.1093/ptj/80.2.168
21. Piper MC, Pinnell LE, Darrah J, et al. Construction and Validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS). *Can J Public Heal*. 1992;83(Suppl 2):S46-S50.
22. Serrano Gómez ME, Camargo Lemos DM. Reproducibilidad de la Escala Motriz del Infante de Alberta (Alberta Infant Motor Scale) aplicada por fisioterapeutas en formación. *Fisioterapia*. 2013;35(3):112-118. doi:10.1016/j.ft.2012.09.002
23. Albuquerque PL De, Lemos A, Guerra MQDF, Eickmann SH. Accuracy of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS) to detect developmental delay of gross motor skills in preterm infants: A systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2015;18(1):15-21. doi:10.3109/17518423.2014.955213
24. Albuquerque PL De, Queiroz M, Guerra DF, De M, Lima C, Eickmann SH. Concurrent validity of the Alberta Infant Motor Scale to detect delayed gross motor development in preterm infants : A comparative study with the Bayley III. *Dev Neurorehabil*. 2018;21(6):408-414. doi:10.1080/17518423.2017.1323974
25. Morales-Monforte E, Bagur-Calafat C, Suc-Lerin N, Fornaguera-Martí M, Cazorla-Sánchez E, Girabent-Farrés M. The Spanish version of the Alberta Infant Motor Scale: Validity and reliability analysis. *Dev Neurorehabil*. 2017;20(2):76-82. doi:10.3109/17518423.2015.1066461
26. Wang C. Study of the psychometric properties of the Alberta infant motor scale for high-risk infants. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:114-115. doi:10.1111/dmcn.56_13225

27. Spittle AJ, Lee KJ, Spencer-Smith M, Loreface LE, Anderson PJ, Doyle LW. Accuracy of two motor assessments during the first year of life in preterm infants for predicting motor outcome at preschool age. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125854. doi:10.1371/journal.pone.0125854
28. Boonzaaijer M, Dam E Van, Haastert IC Van, Nuysink J. Concurrent Validity Between Live and Home Video Observations Using the Alberta Infant Motor Scale. *Pediatr Phys Ther*. Published online 2017:146-151. doi:10.1097/PEP.0000000000000363
29. INE. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de nacimientos. Madrid; Published 2021. Accessed August 7, 2022. <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=8380&capsel=8383>
30. Piper MC, Darrah J. Evaluación Del Desarrollo Motor Del Bebé. Escala de Motricidad Infantil Alberta. Zaragoza; Aurum Volatile; 2022. 234 p.
31. Koren A, Reece SM, Kahn-D'angelo L, Medeiros D. Parental Information and Behaviors and Provider Practices Related to Tummy Time and Back to Sleep. *J Pediatr Heal Care*. 2010;24(4):222-230. doi:10.1016/j.pedhc.2009.05.002
32. Wittmeier K, Mulder K. Time to revisit tummy time: A commentary on plagiocephaly and development. *Paediatr Child Heal*. 2017;22(3):159-161. doi:10.1093/pch/pxx046
33. Majnemer A, Barr RG. Association between sleep position and early motor Development. *J Pediatr*. 2006;149(5). doi:10.1016/j.jpeds.2006.05.009
34. Davis BE, Moon RY, Sachs HC, Ottolini MC. Effects of sleep position on infant motor development. *Pediatrics*. 1998;102(5):1135-1140. doi:10.1542/peds.102.5.1135
35. Vladescu JC, Schnell LK, Day-Watkins J. Infant positioning: A brief review. *J Appl Behav Anal*. 2020;53(3):1237-1241. doi:10.1002/jaba.746
36. Hewitt L, Kerr E, Stanley RM, Okely AD. Tummy time and infant health outcomes: A systematic review. *Pediatrics*. 2020;145(6). doi:10.1542/peds.2019-2168
37. Dagenais L, Materassi M, Desnoux B, et al. Superior Performance in Prone in Infants With Congenital Heart Disease Predicts an Earlier Onset of Walking. *J Child Neurol*. 2018;33(14):894-900. doi:10.1177/0883073818798194
38. Dudek-Shriber L, Zelazny S. The effects of prone positioning on the quality and acquisition of developmental milestones in four-month-old infants. *Pediatr Phys Ther*. 2007;19(1):48-55. doi:10.1097/01.pcp.0000234963.72945.b1
39. Monson RM, Deitz J, Kartin D. The Relationship between Awake Positioning and Motor Performance among Infants Who Slept Supine. *Pediatr Phys Ther*. 2003;15(4):196-203. doi:10.1097/01.PEP.0000096380.15342.51
40. Salls JS, Silverman LN, Gatty CM. The relationship of infant sleep and play positioning to motor milestone achievement. *Am J Occup Ther*. 2002;56(5):577-580. doi:10.5014/ajot.56.5.577
41. Majnemer, A., & Barr R. Influence of supine sleep positioning on early motor milestone acquisition. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(6):360-366. doi:10.1017/S0012162205000733
42. Jennings J, Sarbaugh B, Payne N. Conveying the Message About Optimal Infant Positions. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2005;25(3):3-18. doi:10.1300/j006v25n03_02
43. Pin T, Eldridge B, Galea MP. A review of the effects of sleep position, play position, and equipment use on motor development in infants. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(11):858-867. doi:10.1111/j.1469-8749.2007.00858.x
44. Hewitt L, Stanley RM, Okely AD. Correlates of tummy time in infants aged 0–12 months old: A systematic review. *Infant Behav Dev*. 2017;49:310-321. doi:10.1016/j.infbeh.2017.10.001
45. Mendres-Smith AE, Borrero JC, Castillo MI, Davis BJ, Becraft JL, Hussey-Gardner B. Tummy time without the tears: The impact of parent positioning and play. *J Appl Behav Anal*. 2020;53(4):2090-2107. doi:10.1002/jaba.715
46. Allen MC, Alexander GR. Gross motor milestones in preterm infants: Correction for degree of prematurity. *J Pediatr*. 1990;116(6):955-959. doi:10.1016/S0022-3476(05)80660-2
47. Flensburg-Madsen T, Mortensen EL. Predictors of motor developmental milestones during the first year of life. *Eur J Pediatr*. 2017;176(1):109-119. doi:10.1007/s00431-016-2817-4
48. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, Sguassero Y, Balta H, Gulumser O et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: a cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Heal*. 2018;6(3):e279-e291. doi:10.1016/S2214-109X(18)30003-2
49. Morag I, Bart O, Raz R, et al. Developmental characteristics of late preterm infants at six and twelve months: A prospective study. *Infant Behav Dev*. 2013;36(3):451-456. doi:10.1016/j.infbeh.2013.03.010
50. Bahl R, Patel RR, Swingler R, Ellis M, Murphy DJ. Neurodevelopmental outcome at 5 years after operative delivery in the second stage of labor : a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(2):147.e1-147.e6. doi:10.1016/j.ajog.2007.03.034
51. Zhu JJ, Bao Y ying, Zhang G lian, Wu M yuan. No relationship between mode of delivery and neonatal mortality and neurodevelopment in very low birth weight infants aged two years. *World J Pediatr*. 2014;10(3):227-231. doi:10.1007/s12519-014-0497-6
52. Običan SG, Small A, Smith D, Levin H, Drassinower D, Gyamfi-Bannerman C. Mode of delivery at periviability and early childhood neurodevelopment. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):578.e1-578.e4. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.047
53. Leonard HC, Hill EL. The role of older siblings in infant motor development. *J Exp Child Psychol*. 2016;152:318-326. doi:10.1016/j.jecp.2016.08.008
54. AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS. Positioning and SIDS. *Pediatrics*. 1992;89(6):1120-1126.



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2890>

Manifestaciones estomatológicas de la epidermólisis ampollosa

Stomatological manifestations of epidermolysis bullosa.

Rodrigo Lomelí Valdez,¹ José Carlos Lara Barredes,² Luis Américo Durán Gutiérrez,³ María Teresa García Romero⁴

Resumen

INTRODUCCIÓN: La epidermólisis ampollosa (EA) es un término que engloba un grupo de genodermatosis caracterizadas por fragilidad mecánica de la piel y las mucosas. Se manifiesta con ampollas, exulceraciones, costras y cicatrices en la piel y mucosas ante traumatismos mínimos. Las manifestaciones estomatológicas son las más frecuentes después de las dermatológicas y pueden causar una importante morbilidad.

OBJETIVO: Describir los hallazgos clínicos estomatológicos presentados en los pacientes con EA.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y descriptivo que incluyó pacientes con diagnóstico de EA de enero del 2000 a diciembre de 2023 de entre 0 y 18 años que tuvieran valoraciones por dermatología y estomatología pediátrica.

RESULTADOS: Se reportaron 32 pacientes con diagnóstico de EA con la información suficiente para el estudio. La distribución del sexo de los pacientes fue de 19 (59%) masculinos y 13 (41%) femeninos. Los subtipos de EA fueron: distrófica recesiva (EADR) 20 (63%), distrófica dominante (EADD) 6 (19%), de unión (EAU) 2 (6%), Síndrome de Kindler 1 (3%) y EA no clasificada 3 (9%). Las principales manifestaciones orales fueron ampollas y/o exulceraciones en 32 (100%) de los pacientes, gingivitis en 31 (97%), y cálculo dental en 30 (94%).

CONCLUSIONES: Las manifestaciones estomatológicas en EA son frecuentes siendo la manifestación más común las ampollas y/o exulceraciones. Este estudio destaca las manifestaciones orales a las que el clínico debe prestar atención con la finalidad de detectar, prevenir y tratar las complicaciones orales de la EA de manera temprana.

PALABRAS CLAVE: epidermólisis ampollosa, enfermedades cutáneas genéticas, enfermedades cutáneas vesiculoampollosas, manifestaciones bucales.

Abstract

INTRODUCTION: Epidermolysis bullosa (EB) is a term that encompasses a group of genodermatoses characterized by mechanical fragility of the skin and mucous membranes. It manifests itself with blisters, exulcerations, scabs and scars on the skin and mucous membranes following minimal trauma. Stomatological manifestations are the most frequent after dermatological manifestations and can cause significant morbidity.

OBJECTIVE: Describe the clinical findings in the oral mucosa presented in patients with EB.

MATERIAL AND METHODS: A cross-sectional, observational, retrospective and descriptive study was carried out that included patients with a diagnosis of AD from January 2000 to December 2023 between 0 and 18 years of age who had evaluations by dermatology and pediatric stomatology.

RESULTS: 32 patients with a diagnosis of EB who had sufficient information for the study were reported. The sex distribution of the patients was 19 (59%) males and 13 (41%) females. The EB subtypes were: recessive dystrophic AD 20 (63%), dominant dystrophic EB 6 (19%), junctional EB 2 (6%), Kindler syndrome 1 (3%) and unclassified EB 3 (9%). The main oral manifestations were blisters and/or exulcerations in 32 (100%) of the patients, gingivitis in 31 (97%), and dental calculus in 30 (94%).

¹ Médico Residente de Dermatología Pediátrica.

² Médico Residente de Estomatología Pediátrica.

³ Médico Adscrito de Estomatología Pediátrica.

⁴ Médico Adscrito de Dermatología Pediátrica.

Instituto Nacional de Pediatría, CDMX, México.

Recibido: 2 de marzo 2024

Aceptado: 5 de septiembre 2024

Correspondencia

María Teresa García Romero
teregarro@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Lomelí Valdez R, Lara Barredes JC, Durán Gutiérrez LA, García Romero MT. Manifestaciones estomatológicas de la epidermólisis ampollosa. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 139-145.

CONCLUSIONS: Stomatological manifestations in EB are very common, with the most common manifestation being blisters and/or ulcers. This study highlights the oral manifestations to which the clinician must pay attention in order to detect, prevent and treat the complications of epidermolysis bullosa at the oral level.

KEYWORDS: epidermolysis bullosa, genetic skin diseases, bullous diseases, oral manifestations.

ANTECEDENTES

La epidermólisis ampollosa (EA) o bulosa engloba un grupo raro de genodermatosis no autoinmunes, que se caracterizan por la aparición de ampollas mucocutáneas con traumatismos o tracciones menores¹. (**Figura 1**) Tiene una incidencia de 20 casos por millón de recién nacidos vivos y una prevalencia de 8-11 casos por millón de habitantes². La EA ocurre por mutaciones en los genes que codifican proteínas estructurales de la unión dermoepidérmica, lo cual altera la



Figura 1. Ampollas y exulceraciones secundarias por EB.

adhesión y permite la formación de ampollas tanto cutáneas como mucosas¹.

Se puede dividir en 4 subtipos principales dependiendo del sitio de la afectación²:

- Epidermólisis ampollosa simple (EAS): afecta a proteínas de la epidermis y se subdivide a su vez en suprabasal y basal. Es el subtipo más frecuente y constituye alrededor del 70% de los casos.
- Epidermólisis ampollosa de unión (EAU): afecta a proteínas de la unión dermoepidérmica en la lámina lúcida.
- Epidermólisis ampollosa distrófica (EAD): afecta a proteínas en la dermis papilar superior en la sublámina densa.
- Síndrome de Kindler (SK): afecta a más de una zona dentro de la membrana basal. Se caracteriza por la presencia de ampollas acrales, fotosensibilidad y poiquilodermia.

Las manifestaciones estomatológicas son muy frecuentes y aparecen hasta en el 75% de los pacientes con EA, ocupando el segundo lugar en manifestaciones clínicas después de la piel³. Su presentación no es la misma en todos los pacientes y se han encontrado variaciones dependiendo



del tipo de EA subyacente; pudiéndose presentar desde escasas vesículas hasta grandes ampollas con exulceraciones⁴.

Objetivo

Describir los hallazgos clínicos estomatológicos presentados en los pacientes con los distintos tipos de EA atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, México.

Método

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y descriptivo. Se tomaron en cuenta pacientes con diagnóstico de EA dentro del CIE-10 Q81 de enero del 2000 a diciembre de 2023 de entre 0 y 18 años en el Instituto Nacional de Pediatría que tuvieran valoraciones por dermatología y estomatología pediátrica y se encontraran reportadas en su expediente clínico.

Para describir las características clínicas y los datos recabados de los pacientes se elaboró una base de datos en formato Excel y posteriormente se exportó al paquete estadístico SPSS versión 25. Se utilizó la estadística descriptiva, resumiendo las variables cuantitativas con promedio y desviación estándar; con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Este estudio fue sometido y aprobado al comité de investigación y ética como parte del protocolo: 01718 de manifestaciones clínicas en pacientes con epidermólisis ampollosa.

RESULTADOS

Se reportaron 59 pacientes con diagnóstico de EA en un periodo de 23 años. De estos pacientes se eliminaron 27 debido a que no contaban con valoración por el servicio de dermatología y/o estomatología, restando 32 pacientes. La distribución de sexo fue de 19 (59%) pacientes masculinos y 13 (41%) femeninos. La edad promedio de los pacientes en su última cita de

seguimiento por estomatología fue de 9.3 años de edad (DE +/- 4.5 años) con un promedio de 4.8 citas (DE +/-3.6 citas) de seguimiento al año. El apego al seguimiento en las citas subsecuentes por estomatología fue de un 50%, el resto no acudió a sus citas de manera adecuada. (**cuadro 1**)

Los subtipos de EA reportados en los pacientes fueron: EA distrófica recesiva 20 (63%), EA distrófica dominante 6 (19%), EA de unión 2 (6%), Síndrome de Kindler 1 (3%) y EA no clasificada 3 (9%).

Los hallazgos clínicos más frecuentemente reportados durante las valoraciones estomatológicas a lo largo de su seguimiento se reportan en el **cuadro 2**. Las ampollas y/o exulceraciones se reportaron en 32 (100%) de los pacientes. Entre los demás datos se reportaron: gingivitis 31 (97%), cálculos dentales 30 (94%), caries 28 (88%), maloclusión dental 24 (75%), microstomía 19 (59%), anquiloglosia 18 (56%) y atrofia de papilas 6 (19%). Ninguno presentó cambios malignos al momento de este estudio.

En cuanto a los tratamientos, se reportó un total de 14 pacientes (44%) sometidos a rehabilitación

Cuadro 1. Características epidemiológicas

Sexo		
Masculinos	19	59%
Femeninos	13	41%
Edad		
Promedio: 9.3 años DE: +/- 4.5 años		
Citas de seguimiento anual		
Promedio: 4.8 DE: +/- 3.6		
Tipo de EA		
EAS	0	0%
EAU	2	6%
EADR	20	63%
EADD	6	19%
EA no clasificada	3	9%
Síndrome de Kindler	1	3%

Cuadro 2. Resultado de las manifestaciones estomatológicas en pacientes con EA

Manifestaciones clínicas	n	%
Exulceraciones	32	100%
Vesículas	32	100%
Gingivitis	31	97%
Cálculo dental	30	94%
Caries	28	88%
Hipoplasia del esmalte	26	81%
Maloclusión dental	24	75%
Microstomía	19	59%
Anquiloglosia	18	56%

bucal bajo anestesia general; dentro de las mismas se realizaron tratamientos radicales como extracciones dentales por lesiones cariosas extensas, así como tratamientos de operatoria dental (resinas, pulpotomías, pulpectomías y coronas). También se realizaron tratamientos de mínima invasión como selladores de fosetas y fisuras, aunque son tratamientos que se pueden realizar en sillón dental, debido a la severidad de la patología de los pacientes se considera mejor realizarlos bajo anestesia general debido a las secuelas y molestias durante el tratamiento que se generan por la manipulación de los tejidos blando de la cavidad oral.

DISCUSIÓN

En este estudio se incluyó a un número considerable de pacientes con EA, ya que se trata de una patología poco frecuente. No se encontró una diferencia de sexo entre los pacientes con EA significativa. El promedio de citas fue de 2.4 citas anuales, lo que corresponde a una cita cada 5 meses las cuales entran dentro del rango recomendado de vigilancia cada 3 a 6 meses, aunque cada caso se debe de individualizar⁵.

La manifestación oral reportada más frecuentemente durante el seguimiento de estos pacientes fueron las vesículas, ampollas y sus exulceraciones

secundarias en la totalidad de los pacientes, lo cual es mayor que lo reportado en literatura previa que oscila entre el 45-50%. (**Figura 2 y 3**) Esto podría deberse a que en estos estudios se incluyeron pacientes con EAS que tienen menor frecuencia de aparición de estas lesiones³. En este estudio no se reportaron casos con EAS, lo que puede deberse a un sesgo de selección, ya que al ser un centro de tercer nivel solo se recibieron a pacientes con patología compleja y de alta gravedad. Los pacientes con EAS suelen tener una enfermedad leve y con mínimas manifestaciones orales por lo cual no son atendidos en el área de estomatología pediátrica de este centro de manera habitual.⁵



Figura 2. Ampolla en la lengua.



Figura 3. Ampolla en la mucosa labial.

La segunda manifestación más frecuente reportada en este estudio fue la gingivitis que apareció en un 97% de los casos. **(Figura 4)** Se ha reportado la presencia de gingivitis y enfermedad periodontal en estos pacientes y su mayor prevalencia en comparación con la población general como lo encontrado en este estudio.⁶

El cálculo dental se ha reportado en un 80% de los pacientes con EA comparado con un 94% en esta muestra. Este leve aumento puede deberse al mal apego e higiene dental que presentaron los pacientes del estudio.^{5,6} El cálculo dental fue muy similar en todos los subtipos de EA lo cual se asocia a enfermedad periodontal. Es importante recalcar que no se puede asociar siempre la presencia de la gingivorragia con la enfermedad periodontal ya que la gingivorragia puede deberse a la inflamación por la patología de base⁷. En este estudio no se reporta como tal el antecedente de gingivorragia, pero sería de utilidad interrogarlo y reportarlo en las notas de seguimiento de estos pacientes.

La caries dental se encontró en un 88% de los pacientes lo que es consistente comparado con el 86.6% reportado en la literatura³. El desarrollo de caries no es específico de ningún tipo de EA



Figura 4. Inflamación gingival.

sino una consecuencia de los hábitos de higiene y dieta del paciente, ya que a diferencia de este estudio en pacientes que realizaban adecuada higiene la presentación de caries era menor⁸.

La hipoplasia del esmalte se reportó en un 81% de los pacientes, similar a lo reportado en la literatura en general 66%. Destaca hacer la comparación por subtipos ya que Joseph *et. al* distinguieron que un 75% pacientes con EAU presentaban daño al esmalte en comparación con un 12% en pacientes con EAD y 8% EAS. Aunque en este estudio el 100% de los pacientes con EU presentó hipoplasia del esmalte, en EAD se presentó también con alta frecuencia en 84%⁸.

La maloclusión dental fue reportada en un 75% de los pacientes de este estudio. Es de interés resaltar que en la mayoría de los estudios previos no se reporta la presencia o ausencia de la maloclusión dental. Esto es importante reportarlo debido a que realizar un adecuado diagnóstico y tratar la maloclusión temprana, previene el traumatismo recurrente y además el tratamiento estomatológico se dificulta posteriormente con la aparición de microstomía⁹.

En la literatura la microstomía y la anquiloglosia solo se encontraron descritas en pacientes con EAD⁸. **(Figura 5)** En este estudio se reporta una prevalencia de 59% para la microstomía y 56% para la anquiloglosia. De la misma manera todos los pacientes que las presentaron tenían una EAD, excepto por 1 paciente con SK. La atrofia papilar solo se reportó en un 19% de los pacientes, siendo todos pacientes con EAD. Krämer *et al.* proponen este hallazgo como un alto sugerente de EADR. Es de considerar que este hallazgo puede orientar a EAD, aunque sin especificar el subtipo ya que uno de nuestros pacientes reportados con atrofia papilar presentaba EADD¹⁰.

No se reportó el área de la afectación a nivel oral debido a la ausencia de la información en



Figura 5. Microstomía con limitación de la apertura bucal.

las notas médicas de evolución. Sin embargo, Joseph *et. al* si lo reportaron y no se encontraron diferencias en la gravedad con respecto a las zonas de presentación de las lesiones entre EAD y EA, ni tampoco al clasificarlo por edad⁸. En cambio otro estudio realizado por Crawford *et al.* al comparar las edades, los menores de 12 años tenían lesiones más graves que los que tenían edades mayores¹¹. Por lo cual, se recomienda reportar las zonas y la gravedad de las lesiones en estos pacientes para poder implementar recomendaciones para la prevención y el tratamiento.

Estandarizar la revisión en las consultas estomatológicas puede mejorar la detección de las manifestaciones orales de EA. Fortuna *et al.* realizaron un puntaje de severidad de EA orofaríngea (EBOS) que se puede utilizar en todos los pacientes para establecer de una manera más objetiva la severidad de la afectación oral en los pacientes y ver su evolución durante las consultas subsecuentes. Se debe de tomar en cuenta que el puntaje es objetivo sin incluir síntomas asociados. A su vez, tampoco incluye los parámetros de caries, enfermedad periodontal ni malignidad ya que se consideró que no son factores directamente relacionados con la enfermedad sino una consecuencia secundaria a las

previamente incluidas.¹² Hasta este momento, no se han realizado estudios que permitan establecer una utilidad en esta puntuación. Es decir, falta establecer una clasificación para estas puntuaciones que pudieran definir una necesidad de tratamiento específico u otras recomendaciones. A pesar de ello, este puntaje que puede orientar al clínico en las evoluciones subsecuentes sobre el estado general y progresión de las lesiones oral para decidir implementar algún manejo terapéutico temprano.

Las fortalezas de este estudio recaen en el número amplio de pacientes que se incluyeron para ser una patología poco frecuente. Comparamos y comparamos nuestros resultados con lo reportado en la literatura hasta el momento. La información es limitada por lo que será de utilidad este estudio para ampliar la información sobre las manifestaciones orales de la EA y su manejo.

Entre las limitaciones encontramos que al ser un centro de referencia solo se atendieron pacientes con EA grave principalmente. Además, se perdió un número considerable de pacientes al no contar con las valoraciones de estomatología y/o dermatología necesarias para el estudio. Al ser un estudio retrospectivo solo reportamos las manifestaciones consignadas en el expediente y ciertas manifestaciones pudieron no haber estado consignadas en el expediente.

CONCLUSIONES

Es importante conocer las manifestaciones orales que presentan los pacientes con EA para prevenirlas, identificarlas, reportarlas y tratarlas; ya que son sumamente prevalentes. Se reportó las manifestaciones estomatológicas más frecuentes en pacientes pediátricos con EA que el clínico debe detectar: ampollas y exulceraciones, gingivitis, cálculo dental, caries, maloclusión dental, microstomía, anquiloglosia y atrofia de papilas. Consideramos este estudio como una importante



fuentes de datos para el seguimiento de la EA oral y una base para realizar ensayos futuros para establecer tratamientos estomatológicos específicos en pacientes con EA.

REFERENCIAS

- Maldonado-Colín G, Durán-McKinster C, Orozco Covarrubias M, Palacios López C, Saéz de Ocariz M, García Romero M. Epidermólisis ampollosa: nuevos conceptos clínicos y moleculares para clasificación y diagnóstico. *DCMQ*. 2016;14(4):289-98.
- Bardhan, A., Bruckner-Tuderman, L., Chapple, I.L.C. et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers*. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0>
- Araiza-Atanacio MI; Gris-Calvo J; Piña-Ramírez MJ; et al. Epidermólisis ampollosa en niños: un estudio retrospectivo en un hospital de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(5):583-592. Doi: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000088>
- de Azevedo BLR, Roni GM, Dettogni RS, Torrelío RMF, Leal LF, da Gama-de-Souza LN. Epidermolysis bullosa in oral health: clinical manifestations and salivary alterations. *Clin Oral Investig*. 2023 Jun;27(6):3117-3124. Doi: 10.1007/s00784-023-04917-3. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36781477.
- Krämer SM, Serrano MC, Zillmann G, Gálvez P, Araya I, Yanine N, Carrasco-Labra A, Oliva P, Brignardello-Petersen R, Villanueva J; DEBRA International. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa—best clinical practice guidelines. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Sep;22 Suppl 1:1-35. Doi: 10.1111/j.1365-263X.2012.01247.x. PMID: 22937908.
- Harris JC, Bryan RA, Lucas VS, Roberts GJ. Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent*. 2001 Sep-Oct;23(5):438-43. PMID: 11699172.
- Chiaverini C, Marty M, Dridi SM, Campana SC, Canceill T, Bailleul-Forestier I, Verhaeghe V, Declerck D, Hubiche T, Kémoun P, Mazereeuw-Hautier J, Joseph C. Oral status in patients with inherited epidermolysis bullosa: A multicentric observational study. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Oct;87(4):872-874. Doi: 10.1016/j.jaad.2021.11.039. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34838879.
- Joseph C, Marty M, Dridi SM, Verhaeghe V, Bailleul-Forestier I, Chiaverini C, Hubiche T, et al. Oral health status in patients with inherited epidermolysis bullosa: a comparative multicenter study. *Quintessence Int*. 2023 Jan 13;54(1):34-43. Doi: 10.3290/j.qi.b3479975. PMID: 36268944.
- Portillo NE, de la Teja ÁE, Durán GA. Stomatologic management of dental malocclusion in patients with dystrophic epidermolysis bullosa using an interceptive guide of occlusion (IGO): Comparison of two cases. *Rev Mex Ortodon*. 2014;2(2):114-121.
- Krämer S, Fuentes I, Yubero MJ, Encina C, Farfán J, Araya I, et al. Absence of tongue papillae as a clinical criterion for the diagnosis of generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa types. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):1815-1816. Doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.117. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294513.
- Crawford EG Jr, Burkes EJ Jr, Briggaman RA. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976 Oct;42(4):490-500. Doi: 10.1016/0030-4220(76)90296-6. PMID: 1067548.
- Fortuna G, Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Aria M, Cepeda-Valdes R, Pollio A, Marinkovich MP, et al. Epidermolysis Bullosa Oropharyngeal Severity (EBOS) score: a multicenter development and reliability assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Jan;68(1):83-92. Doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.009. Epub 2012 May 8. PMID: 22575158.

Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico

Association between desloratadine and phenylephrine for the treatment of moderate to severe allergic rhinitis: A Multicenter.

Gerardo T. López Pérez,¹ María Enriqueta Núñez Núñez,² José G. Huerta López³

Resumen

INTRODUCCIÓN: La rinitis alérgica afecta a una tercera parte de la población mundial con inicio en la edad pediátrica. Se caracteriza por rinorrea, estornudos, prurito y obstrucción nasal. Los antihistamínicos y descongestivos permiten controlar los síntomas obstructivos durante las exacerbaciones.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina en el tratamiento de la rinitis alérgica moderada grave.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y en grupos paralelos, que incluyó a un total de 428 pacientes pediátricos.

RESULTADOS. En ambos grupos, los puntajes basales de Síntomas Nasales Totales (TNSS) y de escala visual análoga de intensidad de síntomas (EVA) fueron iguales. Después de 14 días de tratamiento el grupo que recibió desloratadina-fenilefrina mostró una reducción significativa (77.4% y 73.3%) respecto al grupo placebo (20.5% y 19.8%) tanto en TNSS como con la EVA ($p < 0.01$). Se demostró la seguridad de esta combinación, ya que la frecuencia de eventos adversos fue similar en comparación con el grupo placebo y los resultados de laboratorio no mostraron diferencias significativas.

CONCLUSIONES: Este estudio demuestra la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina como una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento agudo de la rinitis alérgica en niños de 2 a 18 años. Estos resultados tienen implicaciones importantes para la gestión de esta afección tanto en la población pediátrica y ofrecen una opción valiosa en las exacerbaciones de la rinitis alérgica.

PALABRAS CLAVES: Rinitis Alérgica, Histamina, Antagonistas de los Receptores Histamínicos, Fenilefrina.

Abstract

INTRODUCTION: Allergic rhinitis affects a third of the world's population with onset in pediatric age. It is characterized by rhinorrhea, sneezing, itching and nasal obstruction. Antihistamines and decongestants help control obstructive symptoms during exacerbations.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of the combination of desloratadine and phenylephrine in the treatment of moderate allergic rhinitis.

MATERIALS AND METHODS: A placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial was carried out, which included a total of 428 pediatric patients.

RESULTS. In both groups, the baseline scores of Total Nasal Symptoms (TNSS) and visual analogue scale of symptom intensity (VAS) were equals. After 14 days of treatment, the group that received desloratadine-phenylephrine showed a significant reduction

¹ Alergólogo, Infectólogo, Pediatra, Ex jefe del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría (INP). Director Asistencia Pediátrica Integral, Cd. de México.

² Servicio de Inmunología- Alergología, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca", México.

³ Alergólogo, Exjefe del Servicio de Alergia del INP. Director Clínica de Alergia Pediátrica, Cd. de México.

Recibido: 07 de mayo 2024

Aceptado: 18 de diciembre 2024

Correspondencia

Gerardo T. López Pérez
apiger3@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López Pérez GT, Núñez Núñez ME, Huerta López JG. Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 146-156.



(77.4% and 73.3%) compared to the placebo group (20.5% and 19.8%) in both TNSS and VAS ($p < 0.01$). The safety of this combination was demonstrated, since the frequency of adverse events was similar compared to the placebo group and laboratory results showed no significant differences.

CONCLUSIONS: This study demonstrates the efficacy and safety of the combination of desloratadine and phenylephrine as an effective and safe therapeutic option for the acute treatment of allergic rhinitis in children aged 2 to 18 years. These results have important implications for the management of this condition in both the pediatric population and offer a valuable option in exacerbations of allergic rhinitis.

KEYWORDS: Allergic Rhinitis, Histamine, Histamine Antagonists, Phenylephrine.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) afecta a personas de todas las edades de todos los países y grupos étnicos y representa una carga médica y económica significativa¹. En los Estados Unidos, la prevalencia de RA diagnosticada medicamente es de casi 1 de cada 7 adultos y niños², mientras que en América Latina se ha reportado en 14.6% y en México varía de 8 a 17%³. En la Ciudad de México se ha reportado que la RA tiene prevalencia del 19.6% siendo la principal enfermedad alérgica⁴.

La RA tiene un impacto adverso en la calidad de vida y el funcionamiento físico y social. En niños y adolescentes puede afectar el rendimiento educativo y la función cognitiva de los pacientes^{5,6}, además se asocia con la aparición de asma⁷. La iniciativa ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*) recomienda que el tratamiento se escale de acuerdo con la gravedad y persistencia de la enfermedad⁸.

El diagnóstico de la RA es clínico, se caracteriza por estornudos frecuentes, prurito nasal, rinorrea acuosa y congestión nasal que pueden llegar a episodios de tos de duración variable y ronquido⁹. La congestión nasal también está específicamente relacionada con trastornos en el

sueño, disminución de la productividad laboral y trastornos emocionales en pacientes con RA. Debido a la importancia de la congestión nasal en la RA, su alivio es un objetivo deseado de los tratamientos¹⁰⁻¹².

En general, los antihistamínicos H1 (anti-H1) se han considerado fármacos de primera línea en el tratamiento de la RA, al ejercer un efecto significativo sobre los estornudos, la picazón y la rinorrea. No obstante, el tratamiento como agente único, da como resultado un alivio inconsistente y limitado de la congestión nasal asociada a RA, probablemente debido a la participación de múltiples mediadores inflamatorios, por lo que las asociaciones con descongestivos son usadas para mejorar el proceso obstructivo agudo además de los esteroides¹³⁻¹⁴.

La desloratadina, el metabolito primario de loratadina, es un antagonista selectivo de los receptores H1 de segunda generación. Se ha reportado que la desloratadina es eficaz y bien tolerada en pacientes con síntomas consistentes con las definiciones de ARIA de enfermedad intermitente y persistente. Tiene una vida media mayor a 25 h por lo que la dosificación una vez al día favorece el apego al tratamiento. Su absorción no se ve afectada por los alimentos, su

metabolismo y eliminación no se ven alterados por edad, raza y sexo, y no se ve afectado por la administración simultánea de antibióticos macrólidos, ketoconazol y ciclosporina¹⁵⁻¹⁹.

Debido a sus propiedades como vasoconstrictor, desde mucho tiempo la fenilefrina está indicada para el alivio temporal de la congestión nasal causada por el resfriado común o la rinitis alérgica. Su efecto principal y directo es el agonismo en los receptores alfa1-adrenérgicos ubicados en los vasos sanguíneos de capacitancia de la mucosa nasal, lo que resulta en vasoconstricción, que limita la cantidad de líquido que ingresa a los revestimientos de la nariz, garganta y senos paranasales, y disminuye la inflamación de las membranas nasales²⁰⁻²¹.

Aunque la combinación de antihistamínicos y descongestionantes se prescribe con frecuencia para proporcionar un alivio más completo de los síntomas de la RA, lo que es posible con cualquiera de los componentes solos, faltan estudios que demuestren su seguridad y eficacia basada en los estándares de evidencia modernos, lo que plantea preocupaciones sobre los riesgos potenciales y la superioridad cuestionable a las monoterapias²². Por lo anterior, disponer de resultados provenientes de ensayos clínicos controlados, no solo puede proporcionar beneficios clínicos con una racional de blancos moleculares, sino que también puede apoyar la mejora en la adherencia al tratamiento²³⁻²⁴.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad de una combinación a dosis fija de desloratadina y fenilefrina en pacientes con diagnóstico de RA persistente de moderada-grave.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo. Se empleó un diseño de

grupos paralelos, controlado por placebo, doble ciego de asignación aleatorizada en bloques balanceados a uno de dos grupos de tratamiento: A: Combinación de desloratadina + fenilefrina o B: Placebo. Los tratamientos se administraron por vía oral cada 12 horas durante 14 días de acuerdo a la siguiente estrategia: niños de 2 a 5 años: 1.25 mL de solución oral con desloratadina + fenilefrina (50mg/200mg/100ml); niños de 6 a 11 años: 2.5 ml de jarabe con desloratadina + fenilefrina (50mg/400mg/100 ml); pacientes de 12 años o mayores: una cápsula de desloratadina + fenilefrina (2.5mg/20mg). Se prepararon formulaciones placebo de cada presentación para mantener la condición de cegado. El estudio constó de 4 visitas, una visita de selección (días -7 a -1), una visita basal (día 0), una visita a los 7 días (V1), y otra a los 14 días (V2).

Población de estudio

El protocolo y sus enmiendas fueron revisados y aprobados por comités de ética e investigación y registrados ante la autoridad regulatoria en México (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS) con el código EC-3031-2017. Los padres/tutores legales dieron su consentimiento informado por escrito y los pacientes otorgaron asentimiento por escrito. Se incluyeron pacientes de 2 a 18 años, de cualquier género, con un año de rinitis alérgica con gravedad de los síntomas de nivel al menos moderado. Sin enfermedad relevante. Se excluyeron aquellos con asma que requirieran el uso de corticoesteroides inhalados o sistémicos, con infección respiratoria aguda y con antibiótico en el momento de la evaluación inicial, también los pacientes bajo tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos, y con uso de otros antihistamínicos con menos de 5 días o antileucotrienos con uso menor a 1 mes, así como aquellos con historia de cirugía nasal con repercusión en la resistencia al flujo nasal aéreo, con enfermedad por reflujo gastroesofágico o con alternaciones neurológicas, psicológicas



o psiquiátricas que impidieran evaluar objetivamente los desenlaces del estudio o bien los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los medicamentos bajo estudio.

Evaluaciones de eficacia

Se registró la intensidad de: escurrimiento nasal, prurito nasal, obstrucción nasal y estornudos utilizando una escala de 4 puntos: 0= sin síntomas, 1= ligero (los síntomas son fácilmente tolerados), 2= moderado (los síntomas son molestos, pero son tolerables), y 3= grave (los síntomas interfieren con las actividades diarias o el sueño). A partir de la suma de los 4 síntomas individuales con un posible rango que fue desde 0=sin síntomas hasta 12 que es la máxima intensidad de los mismos se obtiene el denominado score de síntomas nasales totales (TNSS).

Se utilizó una variable secundaria de eficacia a partir del cuestionario de evaluación de control de rinitis (RCAT) que consta de 6 "items" y fue desarrollado para identificar aquellos pacientes que presentaron cambios en los síntomas con la estrategia de manejo, entre estos se incluyen: frecuencia de la congestión nasal, estornudos y ojos llorosos, interferencia con el sueño causada por la rinitis, limitación de actividades causada por los síntomas y una autoevaluación del control de los síntomas. Los puntajes obtenidos van de 6 a 30, donde <17 significa un pobre control y 30 el mejor control. Este cuestionario ha sido validado y define que las diferencias en la puntuación de 2.4 puntos son clínicamente significativas²⁵.

Finalmente, también se empleó una escala visual análoga (EVA) de 10 cm para evaluar la gravedad de la RA, en la que los pacientes marcaron su estado desde 0 cm: ninguna molestia, hasta 10 cm: extremadamente molesto. A partir de los valores registrados con la EVA, se establecieron las siguientes categorías: Leve= EVA 0-3 cm, Moderada= 3.1 – 7 cm, Grave= 7.1- 10 cm.

La variable primaria de eficacia se estableció por el cambio en el puntaje TNSS entre la medida basal (día 0) y la final (14 días). Los valores de las variables secundarias de eficacia RCAT y EVA se obtuvieron el día 0 (basal) y el día 14 (final del tratamiento). Se calculó el cambio de los síntomas nasales totales diariamente medidas 2 veces al día (por la mañana y tarde) a partir del área bajo la curva como una variable global de respuesta.

Evaluaciones de seguridad

En cada visita se efectuó la medición de los signos vitales, así como el registro de la frecuencia y gravedad de los eventos adversos relacionados, y los cambios en las pruebas de laboratorio clínico basales versus finales.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra en el estudio se basó en la comparación estadística en la variable primaria de eficacia: cambio en TNSS día 0 versus día 14, usando datos del estudio de Pradalier *et al.*²⁹, considerando una diferencia a detectar entre los grupos activo vs placebo de 1.0 con desviación estándar de 3.5, un nivel de significancia alfa de 0.05 y potencia de 80%, de esa manera se obtuvo un tamaño de muestra por tratamiento de 139, al considerar una posible pérdida de 10% entonces se planificaron 214 pacientes por tratamiento es decir 428 pacientes.

El análisis de eficacia se realizó con el conjunto de análisis completo (*Full Analysis Set*). El análisis de seguridad se hizo en la población de seguridad. La estadística descriptiva se presenta como media y desviación estándar para los datos cuantitativos, así como la distribución y frecuencias (%) en el caso de datos cualitativos. Los cambios de puntajes de TNSS, RCAT y EVA entre la visita basal y final se analizaron mediante una prueba de t para datos pareados, y la comparación entre tratamientos se realizó

con una prueba t de Student para muestras independientes, estableciendo un valor de $p < 0.05$ para concluir diferencias significativas.

RESULTADOS

Se incluyeron 429 pacientes, de 11 centros de reclutamiento, divididos en dos grupos de tratamiento, 214 asignados a la intervención con la combinación desloratadina + fenilefrina y 215 asignados al grupo placebo. En el **cuadro 1** se muestran las características demográficas y clínicas de las poblaciones del estudio.

En cada grupo, según la edad del paciente, se asignaron a las formas farmacéuticas resultando en 114 casos que recibieron la solución (desloratadina/fenilefrina $n=57$; placebo $n=57$), 163 el jarabe (desloratadina/fenilefrina $n=82$; placebo $n=81$) y 152 las cápsulas (desloratadina/fenilefrina $n=75$; placebo $n=77$). No completaron el tratamiento 6 pacientes (1.39%); 2 pacientes en el grupo de tratamiento y 4 en el placebo principalmente por pérdida en el seguimiento, respuesta insuficiente y eventos adversos. Para el análisis de eficacia se analizaron la totalidad de pacientes.

Cuadro 1. Características demográficas de la población de estudio

Característica	Placebo (n=217)	Desloratadina / Fenilefrina (n=212)	Total (n=429)
Edad (años)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)
Sexo			
Hombres	43.0%	44.0%	44.0%
Mujeres	57.0%	56.0%	56.0%
Peso (kg)	38.05 ± 21.89 (9.70 - 138.80)	38.10 ± 20.36 (10.90 - 96.00)	38.07 ± 21.10 (9.70 - 138.80)
Estatura (m)	1.34 ± 0.27 (0.80 - 1.92)	1.34 ± 0.26 (0.83 - 1.80)	1.34 ± 0.26 (0.80 - 1.92)
IMC (kg/m ²)	19.78 ± 4.43 (13.00 - 41.40)	19.64 ± 4.08 (10.20 - 32.69.40)	19.71 ± 4.25 (10.20 - 41.40)
Síntomas			
Escurrecimiento (puntuación)	1.73 ± 0.68 (0 - 3)	1.73 ± 0.78 (0 - 3)	1.73 ± 0.73 (0 - 3)
Prurito nasal (puntuación)	1.85 ± 0.78 (0 - 3)	1.73 ± 0.75 (0 - 3)	1.79 ± 0.77 (0 - 3)
Obstrucción nasal (puntuación)	2.21 ± 0.72 (0 - 3)	2.13 ± 0.74 (0 - 3)	2.17 ± 0.73 (0 - 3)
Estornudos (puntuación)	1.88 ± 0.99 (0 - 8)	1.80 ± 0.88 (0 - 3)	1.84 ± 0.94 (0 - 8)
Score final (puntuación)	7.64 ± 1.85 (3 - 12)	7.37 ± 1.94 (2 - 12)	7.51 ± 1.90 (2 - 12)
Clasificación de los síntomas			
Intermitente	2.8%	1.4%	2.1%
Persistente	97.2%	98.6%	97.9%

IMC: índice de masa corporal; Los datos se presentan como el promedio ± desviación estándar y el rango (mínimo - máximo) en el caso de las variables cuantitativas).

El apego al tratamiento fue del 99.8% de forma global, y según la fórmula farmacéutica para cápsulas fue del 99.85%, jarabe 99.86% y solución 99.92%. La edad promedio de forma global en el grupo de tratamiento fue de 9.34 años y en el grupo placebo de 9.45 años, existiendo un equilibrio por sexo de forma global (44% del sexo femenino y 56% del sexo masculino) comportándose de forma similar para cada grupo de intervención. El 97.9% se clasificó con síntomas persistentes. Al analizar los grupos por formulaciones se comportaron de manera similar.

Eficacia

La variable principal de eficacia consistió en el cambio promedio en el score TNSS (días 0 a 14). Los valores basales del grupo desloratadina + fenilefrina (7.8 ± 2.0) fueron similares los observados en el placebo (7.4 ± 2.1), mientras que se observó una reducción significativa del TNSS al día 14 con el tratamiento activo (2.1 ± 1.4 , $p < 0.01$) pero no en el placebo (5.9 ± 2.4). En el **cuadro 2** se puede observar que la reducción del TNSS al día 14 producida por la combinación

(73.3%) fue significativamente mayor a la observada con el placebo (20.4%, $p < 0.01$).

Un patrón de respuesta semejante se observó con la variable secundaria EVA (**cuadro 2**), esto es, los valores basales del grupo desloratadina + fenilefrina (69.2 ± 15.9) fueron similares los observados en el placebo (68.0 ± 15.0), mientras que se observó una reducción significativa de la EVA al día 14 con la combinación (15.6 ± 10.1 , $p < 0.01$) pero no con el placebo (54.6 ± 16.3). La comparación en el porcentaje de reducción de la variable EVA entre tratamientos indica que la reducción del 77.4% producida por el tratamiento con desloratadina + fenilefrina es significativamente mayor al 21.0% observado en el grupo placebo.

En la **figura 1** se muestra el análisis comparativo de las variables TNSS y EVA antes y después de 14 días de tratamiento con la combinación y el placebo en cada una de las formas farmacéuticas empleadas según el grupo de edad de los pacientes. En todos los casos, la respuesta observada es consistente con lo observado en el análisis global.

Cuadro 2. Comparaciones de las puntuaciones totales de los síntomas nasales durante 14 días de tratamiento empleando diferentes escalas de evaluación

Variables de eficacia		Placebo (n=217)		Desloratadina / Fenilefrina (n=212)		Valor de p
TNSS						
Basal	Promedio \pm DE	7.4	± 2.1	7.8	± 2.0	n.s.
Día 7		6.3	± 2.1	4.4	± 2.0	n.s.
Día 14		5.9	± 2.4	2.1*, **	± 1.4	$p < 0.01$
EVA						
Basal	Promedio \pm DE	68.0	± 15.0	69.2	± 15.9	n.s.
Día 7		59.5	± 14.7	41.1	± 15.4	n.s.
Día 14		54.6	± 16.3	15.6*, **	± 10.1	$p < 0.01$
Área bajo la curva a 14 días (Síntomas Nasales Totales)						
Matutino	Promedio \pm DE	67.6	19.3	38.5*	17.0	$p < 0.01$
Vespertino		66.7	19.6	36.1*	16.8	$p < 0.01$

TNSS: Puntuación de Síntomas Nasales Totales; EVA: Escala visual análoga para la medición de la gravedad de la rinitis alérgica; DE: Desviación estándar; * $p < 0.01$ vs Placebo; ** $p < 0.01$ vs Basal.

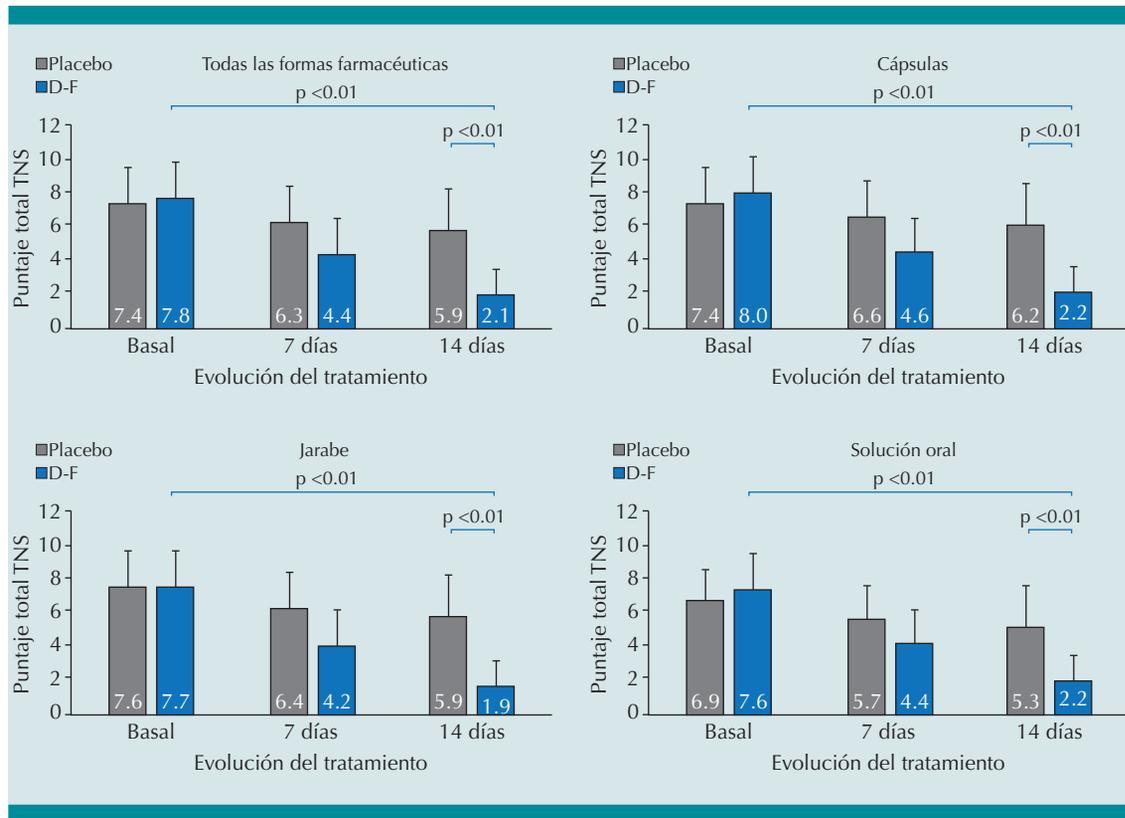


Figura 1. Análisis de eficacia de la variable principal: Puntuación Total de Síntomas Nasales (TNS) en los grupos de estudio. Los datos se presentan como promedio \pm desviación estándar.

Respecto de la variable RCAT, en el **cuadro 3** se presenta el análisis descriptivo de la frecuencia de control de los síntomas de la rinitis en los tratamientos evaluados. En todas las dimensiones del cuestionario se observó una frecuencia superior del control sintomático con la combinación desloratadina + fenilefrina respecto del placebo entre la medición basal y los 14 días de tratamiento.

Usando la variable global de respuesta área bajo la curva de los síntomas totales nasales, se pudo comprobar que no había diferencia en el horario de evaluación (matutino vs. vespertino) ni con el placebo ni con la combinación desloratadina + fenilefrina, si bien se observó un área bajo la curva significativamente menor con el tratamiento activo

respecto al control placebo ($p < 0.01$) en ambos horarios de evaluación (cuadro 2), indicando un mejor control de los síntomas asociados a la rinitis alérgica.

Seguridad

Al analizar los eventos adversos, se presentaron con una frecuencia durante el estudio de 3.5%. No encontrándose diferencias de frecuencia entre los grupos de tratamiento. (**cuadro 4**) Se presentó solo un evento adverso durante el estudio que se clasificó como serio y se evaluó como no relacionado con el tratamiento (apendicitis aguda). En el análisis de los resultados de laboratorios clínicos no se encontraron diferencias significativas en los valores iniciales y finales.

Cuadro 3. Estadística descriptiva del RCAT total incluyendo todas las formas farmacéuticas empleadas en el estudio

Componentes de la prueba de evaluación de control de la rinitis (RCAT)		Placebo (n=217)		Desloratadina/Fenilefrina (n=212)	
		Basal	Final	Basal	Final
Frecuencia de congestión	Promedio?? DE (min – máx)	1.93 ? 0.85 (1-4)	3.98 ? 0.76 (2-5)	2.03 ? 0.84 (1-4)	2.81 ? 1.01 (1-5)
Frecuencia de estornudos	Promedio?? DE (min – máx)	2.35 ? 1.01 (1-5)	4.3 ? 0.62 (3-5)	2.47 ? 0.96 (1-5)	2.85 ? 0.91 (1-5)
Frecuencia de ojos llorosos	Promedio?? DE (min – máx)	3.09 ? 1.05 (1-5)	4.59 ? 0.53 (3-5)	3.08 ? 1.14 (1-5)	3.26 ? 0.53 (1-5)
Frecuencia de interferencia en el sueño	Promedio?? DE (min – máx)	3.32 ? 1.11 (1-5)	4.70 ? 0.56 (2-5)	3.27 ? 1.06 (1-5)	3.31 ? 1.01 (1-5)
Frecuencia de evitación de actividades	Promedio?? DE (min – máx)	3.72 ? 1.11 (1-5)	4.70 ? 0.51 (3-5)	3.82 ? 1.13 (1-5)	3.58 ? 1.11 (1-5)
Frecuencia de control de síntomas nasales o alergia	Promedio?? DE (min – máx)	1.93 ? 1.01 (1-5)	1.93 ? 1.01 (2-5)	1.93 ? 1.01 (1-5)	1.93 ? 1.01 (1-5)
Score total (puntuación)	Promedio?? DE (min – máx)	16.39 ? 3.32 (7-24)	26.6 ? 2.21 (20-30)	16.91 ? 3.16 (7-24)	18.45 ? 3.3* (9-30)

RCAT: Prueba de evaluación de control de la rinitis; DE: Desviación estándar; Las puntuaciones en el cuestionario RCAT para los síntomas individuales toma valores de ocurrencia en el rango: 1. Muy frecuente a 5: Nunca.

Cuadro 4. Eventos adversos registrados en los pacientes participantes en el estudio, clasificados por sistemas

Eventos adversos por sistema	Placebo (N=217) n (%)	Desloratadina / Fenilefrina (N=212) n (%)
Gastrointestinal	1 (0.46)	3 (1.42)
Neurológico	3 (1.38)	4 (1.89)
Osteomioarticular	2 (0.92)	0 (0.00)
Cardiovascular	1 (0.46)	0 (0.00)
Infecciones	0 (0.00)	1 (0.47)
Total	7 (3.23)	8 (3.77)

DISCUSIÓN

Tanto con la variable primaria de eficacia (TNSS) como con las secundarias (EVA y RCAT) se pudo demostrar que el tratamiento combinado de desloratadina + fenilefrina fue superior al placebo, independientemente de la forma farmacéutica empleada. Es importante destacar que la combinación fue segura y bien tolerada, y los efectos adversos en el grupo que recibió desloratadina

+ fenilefrina fueron semejantes a los informados en el grupo de control que recibieron placebo.

Los resultados presentados en este estudio respaldan hallazgos previos derivados de investigaciones que han examinado los beneficios de la terapia combinada que incluye un antihistamínico de segunda generación y un descongestionante^{24,26-27}.

A pesar de que ensayos aleatorizados controlados con placebo han demostrado actividad descongestionante en la monoterapia con desloratadina²⁸⁻²⁹, los resultados obtenidos en este estudio respaldan la presencia de un efecto beneficioso adicional, particularmente en relación con este síntoma, cuando se emplea la formulación desloratadina + fenilefrina.

La congestión nasal es un síntoma frecuente en los pacientes que padecen rinitis alérgica. En una encuesta europea su prevalencia por país fue la siguiente: Francia (54%), Alemania (60%), Italia (50%), España (49%) y el Reino Unido

(63%). En los Estados Unidos, se presentó en el 85% de las rinitis alérgicas y siendo calificada como moderada o grave en el 76% de los casos. Tanto en adultos (48%) como en niños (58%), se identificó como el síntoma más molesto¹⁰⁻³⁰. Se ha evaluado su impacto negativo en la calidad de vida, ya que interfiere con el funcionamiento cognitivo y emocional, disminuye la productividad tanto en el ámbito laboral como escolar, lo que genera una carga sustancial para la sociedad³¹⁻³². Según datos recabados en la encuesta europea mencionada previamente, entre el 70% y el 86% de los encuestados la calificaron como perjudicial o extremadamente perturbadora para el sueño, con tasas específicas en Francia (86%), Alemania (74%), Italia (70%) y el Reino Unido (73%)³⁰. Además, en los Estados Unidos, más del 80% de los encuestados informaron que la congestión nasal les dificultaba conciliar el sueño o les ocasionaba despertares nocturnos¹⁰. La alteración del sueño provocada por este síntoma, conduce a la fatiga diurna, un síntoma frecuentemente reportado por los pacientes que padecen rinitis alérgica. Por lo anterior, las personas con rinitis alérgica manifestaron que era el síntoma que más deseaban evitar y por el cual era más probable que buscaran tratamiento (54% de los adultos y 69% de los niños)³¹. Los encuestados valoraron en gran medida los medicamentos que proporcionaban un alivio efectivo y duradero la misma, aunque solo el 13% informó estar muy satisfecho.

Se ha cuestionado la utilidad del uso de combinaciones de antihistamínicos con descongestionantes sobre la base de la ausencia de datos obtenidos con ensayos clínicos controlados, sobre todo porque se sabe que, en la rinitis alérgica, el placebo tiene efecto relevante. En el presente estudio, el diseño incluyó tres distintas formas farmacéuticas con proporciones semejantes de la combinación desloratadina + fenilefrina en comparación con grupo de control placebo, de manera que fuera posible diseccionar el efecto de este último para dimensionar el efecto de la combinación.

La combinación desloratadina + fenilefrina se asoció con una mejora rápida y sostenida de la congestión nasal desde el inicio del estudio, lo que sugiere que esta combinación representa una opción terapéutica valiosa para los pacientes que no la logran controlar adecuadamente con solo el uso de desloratadina. La satisfacción del paciente con su tratamiento se vincula con una mayor adherencia a los regímenes de tratamiento, y los estudios clínicos confirman que la adherencia al tratamiento es un factor determinante para mejorar los resultados de salud.³³

CONCLUSIONES

Este estudio clínico controlado respalda la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina como una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento agudo de la rinitis alérgica en niños de 2 a 18 años. Estos resultados tienen implicaciones importantes para la gestión de esta afección en la población tanto pediátrica y posiblemente en la adulta, y ofrecen una alternativa valiosa en el manejo de la rinitis alérgica.

Es importante considerar, que una vez que se ha mejorado el proceso agudo, se debe continuar con el manejo propuesto en las Guías ARIA, donde se incluye un antihistamínico H1, esteroide tópico nasal y de ser necesario Inmunoterapia específica con alérgenos.

Financiamiento: Esta investigación fue financiada por Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Conflicto de intereses: Los autores declaran conflicto de interés debido al subsidio de Laboratorios Senosian S.A. de C.V. para el desarrollo de la investigación.

Agradecimientos

Se agradece a los siguientes sitios de investigación su participación en el enrolamiento de

pacientes: RM *Pharma Specialists* S.A. de C.V., Investigación Biomédica para el desarrollo de fármacos S.A. de C.V., Centro de Investigación Médico y Terapia Avanzada S.C., Médica Campestre, Clínica de Alergia Pediátrica, Unidad Médica para la Salud Integral, Centro de Enfermedades Respiratorias y Alérgicas.

REFERENCIAS

- Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*. 2005 Mar;60(3):350-3. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00751.x.
- Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, Stoloff SW, Derebery MJ, Nelson HS, et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012 Sep-Oct;33 Suppl 1:S113-41. doi: 10.2500/aap.2012.33.3603
- Mancilla HE, Barnica R, González SE, Peregrina JA, Zecua NY, Soberanes RG, et al. Prevalencia de rinitis alérgica y factores asociados en estudiantes mexicanos. Un estudio multicéntrico. *Rev Alerg Mex*. 2021 Aug.;68(2):101-1 <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/786>
- López Pérez G, Morfín Maciel BM, Huerta López J, Mejía Covarrubias F, López LóAguilar G, et al. Prevalencia de enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alerg México*. 2009 mayo-junio;56(3):72-9.
- Laforest L, Bousquet J, Pietri G, Sazonov Kocevar V, Yin D, Pacheco Y et al. Quality of life during pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis with or without asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005 Mar;136(3):281-6. doi: 10.1159/000083955
- Papapostolou G, Kiotseridis H, Romberg K, Dahl Å, Bjermer L, Lindgren M, Aronsson D, Tunsäter A, Tufvesson E. Cognitive dysfunction and quality of life during pollen season in children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021 Jan;32(1):67-76. doi: 10.1111/pai.13328.
- Tohidinik HR, Mallah N, Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2019 Oct 17;12(10):100069. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100069.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al.; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):733-43. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0. Erratum in: *Lancet*. 2007 Sep 29;370(9593):1128
- Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med*. 2005;4(6):439-46. doi: 10.2165/00151829-200504060-00007.
- Kakumanu S, Glass C, Craig T. Poor sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis: significance of nasal congestion. *Am J Respir Med*. 2002;1(3):195-200. doi: 10.1007/BF03256609.
- Lehman JM, Blaiss MS. Selecting the optimal oral antihistamine for patients with allergic rhinitis. *Drugs*. 2006;66(18):2309-19. doi: 10.2165/00003495-200666180-00004.
- Day JH, Briscoe MP, Ratz JD, Danzig M, Yao R. Efficacy of loratadine-montelukast on nasal congestion in patients with seasonal allergic rhinitis in an environmental exposure unit. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 Apr;102(4):328-38. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60339-0.
- Borish L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1021-31. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.015.
- Bachert C, van Cauwenberge P. Desloratadine treatment for intermittent and persistent allergic rhinitis: a review. *Clin Ther*. 2007 Sep;29(9):1795-802. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.09.009.
- Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Mullol J, Van Cauwenberge P, Bindslev et al; Grupo de estudio ACCEPT-1. Eficacia de la desloratadina en la rinitis alérgica intermitente: un estudio GA(2)LEN. *Alergia*. Octubre de 2009; 64 (10): 1516-1523. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02115.x. Publicación electrónica del 14 de julio de 2009.
- Wandalsen GF, Miranda C, Ensina LF, Sano F, Amazonas RB, Silva JMD, et al. Association between desloratadine and prednisolone in the treatment of children with acute symptoms of allergic rhinitis: a double-blind, randomized and controlled clinical trial. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017 Nov-Dec;83(6):633-639. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.08.009.
- Kreutner W, Hey JA, Anthes J, Barnett A, Young S, Tozzi S. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and non-sedating histamine H1 receptor antagonist. 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and antiallergenic effects. *Arzneimittelforschung*. 2000 Apr;50(4):345-52. doi: 10.1055/s-0031-1300213.
- González-Núñez V, Valero A, Mullol J. Safety evaluation of desloratadine in allergic rhinitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2013 May;12(3):445-53. doi: 10.1517/14740338.2013.788148.
- Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha-adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy*. 1993 Nov-Dec;13(6 Pt 2):110S-115S; discussion 143S-146S.
- Weiler JM, Gellhaus M, Donnelly A, Weiler K. Randomized, double-blind, parallel groups, placebo-controlled study of efficacy and safety of Rynatan in the treatment of allergic rhinitis using an acute model. *Ann Allergy*. 1990 Jan;64(1):63-7.

22. Klimek L, Casper I, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P et al. Therapy of allergic rhinitis in usual care: evidence-based benefit evaluation of freely combined use of several active ingredients. *Allergo J Int*;2020; 29, 129-138 <https://doi.org/10.1007/s40629-020-00133-7>
23. Van Galen KA, Nellen JF, Nieuwkerk PT. The Effect on Treatment Adherence of Administering Drugs as Fixed-Dose Combinations versus as Separate Pills: Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS Res Treat*. 2014;2014:967073. doi: 10.1155/2014/967073.
24. Harrow B, Sedaghat AR, Caldwell-Tarr A, Dufour R. A Comparison of Health Care Resource Utilization and Costs for Patients with Allergic Rhinitis on Single-Product or Free-Combination Therapy of Intranasal Steroids and Intranasal Antihistamines. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016 Dec;22(12):1426-1436. doi: 10.18553/jmcp.2016.22.12.1426.
25. Del Cuvillo A, Sastre J, Colás C, Navarro AM, Mullaol J, Valero A. Adaptation to Spanish and Validation of the Rhinitis Control Assessment Test questionnaire. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(3):175-181. doi: 10.18176/jiaci.0420.
26. Prenner BM, Amar NJ, Hampel FC Jr, Caracta CF, Wu W. Efficacy and safety of GSP301 nasal spray in children aged 6 to 11 years with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Nov;129(5):618-626.e2. doi: 10.1016/j.anai.2022.07.029.
27. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019 Jul 3;40(4):261-272. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223.
28. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Civardi E, Barberi S, et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol*. 2005 Dec;5(13-14):1800-8. doi: 10.1016/j.intimp.2005.05.008.
29. Pradalier A, Neukirch C, Dreyfus I, Devillier P. Desloratadine improves quality of life and symptom severity in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2007 Nov;62(11):1331-4. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01374.x.
30. Long AA. Findings from a 1000-patient internet-based survey assessing the impact of morning symptoms on individuals with allergic rhinitis. *Clin Ther*. 2007 Feb;29(2):342-51. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.02.007.
31. Fineman SM. The burden of allergic rhinitis: beyond dollars and cents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Apr;88(4 Suppl 1):2-7. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62022-4.
32. Crystal-Peters J, Crown WH, Goetzel RZ, Schutt DC. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. *Am J Manag Care*. 2000 Mar;6(3):373-8.
33. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med*. 1993 Aug 23;153(16):1863-8.



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2767>

Factores de riesgo para malformaciones congénitas en recién nacidos de Honduras

Risk factors for congenital abnormalities in newborns in Honduras.

Emma González,¹ Dina Álvarez,² Dilcia Saucedo-Acosta,³ Allison Callejas,⁴ Sonia Solórzano⁵

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las malformaciones congénitas (MC) son las anomalías morfológicas y estructurales que ocurren en el periodo intrauterino. En Latinoamérica, la prevalencia es de 2.7% y constituyen la segunda causa de muerte en menores de un año y la quinta en niños de 5-14 años.

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo asociados a MC en recién nacidos (RN) atendidos en el servicio de neonatología del mayor centro hospitalario de Honduras.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio, observacional, analítico tipo casos y controles, no pareado. El universo fue los RN atendidos en el Servicio de RN del Bloque Materno Infantil (BMI) del Hospital Escuela (SRN-HE). Se calculó una muestra de 50 casos y 100 controles. Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional. La variable de respuesta fue MC, las variables de exposición fueron: edad materna, escolaridad materna, antecedentes prenatales y perinatales. Se realizó análisis estadístico utilizando STATA 15.1, se construyeron modelos de regresión logística univariable y multivariable.

RESULTADOS: Se encontró que ser hijo de madre de 35 años o más (OR 4.00 IC95% 2.59 – 9.19), antecedente de enfermedad crónica (OR 3.46 IC95% 1.12 – 10.73), enfermedad febril durante el embarazo (OR 6.62 IC95% 3.05 – 14.37) y antecedente de hermanos fallecidos (OR 3.46 IC95% 2.56 – 4.67) fueron factores de riesgo asociados.

CONCLUSIONES: Las MC están asociadas a diversos factores de riesgo. En este estudio se encontró factores de riesgo no genéticos como edad materna, antecedentes de enfermedades crónicas y enfermedades febriles.

PALABRAS CLAVE: Anomalía congénita, Niños, Honduras.

Abstract

INTRODUCTION: Congenital abnormalities (CA) are morphological and structural anomalies that occur in the intrauterine period. In Latin America, the prevalence is 2.7% and constitute the second cause of death in children under one year old and the fifth cause in children of 5-14 years old.

OBJECTIVE: To determine the risk factors associated with CA in newborns treated in the neonatology service of the largest hospital in Honduras.

MATERIALS AND METHODS: Case-control study, unpaired. The universe was the newborns treated in the Newborns Service of the Maternal and Child Unit of the Hospital Escuela. A sample of 50 cases and 100 controls was calculated. A non-probabilistic, intentional sampling was carried out. The outcome was CA, the exposure variables were maternal age, maternal education, prenatal and perinatal history. Statistical analysis was performed using STATA 15.1, univariate and multivariable logistic regression models were built.

RESULTS: It was found that being the son of a mother aged 35 years or older (OR 4.00 IC95% 2.59 - 9.19), history of chronic disease (OR 3.46 IC95% 1.12 - 10.73), febrile

¹Departamento de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH).

²Unidad de Docencia e Investigación Hospital María Especialidades Pediátricas (HMEP).

³Maestría en Epidemiología, UNAH.

⁴Servicio de Recién Nacidos Hospital Escuela Bloque Materno Infantil.

⁵Servicio de Cardiología HMEP, Departamento de Pediatría UNAH.

Recibido: 25 de julio 23

Aceptado: 7 de mayo 2024

Correspondencia

Dilcia Saucedo-Acosta
dilcia.saucedo@unah.edu.hn

Este artículo debe citarse como: González E, Álvarez D, Saucedo Acosta D, Callejas A, Solórzano S. Factores de riesgo para malformaciones congénitas en recién nacidos de Honduras. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 157-167.

illness during pregnancy (OR 6.62 IC95% 3.05 - 14.37) and a history of deceased siblings (OR 3.46 95% CI 2.56 - 4.67) were associated risk factors.

CONCLUSIONS: CA are associated with various risk factors. In this study, non-genetic risk factors such a maternal age, history of chronic disease, febrile illness were found.

KEYWORDS: Child, Congenital Abnormalities, Honduras.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) son las anomalías morfológicas y estructurales que ocurren en el periodo intrauterino. La presencia de una MC indica una organogénesis alterada que podría afectar a más de un órgano o sistema, por lo tanto, en todos los casos de MC se hace obligatoria la búsqueda activa de anomalías asociadas¹. Estas anomalías se presentan entre el 2% y 3% de los recién nacidos (RN) a nivel mundial. En Latinoamérica, según el estudio colaborativo de MC, la prevalencia es de 2.7% y constituyen la segunda causa de muerte en menores de un año y la quinta en niños entre 5-14 años, después de accidentes de tránsito, violencia interpersonal, leucemia y ahogamiento^{2,3}.

En Honduras, en 2006, López y colaboradores reportaron en su estudio, una prevalencia del 2.1% entre los años 2002 y 2004⁴, mientras que Pazzetti y colaboradores en 2019, en su estudio reportaron una prevalencia de 4.3% por encima de lo reportado a nivel mundial⁵. En Honduras las MC, se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad y morbilidad por detrás de las causas infecciosas y nutricionales⁶.

De acuerdo con varios autores en 65%-75% de los pacientes, la causa de MC es desconocida y en ellos se sospecha causas multifactoriales. Se han identificado factores de riesgo genéticos

(alteraciones en genes específicos o alteraciones cromosómicas) y factores no genéticos (antecedentes prenatales de enfermedad febril materna, enfermedad crónica materna, uso de medicamentos, alcohol, entre otros).

OBJETIVO

Determinar los factores de riesgo asociados a MC en RN atendidos en el servicio de neonatología del mayor centro hospitalario de Honduras^{7,8}.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio, observacional, analítico tipo casos y controles, no pareado. El universo de estudio fue los RN atendidos en el Servicio de RN del Bloque Materno Infantil (BMI) del Hospital Escuela (SRN-HE). El SRN-HE está ubicado en el Distrito Central, es el principal centro público de referencia nacional para la atención de RN del país. El periodo de estudio fue de diciembre del 2021 a junio 2022.

Los criterios de inclusión para casos fueron: RN vivo con edad gestacional (EG) mayor o igual a 35 semanas de gestación (SG) por fecha de última menstruación (FUM) que presentó cualquier MC o rasgos dismórficos identificado por especialista en Neonatología del Servicio. Los criterios para controles fueron: RN vivo con EG mayor o igual a 35 SG que no presentaran MC



o rasgos dismórficos. Los criterios de exclusión tanto para casos como para controles fueron pacientes que tuvieran más del 20% de las variables de interés faltantes en el expediente clínico.

Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional, tomando casos incidentes y controles que cumplieran criterios de inclusión durante el tiempo de recolección de datos hasta cumplir con el número total de la muestra. La recolección de datos se llevó a cabo mediante la aplicación de un instrumento diseñado con variables de interés, siendo la variable de respuesta MC, las variables de exposición fueron: edad materna, escolaridad materna, antecedentes prenatales y perinatales. Previo al inicio de la recolección de datos, se realizó una prueba piloto. Los datos recolectados fueron obtenidos de expediente clínico, hoja de atención perinatal e interrogatorio a la madre.

Para este estudio, se realizó cálculo de muestra utilizando el programa de Epidat, los parámetros aplicados para el cálculo de muestra de casos-controles no pareados fueron: Nivel de confianza de dos lados (1-alfa) 95%; potencia 80%; razón de controles por caso: 2:1; proporción hipotética de controles con exposición 26%; proporción hipotética de casos con exposición 49% y Odds Ratio menos extremas a ser detectadas 2.73; obteniendo una muestra de 50 casos y 100 controles.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por un Comité de Bioética y de las autoridades institucionales. Para la participación en el estudio, fue obligatorio la autorización de la madre mediante firma de consentimiento informado. Para cuidar la confidencialidad de los datos, se codificó a cada paciente con un número correlativo, la base de datos se aseguró con acceso solamente del equipo investigador y será eliminada por un periodo de cinco años a partir del inicio del estudio.

Los datos fueron registrados en una base de datos previamente diseñada en Microsoft Excel, posteriormente se procedió a la depuración de esta. Para el análisis estadístico se empleó Stata 15.1, dicho análisis fue realizado en varias etapas, la primera fue el análisis univariado en el que se evaluó la distribución de los datos utilizando prueba de normalidad de Shapiro Wilk, de igual manera se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y variables cuantitativas. Posteriormente, para éstas últimas se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión.

En el análisis bivariado, se exploró la asociación entre variables mediante pruebas de chi cuadrado o Test de Fisher, según correspondía para variables categóricas, mientras que para variables cuantitativas se utilizó prueba de t de Student. Finalmente, se realizó el cálculo de Odds Ratio (OR) como medida de fuerza o grado de asociación por medio de modelo de regresión logística binaria simple (univariable). Con los OR significativos se construyó un modelo de regresión logística binaria (multivariable) tomando en cuenta a la escolaridad materna como factor confusor. Al tratarse de un evento poco frecuente se interpretaron los OR como riesgo. Se consideró como significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 214 pacientes, 46 no fueron incluidos por no cumplir los criterios de inclusión y 18 fueron excluidos por tener más del 30% de las variables de interés no registradas en expediente clínico. El estudio finalmente analizó: 50 casos y 100 controles, de acuerdo con el cálculo de muestra realizado.

Se encontró que la edad gestacional al nacer en los RN con MC presentó una media de 39 SG con desviación estándar (DE) de 0.18, igualmente los RN sin MC fue de 39 SG con DE 0.11, no

se encontró asociación estadísticamente significativa entre variables ($p=0.225$). El sexo más frecuente en los RN con MC fue el masculino con 56% (28/50) al contrario en los RN sin MC el sexo de mayor frecuencia fue femenino con 55% (55/100); siendo la asociación entre variables estadísticamente significativa ($p=0.004$). Con respecto al peso al nacer, los RN con MC presentaron peso promedio de 2,613.4 gramos con DE: 593.1; mientras los RN sin MC el promedio fue de 2,965.8 gramos con DE: 529.0; la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). El lugar de nacimiento de los RN con MC en 58% (29/50) fue en centros diferentes al HE-BMI, al contrario de los RN sin MC que en su mayoría nacieron en el HE-BMI, se presentó asociación estadísticamente significativa entre variables ($p<0.001$). Con respecto a la vía de nacimiento, en ambos grupos de pacientes se observó que fue mayor la vía de parto vaginal, no hubo asociación entre variables ($p=0.522$). Para los RN que nacieron vía cesárea, de los que presentaron MC la causa más frecuente fue baja reserva fetal con 26% (6/23), mientras que en los RN sin MC fue desproporción cefalopélvica en 24.4% (11/45), se encontró asociación entre variables estadísticamente significativa ($p<0.001$). De los pacientes referidos al HE-BMI, se encontró que, en los RN con MC, la causa más frecuente de referencia fue el diagnóstico de MC en un 48.3% (14/29), mientras que en los RN sin MC fue sospecha de soplos en 70% (14/20); la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). **Cuadro 1**

En los RN con MC, las más frecuentemente encontradas fueron del sistema cardiovascular con 36% (18/50), seguido del sistema músculo esquelético con 22% (11/50) y del sistema gastrointestinal con 20% (10/50). Con menos frecuencia se presentaron las MC del sistema nervioso central con 14% (7/50) y sistema renal y urinario con 8% (4/50).

Con respecto a los antecedentes maternos, se encontró que 42% (21/50) de las madres de los RN con MC fueron mayores de 35 años, mientras, el porcentaje para las madres de los RN sin MC fue de 9% (9/100) siendo esta asociación entre variables estadísticamente significativa ($p<0.001$). En la procedencia, se observa que, en las madres con RN sin MC, fue más frecuente la procedencia urbana con 70% (35/50), mientras que en las madres de RN sin MC la proporción fue de 50% (50/100); la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p=0.035$). La región con mayor representación entre madres con RN sin MC como en madres de RN con MC, fue el centro oriental; la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p=0.004$). Se encontró que el 58% (29/50) de las madres de los RN con MC tenían escolaridad baja, mientras que este porcentaje bajó a 41% (41/100) en las madres de los RN sin MC; la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p=0.049$). **Cuadro 2**

Entre los antecedentes prenatales se encontró que el número de gestas en madres de RN con MC tuvo una mediana de 3, con rango intercuartílico (RI 2 – 5) y en madres de RN sin MC fue de 2 (RI: 1 – 3), la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). Es importante mencionar que el aborto previo fue reportado en 22% (11/50) de las madres de RN con MC, comparado con el 13% (13/100) en las madres de RN sin MC, no obstante, la asociación entre variables no fue estadísticamente significativa ($p=0.120$). El consumo de ácido fólico por la madre previo al período de gestación fue de 4% (2/50) para madres de RN con MC y de 7% (7/100) para madres de RN sin MC; la asociación entre variables no fue estadísticamente significativa ($p=0.466$). El número de CPN en RN con MC tuvo una mediana de 2 (1 – 4), mientras que en RN sin MC fue de 4 (3 – 5), existiendo una asociación entre variables estadísticamente significativa ($p<0.001$). **Cuadro 3**

Cuadro 1. Características clínicas al nacer de recién nacidos atendidos en servicio de neonatología

Variable	RN ^a con MC ^b (n= 50) n (%)	RN ^a sin MC ^b (n= 100) n (%)	Valor de p
Datos de nacimiento			
Edad gestacional			
Media	39 (0.18)	39 (0.11)	0.225†
<37 semanas	5 (10.0)	4 (4.0)	0.145
37-40 semanas	45 (90.0)	96 (96.0)	
Sexo			
Femenino	20 (40.0)	55 (55.0)	0.042*
Masculino	28 (56.0)	45 (45.0)	
Indeterminado	2 (4.0)	-	
Peso al nacer			
Media de peso al nacer (DE) ^c	2,613.4 (593.1)	2,965.8 (529.0)	<0.001†*
Bajo peso	23 (46.0)	12 (12.0)	<0.001*
Peso normal	27 (54.0)	86 (86.0)	
Sobrepeso	-	2 (2.0)	
Lugar de atención del nacimiento			
HE- BMI ^d	21 (42.0)	80 (80.0)	<0.001*
Otros centros hospitalarios	29 (58.0)	20 (20.0)	
Vía de nacimiento			
Parto	27 (54.0)	55 (55.0)	0.522
Cesárea	23 (46.0)	45 (45.0)	
Indicaciones Cesárea			
Baja reserva fetal	6 (26.0)	7 (15.5)	<0.001*
Sospecha malformación congénita	4 (17.0)	-	
Desproporción cefalopélvica	4 (17.0)	11 (24.4)	
Otros (cesárea anterior, embarazo múltiple, oligohidramnios)	9 (39.0)	27 (60.0)	
Referidos a HE-BMI^c			
Si	29 (58.0)	20 (20.0)	<0.001*
No	21 (42.0)	80 (80.0)	
Razón de referencia			
Desaturación oximetría pulso	5 (17.2)	5 (25.0)	<0.001*
Sospecha de soplos	8 (27.6)	14 (70.0)	
Malformación congénita	14 (48.3)	-	
Ictericia	2 (6.9)	1 (5.0)	

^aRN: recién nacido ^bMC: Malformación congénita ^cDE: Desviación estándar ^dHE-BMI: Hospital Escuela Bloque Materno Infantil † prueba t de Student *significancia estadística.

Cuadro 2. Características sociodemográficas de madres de recién nacidos atendidos en servicio de neonatología

Variable	RN ^a con MC ^b (n= 50) n (%)	RN ^a Sin MC ^b (n=100) n (%)	Valor p
Edad materna			
Menor a 35	29 (58.0)	91(91.0)	<0.001*
35 o más	21 (42.0)	9 (9.0)	
Procedencia			
Urbana	35 (70.0)	50 (50.0)	0.035*
Rural	15 (30.0)	50 (50.0)	
Regiones			
Centro Occidental	6 (12.0)	11 (11.0)	0.004*
Centro Oriental	33 (66.0)	85 (85.0)	
Sur	5 (10.0)	4 (4.0)	
Norte	6 (12.0)	-	
Escolaridad madre			
Analfabeta/Primaria	29 (58.0)	41 (41.0)	0.049*
Secundaria/Universidad	21 (42.0)	59 (59.0)	

^aRN: recién nacido ^bMC: Malformación congénita *significancia estadística.

Entre los antecedentes maternos se encontró que el 16% (8/50) de las madres de RN con MC tenían antecedentes de patología crónica, comparado con el 5% (5/100) de las madres de RN sin MC; la asociación entre variables fue estadísticamente significativa ($p=0.010$). La patología más frecuente en madres de RN con MC fue hipertensión arterial crónica (HTAC) en 62.5% (5/8), mientras que para las madres de RN sin MC fue fenilcetonuria. El antecedente de enfermedad infecciosa aguda se encontró en 40% (20/50) de los RN con MC y 24% (24/100) de los RN sin MC; la asociación entre variables fue estadísticamente significativa.

El antecedente de fallecimiento previo de hijo (hermano del RN) fue reportado en el 10% (5/50) de las madres de los RN con MC y en el 2% (2/100) de las madres de los RN sin MC, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.028$). **Cuadro 4**

Para investigar variables independientes asociadas se realizó análisis con modelos de regresión logística binaria simple, y regresión logística binaria múltiple. En los modelos de regresión logística simple se encontró que las madres de 35 años o más, presentaron mayor riesgo de dar a luz RN con MC respecto a aquellas menores de 35 años (OR 7.32 IC95% 3.02, 17.75). Las madres analfabetas y de baja escolaridad también presentaron mayor riesgo de dar a luz un RN con MC respecto a aquellas con escolaridad de secundaria y superior. (OR 1.99 IC95% 0.99 – 3.96). Asimismo, las madres con antecedentes de enfermedad crónica y enfermedad febril presentaron mayor riesgo de dar a luz un RN con MC, en comparación con aquellas que no tuvieron estos antecedentes (OR 2.06 IC95% 1.09 – 10.61 y OR 8.43 IC95% 2.58 – 27.53 respectivamente). Por otro lado, aquellas madres con antecedentes de un hijo previo fallecido (es decir, hermano del RN con MC) también

Cuadro 3. Antecedentes de atención prenatal de madres de recién nacidos atendidos en servicio de neonatología

Variable	RN ^a con MC ^b (n= 50) n (%)	RN ^a sin MC ^b (n=100) n (%)	Valor p
Antecedentes obstétricos			
Número de gestas	3 (2-5)	2 (1-3)	<0.001*
Paridad			
Múltipara	38 (76.0)	61 (61.0)	0.068
Primípara	12 (24.0)	39 (39.0)	
Tipo de embarazo			
Único	47 (94.0)	98 (98.0)	0.198
Múltiple	3 (6.0)	2 (2.0)	
Abortos Previos			
Si	11 (22.0)	13 (13.0)	0.120
No	39 (78.0)	87 (87.0)	
Ingesta de ácido fólico previo al periodo de gestación			
Si	2 (4.0)	7 (7.0)	0.466
No	48 (96.0)	93 (93.0)	
Número de CPN			
	2 (1 – 4)	4 (3 – 5)	<0.001*
Tipo de profesional que brinda CPN			
Ginecólogo, médico general	39 (78.0)	77 (77.0)	0.937
Enfermera profesional o auxiliar	10 (20.0)	20 (20.0)	
USG^d prenatal			
Si	41 (82.0)	91 (91.0)	0.110
No	9 (18.0)	9 (9.0)	

*RN: Recién Nacidos ^bMC: Malformación congénita ^cCPN: control prenatal ^dUSG: ultrasonido.

presentaron mayor riesgo de dar a luz un RN con MC en comparación con las que no tenían este antecedente (OR 5.44 IC95% 1.02 – 29.13). **(Cuadro 5).** En el análisis multivariable, tomando en cuenta la escolaridad como factor confusor, se encontró que las madres de 35 o más años tuvieron más riesgo de tener un RN con MC (OR 4.00 IC95% 2.59 – 9.19) en comparación con las madres menores a 35 años. Igualmente, el diagnóstico de enfermedad crónica materna se presentó como un factor de riesgo para MC (OR 3.46 IC95% 1.12 – 10.73) con respecto a aquellas madres que no presentaron enfermedad crónica. La presencia de enfermedad febril durante el embarazo también se encontró como factor de

riesgo (OR 6.62 IC95% 3.05 – 14.37) al igual que el antecedente de hermano de RN fallecido (OR 3.46 IC95% 2.56 – 4.67). **Cuadro 5**

Finalmente, los factores de riesgo para MC encontrados fueron: ser hijo de madre de 35 años o más, antecedente de enfermedad crónica o enfermedad febril durante el embarazo y antecedente de hermanos fallecidos.

DISCUSIÓN

Es conocida la asociación entre edad materna y diversas patologías en el RN, este elemento ha sido estudiado como un factor de riesgo

Cuadro 4. Antecedentes maternos de recién nacidos atendidos en servicio de neonatología

Variable	RN ^a con MC ^b (n= 50) n (%)	RN ^a sin MC ^b (n= 100) n (%)	Valor de p
Antecedentes maternos de enfermedad crónica			
Si	8 (16.0)	5 (5.0)	0.010*
No	42 (84.0)	95 (95.0)	
Tipo de enfermedad crónica registrada^c			
Hipertensión arterial crónica	5 (62.5)	-	0.094
Diabetes Mellitus	2 (25.0)	1 (20.0)	
Obesidad	-	1 (20.0)	
Epilepsia	1 (12.5)	1 (20.0)	
Hipotiroidea	1 (12.5)	-	
Fenilcetonuria	1 (12.5)	2 (40.0)	
Uso de fármacos			
Si	13 (26.0)	26 (26.0)	0.350
No	37 (74.0)	74 (74.0)	
Exposición a tabaco			
Si	3 (6.0)	6 (6.0)	0.628
No	47 (94.0)	94 (94.0)	
Enfermedad infecciosa aguda			
Si	20 (40.0)	24 (24.0)	0.034*
No	30 (60.0)	76 (76.0)	
Hijo previo con MC			
Si	1 (2.0)	-	0.336
No	49 (98.0)	100 (100.0)	
Hijo previo fallecido			
Si	5 (10.0)	2 (2.0)	0.028*
No	45 (90.0)	98 (98.0)	

^aRN: recién nacido ^bMC: Malformación congénita ^cDe acuerdo con total de madres con antecedentes de enfermedades crónicas *significancia estadística.

con la ocurrencia de MC especialmente de origen cromosómico. En el presente estudio se encontró que la edad materna avanzada fue un factor de riesgo para MC (OR 4.00 IC95% 2.59–9.19), coincidiendo con lo demostrado en el estudio de Zhang y colaboradores en Zhejiang, China⁹, en el que las madres con 35 años o más tuvieron más riesgo de dar a luz un RN con MC (OR 1.16 IC95% 1.06–1.27). Igualmente más reciente en China el estudio de Y. Zhang

y colaboradores confirma a la edad materna avanzada como un factor de riesgo independiente para MC (OR 1.07 IC95% 1.04–1.09)¹⁰. Por su parte, en Colombia, Ospina-Ramírez y colaboradores, también encontraron que la edad mayor de 35 años es un factor de riesgo para MC (OR 7.7 IC95% 2.4–24.5)¹¹. Por otro lado, investigaciones recientes sugieren además que la edad materna temprana también es un factor de riesgo para ciertas MC¹².

Cuadro 5. Factores de riesgo para MC recién nacidos atendidos en servicio de neonatología

Variable	ORc ^a ; p; (IC95%)	ORaj ^b ; p; (IC95%)
Edad		
Menor a 35	Referencia	Referencia
35 o más	7.32; 0.000; (3.02, 17.75)*	4.00; 0.000; (2.59 – 9.19)*
Escolaridad		
Analfabeta/Primaria	1.99; 0.051; (0.99 – 3.96)	1.78; 0.066; (0.96 – 3.29)
Secundaria/Universidad	Referencia	Referencia
Enfermedad crónica materna		
Sí	2.06; 0.049; (1.09 – 10.61)	3.46; 0.031; (1.12 – 10.73)*
No	Referencia	Referencia
Enfermedad febril		
Sí	8.43; 0.000; (2.58 – 27.53)*	6.62; 0.000; (3.05 – 14.37)*
No	Referencia	Referencia
Hijo previo fallecido		
Sí	5.44; 0.048; (1.02 – 29.13)*	3.46; 0.000;(2.56 – 4.67)*
No	Referencia	Referencia

^aORc: Odds Ratio Crudo ^bORaj: Odds Ratio ajustado *significancia estadística.

Las enfermedades crónicas maternas han sido muy estudiadas y las investigaciones concuerdan que especialmente la HTAC, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, epilepsia y obesidad se relacionan con diferentes complicaciones en el embarazo. Entre las consecuencias más frecuentes para los RN se encuentran la restricción de crecimiento intrauterino, asfixia, macrosomía, prematurez e inclusive muerte neonatal, pero también se ha relacionado con MC^{13,14}. En este estudio, se encontró que la enfermedad crónica materna fue un factor de riesgo para MC (OR 3.46 IC95% 1.12 – 10.73), similar a lo encontrado por Canals y colaboradores en su estudio realizado en Chile, en el que la enfermedad crónica estuvo independientemente asociada con MC (OR 1.21 IC95% 1.13 – 1.30)¹⁵, asimismo, Correa y colaboradores en su estudio multicéntrico encontraron que la diabetes mellitus estuvo asociada con MC de diferentes órganos, siendo estos defectos aislados (OR 3.17 IC95%, 2.20–4.99) o múltiples (OR 8.62 IC95% 5.27–14.10)¹⁶.

Al igual que las enfermedades crónicas maternas, las enfermedades agudas y sobre todo aquellas que cursan con fiebre, se han relacionado con riesgo de MC. Se encontró, que la enfermedad febril durante el embarazo fue un factor de riesgo para MC (OR 6.62 IC95% 3.05 – 14.37), hallazgos similares a lo encontrado en una investigación en Cuba en la que la fiebre durante el primer trimestre de embarazo fue un factor de riesgo para MC (OR 2.74 IC95% 1.68 4.70)¹⁷. Mohan Dass y colaboradores en su estudio realizado a nivel nacional en Estados Unidos, también encontraron que el antecedente de fiebre materna relacionado con procesos infecciosos respiratorios e infecciones urinarias estuvo asociado con MC principalmente de origen neurológico y cardíaco¹⁸.

El antecedente de abortos o hijos fallecidos también es un factor que se ha relacionado con MC^{19,20,21}, especialmente por sospecha de enfermedades genéticas hereditarias. En este estudio se encontró que las madres con antecedentes de

hijos fallecidos presentaron más riesgo de MC (OR 3.46 IC95% 2.56 – 4.67); no obstante, no pudo ser atribuible a causas genéticas dado que estas pruebas no se realizan de forma rutinaria en el país ante fallecimientos de RN. De forma muy similar a este estudio, en Paraguay una investigación encontró que dicho antecedente se encontró en un 10.5% de niños con MC, con respecto a 1.5% en aquellos niños sin MC.²² El antecedente de hijo previo con MC se ha descrito en la literatura como un factor predisponente a MC²³ igualmente por su relación con enfermedades genéticas hereditarias, sin embargo, en este estudio no fue un factor de riesgo asociado. Por otro lado, los antecedentes no genéticos como la exposición a tabaco, alcohol y otros hábitos tóxicos y uso de ciertos medicamentos durante el embarazo, se ha relacionado con MC, especialmente de origen cardíaco^{21,24,25}, no obstante, en este estudio no se encontraron como factores de riesgo asociados.

Es sabido que los micronutrientes (Ácido Fólico, Zinc, Hierro y Vitaminas D, A, E, entre otras) son sustancias esenciales para el adecuado funcionamiento del organismo y la ingesta de las mismas, previo al embarazo es un factor que se ha estudiado ampliamente como protector de MC, especialmente para defectos del tubo neural; y al mismo tiempo la no ingesta se ha perfilado como factor de riesgo para MC^{26,27}. En este estudio, la ingesta previa de ácido fólico y multivitaminas no se encontró como factor de riesgo asociado, no obstante es de especial importancia mencionar que su ingesta en ambos grupos fue baja (4-7% de las madres); sumado a ello, las madres que ingirieron lo hicieron de forma tardía (después del segundo trimestre de embarazo), contrario a la recomendación de la literatura de tener una ingesta de al menos dos meses previo a la concepción y sostenida durante el primer trimestre de embarazo, lo que a nuestro criterio influyó para no encontrar asociación. Por lo tanto, se recomienda el consumo de micronutrientes según lo establecido en las

guías actuales y realización de más estudios en el país que analicen este factor²⁸.

Entre las limitantes del estudio, destacamos las propias del diseño observacional de casos y controles, como la falta de acceso a variables de interés secundario a datos maternos incompletos en carnet prenatal y expediente del RN, además del sesgo de selección debido a que el muestreo no fue aleatorio, sino de acuerdo con la disponibilidad de los registros. Adicionalmente, este estudio refleja el comportamiento en pacientes atendidos en un centro de referencia nacional y no particularmente a nivel comunitario, lo que limita a realizar extrapolaciones a toda la población afectando su validez externa. A pesar de las limitantes, este estudio aporta datos importantes sobre los factores relacionados a MC en Honduras.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo asociados a MC encontrados en este estudio fueron factores no genéticos como edad materna, antecedentes de enfermedades crónicas y enfermedades febriles, así como el antecedente de fallecimiento de hijo previo. Pese a que puede ser atribuible a causas genéticas, en este estudio no fue posible establecerlo.

REFERENCIAS

1. Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 1:25-9. doi: 10.3109/14767058.2012.664943.
2. Novoa-Casales S, Álvarez-López LE, García-de la Rosa A, Torres-Delgado Y. Características de las malformaciones congénitas de la provincia Ciego de Ávila, 2011-2018. *Mediciego.* 2020;26(3):1-20.
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease study results 2019 [Internet]. Washington: IHME, 2023. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
4. Lopez-Romero G, Mayes I. Incidencia de anomalías congénitas y sus factores de riesgo diagnosticadas en el Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el periodo Julio 2002 a septiembre 2004. *Hond Pediatr.* 2006;27(2): 9-12.
5. Pazzetti Pineda A, Marie G, Alas Pineda C, Deras Chacón G, Peñalva D. Malformaciones congénitas en recién nacidos

- hospitalizados en sala de neonatología del hospital nacional Mario Catarino Rivas, 2019. *Acta pediátr hondu* 2021;12(1):1231-1236.
6. Shrestha S, Shrestha A. Prevalence of Congenital Malformations among Babies Delivered at a Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2020;58(225):310-313.
 7. Harris B, Bishop K, Kemeny H, Walker J, Rhee E, Kuller J. Risk Factors for Birth Defects. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2017.72(2): 123-134
 8. Lee KS, Choi YJ, Cho J, Lee H, Lee H, Park SJ, et al. Environmental and Genetic Risk Factors of Congenital Anomalies: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Korean Med Sci.* 2021;36(28):e183.
 9. Zhang X, Chen L, Wang X, Wang X, Jia M, Ni S, et al. Changes in maternal age and prevalence of congenital anomalies during the enactment of China's universal two-child policy (2013-2017) in Zhejiang Province, China: An observational study. *PLoS Med.* 2020;17(2):e1003047.
 10. Zhang Y, Jia W, Zeng F, Sun J. Independent factors associated with birth defects during the whole of pregnancy in Shenyang City, China: a case-control study. *Transl Pediatr.* 2023;12(4):719-730.
 11. Ospina-Ramírez J, Castro-David M, Hoyos-Ortiz L, Montoya-Martínez J, Porras-Hurtado G. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). *Revista médica Risaralda.* 2018; 24(1): 14-22.
 12. Wang QQ, He CY, Mei J, Xu YL. Epidemiology of Birth Defects in Eastern China and the Associated Risk Factors. *Med Sci Monit.* 2022;17 28: e933782.
 13. Múnera-Echeverri Ana G., Muñoz-Ortiz Edison, Ibarra-Burgos Jaime A. Hipertensión arterial y embarazo. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2021;28(1): 3-13.
 14. Vargas-Vera R, Placencia-Ibadango M, Vargas-Silva K, Toapanta-Orbea L, Villalobos-Inciarte N, Loo-Goya M. Complicaciones en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. *Ginecol. obstet. Mex.* 2021;89(7): 509-515.
 15. Canals C, Cavada C G, Nazer J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. *Rev. méd. Chile.* 2014;142(11):1431-1439.
 16. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(3): 237.e1-9.
 17. Santos Solís M, Vázquez Martínez V, Torres González C, Torres Vásquez G, Aguiar Santos D, Hernández Monzón H, et al. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. *Medisur.* 2016;14(6):737-747.
 18. Mohan Dass NL, Botto LD, Tinker SC, Canfield MA, Finnell RH, Gallaway MS, et al. National Birth Defects Prevention Study. Associations between maternal reports of periconceptional fever from miscellaneous causes and structural birth defects. *Birth Defects Res.* 2022;114(15):885-894.
 19. Campaña H, Rittler M, Gili JA, Poletta FA, Pawluk MS, Gimenez LG, et al. Association between a Maternal History of Miscarriages and Birth Defects. *Birth Defects Res.* 2017;109(4):254-261.
 20. Ji H, Liang H, Yu Y, Wang Z, Yuan W, Qian X, et al. Association of Maternal History of Spontaneous Abortion and Stillbirth with Risk of Congenital Heart Disease in Offspring of Women With vs Without Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open.* 2021;4(11):e2133805.
 21. Taye M, Afework M, Fantaye W, Diro E, Worku A. Factors associated with congenital anomalies in Addis Ababa and the Amhara Region, Ethiopia: a case-control study. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):142.
 22. Ojeda C, Benítez S. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un Hospital Universitario de Referencia. *Pediatría (Asunción)* 45.1 (2018): 8-16
 23. Davies, C. Principales factores de riesgo materno fetales asociados a las malformaciones congénitas en recién nacidos vivos atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense. *Managua octubre 2015-septiembre 2016.* Diss. Tesis para optar al Título de Médico y Cirujano) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Repositorio Centroamericano SIIDCA-CSUCA.
 24. Taylor K, Wootton RE, Yang Q, Oddie S, Wright J, Yang TC, et al. The effect of maternal BMI, smoking, and alcohol on congenital heart diseases: a Mendelian randomisation study. *BMC Med.* 2023;21(1):35.
 25. Everson JL, Eberhart JK. Gene-alcohol interactions in birth defects. *Curr Top Dev Biol.* 2023; 152:77-113.
 26. Gildestad T, Bjørge T, Haaland ØA, Klungsøyr K, Vollset SE, Øyen N. Maternal use of folic acid and multivitamin supplements and infant risk of birth defects in Norway, 1999-2013. *Br J Nutr.* 2020;124(3):316-329.
 27. Avram C, Bucur OM, Zazgyva A, Avram L, Ruta F. Vitamin Supplementation in Pre-Pregnancy and Pregnancy among Women-Effects and Influencing Factors in Romania. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8503.
 28. Czeizel A, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidly F. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients.* 2013;5(11):4760-75.



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3087>

Descripción del método ultrasonográfico de Graf para el diagnóstico oportuno de la displasia de cadera basado en revisión de literatura

Description of the ultrasonographic Graf method for the early diagnosis of hip dysplasia based on revisions of original.

María Gabriela Morales Pirela,^{1*} Luis Jesús Ramos Alday,^{2*} José Luis Osornio Ruiz,^{3*} Carlos Alberto Vidal Ruiz,^{4*} Erika Iliana Arana Hernández,^{5*} Luis Eduardo Loyo Soriano^{6*}

Resumen

En la actualidad, la displasia de cadera es considerada la patología congénita más común al nacimiento. Su incidencia oscila entre 25-50 casos por cada 1000 nacidos vivos, cuando el diagnóstico es realizado mediante un adecuado tamizaje ecográfico con método Graf. A pesar de que en Europa es ampliamente aceptado el tamizaje de cadera con método Graf por su amplia confiabilidad y reproducibilidad, en América ha sido complicado el poder permear la técnica a la comunidad médica; por lo anterior, y debido a la alta necesidad de implementar una técnica diagnóstica certera, reproducible y confiable en toda latinoamérica, es que la Asociación Mexicana de Displasia y Ultrasonido de cadera (AMDUC) decide realizar esta revisión con el objetivo de traducir, conjuntar y crear una guía simple del Método Graf Original, siendo el primero de habla hispana. Esta Revisión esta basada en la literatura realizada o supervisada por el propio autor del Método, de este modo, se logra la correcta capacitación del médico que realiza el diagnóstico de displasia de cadera, usando un lenguaje y criterios estandarizados, y con ello evitar errores diagnósticos y de tratamiento.

PALABRAS CLAVES: Displasia de cadera, ultrasonido de cadera, tamiz de displasia de cadera, método Graf, DDC, Luxación congénita de la cadera.

Abstract

Currently, hip dysplasia is considered the most common congenital pathology at birth. Its incidence ranges between 25-50 cases per 1000 live births when the diagnosis is made through adequate ultrasound screening with the Graf method. Although hip screening with the Graf method is widely accepted in Europe due to its wide reliability and reproducibility, in America it has been difficult to permeate the technique to the medical community. Due to the above, and due to the high need to implement an accurate, reproducible and reliable diagnostic technique throughout Latin America, the Mexican Association of Hip Dysplasia and Ultrasound (AMDUC) decides to carry out this review with the objective of translating, combining and create a simple guide to the Original Graf Method, being the first Spanish-speaking one. This Review is based on the literature carried out or supervised by the author of the Method, in this way, the correct training of the professor who makes the diagnosis of hip dysplasia is achieved, using standardized language and criteria, and thereby avoiding diagnostic errors and treatment.

KEYWORDS: Developmental hip dysplasia, hip ultrasound, ultrasound screening, Graf Method, DDH, Congenital Hip Dislocation.

¹ Ortopedista pediatra, adscrito al Departamento de Ortopedia, Instituto Nacional de Pediatría, CDMX.

² Ortopedista pediatra, Staff Hospital Christus Muguerza Saltillo, Coahuila.

³ Ortopedista pediatra, Staff Hospital Ángeles Centro Sur, Querétaro.

⁴ Ortopedista pediatra, Staff Hospital Ángeles Interlomas, CDMX.

⁵ Ortopedista pediatra, Médico Adscrito, Servicio de Ortopedia Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco.

⁶ Ortopedista Pediatra, adscrito al Servicio de Ortopedia Pediátrica, Instituto Nacional de Rehabilitación, CDMX.

*Miembros de la Asociación Mexicana de Displasia y Ultrasonido de Cadera (AMDUC).

Recibido: 21 de enero 2025

Aceptado: 28 de febrero 2025

Correspondencia

M. Gabriela Morales Pirela
amducgraf@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Morales Pirela MG, Ramos Alday LJ, Osornio Ruiz JL, Vidal Ruiz CA, Arana Hernández EI, Loyo Soriano LE. Descripción del método ultrasonográfico de Graf para el diagnóstico oportuno de la displasia de cadera basado en revisión de literatura. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 168-178.



INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la displasia de cadera es considerada la patología congénita más común al nacimiento¹, así como un importante problema de salud pública a nivel mundial. Su incidencia oscila entre 25-50 casos por cada 1000 nacidos vivos cuando el diagnóstico es realizado mediante un adecuado tamizaje ecográfico con método Graf².

Durante décadas, las maniobras de Ortolani y Barlow en correlación con los factores de riesgo (presentación pélvica, género femenino, primigesta, historia familiar, oligohidramnios, embarazo múltiple) fueron consideradas el Gold Standard y clave fundamental en el diagnóstico prematuro de la cadera displásica^{3,4}; sin embargo, en fechas recientes se ha podido demostrar que el valor predictivo positivo de dichas maniobras alcanza una precaria confiabilidad en torno al 2.8%^{5,6}, incluso cuando son realizadas por manos experimentadas.

Lo anterior es debido a que las maniobras clínicas únicamente pueden diagnosticar caderas inestables o luxadas, dejando en la sombra de un subdiagnóstico a aquellas caderas estables, en donde la alteración patológica es una displasia acetabular indetectable al tacto y la movilización. Por otro lado, los factores de riesgo han mostrado estar presentes únicamente entre el 12-30% de todos los pacientes que presentan la patología^{7,8}; motivo por el cual la falla en la detección oportuna de la displasia de cadera sigue siendo un reto tanto para los médicos de atención primaria como para los especialistas en ortopedia, y que de no ser tratada oportuna y adecuadamente evolucionará a una artrosis prematura de cadera con la eventual necesidad de un reemplazo articular total.

El tamizaje de cadera con el método Graf ha mostrado superar todas las expectativas diagnósticas de la displasia de cadera e incluso ha logrado marcar la pauta de un adecuado tratamiento, así como el seguimiento estrecho

de la cadera hasta su normalización, evitando con ello la evolución de la historia natural del padecimiento^{9-11,12}.

A pesar de que en Europa es ampliamente aceptado el tamizaje de cadera con método Graf por su amplia confiabilidad y reproducibilidad, en América ha sido complicado el poder permear la técnica a la comunidad médica. Razón de ello es la “aparente” complicada serie de pasos a seguir en la realización del estudio, la incongruente traducción de los escritos originales de Graf, una extensa clasificación, así como la falta de centros altamente calificados para la enseñanza de la metodología¹³.

Por lo anterior, y debido a la alta necesidad de implementar una técnica diagnóstica certera, reproducible y confiable en toda Latinoamérica, es que la Asociación Mexicana de Displasia y Ultrasonido de cadera (AMDUC) es fundada con el aval del Dr. Reinhard Graf en el año 2019 con el único objetivo de enseñar y entrenar médicos de habla hispana y de mantener activa y sin modificaciones la metodología original del Dr. Graf.

En México la incidencia publicada es de 2 a 6 por cada 1000 nacidos vivos, pero hay que tomar en cuenta que esos estudios se han basado en diagnóstico por maniobras clínicas (Barlow y Ortolani), ya que se han considerado los métodos de imagen como apoyo y poco útiles^{14,15}.

Es por esto que el objetivo de esta revisión de la literatura es para traducir, conjuntar y crear una guía simple del Método Graf Original, siendo el primero en su tipo a nivel mundial.

METODOLOGÍA

Se trata de una revisión de literatura Narrativa basada solo en artículos y libros publicados por el autor del Método y artículos de otros autores que realizan el método Graf sin modificaciones al mismo, para evitar los errores diagnósticos comunes por fallas en la aplicación del método y

lograr objetividad y reproducibilidad descritos por Graf, basado en la evaluación sistemática sin alterar el orden de pasos puntualizados en el método original^{9,10,12,16, 17}.

1. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE GRAF

1. Técnica de exploración:

El método de Graf inicia desde la colocación del paciente dentro del soporte o cuna en posición lateral con flexión de cadera fisiológica del bebé, (no se flexiona ni se extiende la extremidad), solo se realiza una discreta aducción de la pierna a evaluar para exponer el trocánter mayor. Se coloca el gel sobre esta región e inmediatamente el transductor paralelo al borde de la cuna siguiendo el eje longitudinal del fémur, haciendo movimientos controlados hacia anterior y posterior hasta ubicar *lower limb* u *os ilium*, éste corresponde al centro del acetábulo que, según estudios, debiese inclinarse ligeramente hacia posterior para alcanzar el plano estándar; y corresponde a la porción del hueso iliaco más baja en donde se encuentra la fosa acetabular, que no está cubierta por cartílago (porción lunata); en el ultrasonido se observa como un eco fuerte al final del techo óseo. Una vez fijado el *lower limb* con delicados movimientos de rotación sin traslación se encuentra el plano necesario para identificar el resto de la anatomía ultrasonográfica. **Figura 1**

2. Identificación de la anatomía ultrasonográfica o Checklist 1:

Todas las estructuras anatómicas que a continuación se describen deben ser identificadas en toda imagen obtenida para evitar errores diagnósticos.

- 1) Borde Osteocondral: Es la estructura hiperecoica (blanca) que separa el cartílago hialino de la cabeza, trocánter mayor y cuello femoral del hueso a nivel de la metáfisis, tiene una forma específica según la edad del paciente y normalmente



Figura 1. Cuna y brazo guía, transductor sobre simulador Phantom®, posición correcta de las manos durante la exploración. Fuente: Foto tomada por los autores.

se observa como una línea hiperecoica discontinua en la parte inferior (caudal) de la cabeza femoral.

- 2) Cabeza Femoral: Dentro de las consideraciones generales es necesario aclarar que la cabeza no es esférica si no elíptica, presenta puntos hiperecoicos en su interior que son los sinusoides, el núcleo de osificación se logra ver de 4 a 8 semanas antes que en radiografía, no es redondo y su ubicación no es central, puede hacer un efecto de “media luna”, ya que por ser una estructura osificada su porción lateral hace una sombra acústica medial y es causa frecuente de error diagnóstico pues la mayoría de las veces aparece más lateral.

- Si este es de un tamaño suficiente para bloquear el *lower limb*, el ultrasonido ya no es útil y debemos proceder a hacer diagnóstico por radiografía.
- 3) Pliegue Sinovial: Corresponde a la unión de la cápsula al cuello femoral, zona orbicularis y pericondrio del trocánter mayor, lo más importante es no confundirlo con el *labrum*.
 - 4) Cápsula: Inicia en pliegue sinovial, hasta la porción del techo acetabular cartilaginoso y termina en un eco graso debajo de cabeza de la porción refleja del ligamento recto femoral, se continúa con el pericondrio (membrana pegada al techo cartilaginoso) seguido del periostio (membrana pegada al hueso iliaco).
 - 5) Labrum: Es una estructura intraarticular triangular de fibrocartilago que se observa ecogénica dentro de la articulación, lateral al techo cartilaginoso, en contacto con la cabeza femoral y debajo de la cápsula.
 - 6) Techo Cartilaginoso: Corresponde a la esquina lateral no osificada del techo acetabular y es una imagen anecoica (negra) medial al *labrum* que separa a este del techo óseo.
 - 7) Techo Óseo: Corresponde al punto más lateral de la concavidad del acetábulo.
 - 8) Turning Point: Anillo óseo o *Bony Rim*, como lo describió Graf en sus primeros artículos, siendo causa de confusión con la esquina acetabular, corresponde al punto de cambio de la concavidad a la convexidad del techo acetabular, justo donde la cobertura osea cambia a ser cartilaginosa. Se observa como una sombra acústica porque representa el origen del techo cartilaginoso y es esencial para la medición del ángulo beta. **Figura 2**

3. Revisión de la utilidad de la imagen o *Checklist 2*:

Durante décadas, ha existido una gran confusión sobre la metodología de cada una de las técnicas de ultrasonografía: Graf, Harckie y Terjersen^{13,18-20}, combinando métodos entre sí, utilizando clasificaciones, mediciones e imágenes; generando una gran tasa de errores al no seguir una metodología y al no dar validez a cada estudio.

Para evitar esto, hay que recordar que la articulación de la cadera es una estructura de 3 dimensiones, en una imagen por ultrasonido obtenemos una imagen uniplanar, es por ello por lo que al tener tres puntos de referencia anatómica en una imagen estandarizada se asegura la localización del centro de la articulación. Estos tres puntos anatómicos que darán la calidad y reproducibilidad a la imagen son los siguientes:

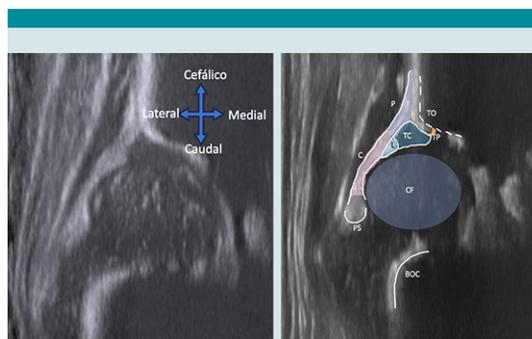


Figura 2. La imagen ultrasonográfica de Graf se representa siempre vertical a la derecha (de modo que simula una cadera derecha); siendo de suma importancia que en cada imagen obtenida se encuentren todas las estructuras de la anatomía ultrasonográfica de Graf, la ausencia de una sola de estas se considera inútil para diagnóstico. BOC: Borde osteocondral, CF: Cabeza femoral, PS: Pliegue sinovial, C: Cápsula, L: Labrum, TC: Techo cartilaginoso, TO: Techo óseo, TP: Turning Point, P: Pericondrio, que si bien no forma parte del checklist 1 es una estructura de suma importancia para definir tipos de caderas. Fuente: Imagen original de los autores.

1. *Lower Limb*: Descrito previamente, esta estructura es el centro de toda la imagen, si no se obtiene, el estudio es inservible.
2. Plano estándar o correcto: Existen errores de inclinación, principalmente dos, hacia anterior y hacia posterior, el objetivo es obtener el plano medio o correcto que consiste en tener la imagen del techo óseo (iliaco) lo más vertical posible en la imagen, se debe evitar elegir imágenes inclinadas hacia anterior o posterior.
3. *Labrum*: como tercer punto de referencia, evita que se obtengan cortes de imágenes inclinadas anterior o posterior.
4. Excepción a la regla: Cuando una cadera se encuentra luxada, será imposible obtener en una imagen los 3 puntos de validez del *checklist 2*, esto se debe a que la cabeza femoral se encuentra en un plano posterior o diferente al acetábulo. Solo en este caso el *checklist 2* no es necesario tenerlo completo y se aplica en aquellos tipos de caderas que no se miden (III y IV). **Figura 3**

4. Clasificación por descripción de los 4 grupos principales:

En la clasificación de Graf se toman en cuenta varios parámetros morfológicos de la cadera que nos permiten identificar, mediante la simple observación, el tipo de cadera que será confirmada luego objetivamente mediante las mediciones de ángulos, si es que se trata de una cadera que se encuentra en un plano medible.

Este paso es fundamental hacerlo con detenimiento y sistemáticamente para no dar diagnósticos errados; de ahí la importancia de contar con un *checklist 1* y *2* ya descritos.

Lo primero que debemos establecer es si la cadera es centrada o no, quiere decir si la cabeza



Figura 3. Checklist 2 o Test de Utilidad. La verificación de la imagen se realiza solo en los casos de caderas centradas y deben siempre encontrarse las tres estructuras que aseguran que nos encontramos en el centro de la cadera. LL: Lower Limb, L: Labrum. Fuente: Imagen original de los autores.

femoral se encuentra reducida y centrada; para esto debemos ubicar el *Turning Point* y ver la relación del labrum acetabular respecto a este, es decir, si el labrum se encuentra ubicado por debajo del *Turning Point* la cadera es centrada, si el *labrum* se encuentra a nivel o por arriba del *Turning Point*, la cadera es no centrada. De este modo tenemos la primera gran división, caderas centradas y caderas no centradas. Dentro de las caderas centradas se encuentran las tipo I y II, y las caderas no centradas son las tipo III y IV.

Una vez aclarado esto, pasamos a describir anatómicamente cada tipo, en este sentido, Graf pone principal énfasis en 3 estructuras anatómicas fundamentales para determinar si estamos ante una cadera sana, inmadura, displásica o no centrada. Estas estructuras son:



Techo óseo: Se refiere a la calidad de la cobertura del techo óseo respecto a la cabeza femoral, que puede ser bueno, si esta cubre más del 50% de la misma; deficiente si continúa cubriendo, pero menos del 50%, o pobre si el techo muestra una gran deformidad y la cobertura es mínima o no cubre.

Esquina o Borde Acetabular: Lo que se determina aquí es la anatomía de la esquina lateral del acetábulo (borde), que no es más que la forma en que el iliaco se inclina dando la imagen del techo. De este modo podemos encontrar un borde angulado, cuando este tiene un ángulo prácticamente de 90° o roma (que no tiene punta o filo) y corresponden a una cadera madura. La forma redondeada es secundaria a un techo deficiente, es decir, tipo II y, por último, el borde plano es característico de techos pobres que se correlacionan con las caderas tipos III o IV.

Techo cartilaginoso: Se refiere a la porción cartilaginosa o no osificada del techo acetabular, que en caderas centradas se encuentra cubriendo la cabeza femoral y en las no centradas puede estar desplazado hacia arriba (cefálico) o hacia abajo (caudal). Es importante aclarar, que lo que se desplaza es el techo cartilaginoso y no el *labrum*, y como se trata de una estructura anecoica, lo que debemos observar realmente es el pericondrio (membrana pegada al techo cartilaginoso); si éste está cefálico conservando su inserción normal es tipo III, quiere decir que el techo cartilaginoso ha sido empujado hacia arriba por la cabeza femoral, es decir, en dirección cefálica. Si por el contrario el pericondrio se observa plano, “caído” o invertido, entonces quiere decir que el techo cartilaginoso ha sido empujado o desplazado hacia caudal y se encuentra interpuesto entre la cabeza femoral y el fondo acetabular, lo que puede empeorar el pronóstico del tratamiento.

De este modo, podemos resumir la clasificación de la siguiente manera (**Cuadro 1**):

Cuadro 1. Esta tabla resume los tipos de caderas por descripción anatómica

Tipo		Techo óseo	Ceja ósea	Techo cartilaginoso
I	Centradas	Bueno	Angulada/Roma	Cubre
II		Deficiente	Redondeada	Cubre
III	No centradas	Pobre	Plana	Desplazado cefálico
IV		Pobre	Plana	Desplazado caudal

Fuente: Graf R, Maizen C, Seidl T. Sonography of the Infant's Hip, Principles, implementation and therapeutic consequences. Springer Cham, Published: 31 October 2024.

Figura 4

5. Mediciones de las imágenes:

Sólo se pueden medir aquellas imágenes que cumplen los estándares de medición (*checklist 2*), es decir, caderas centradas a través de dos ángulos que emergen de 3 líneas las cuales representan y cuantifican toda la copa acetabular tanto ósea como la cartilaginosa:

Línea Base: Parte de la inserción del pericondrio en la pelvis y discurre distalmente de forma tangencial al hueso iliaco y es la línea con la cual se interceptan las líneas que conforman el ángulo alfa y beta.

Ángulo Alfa: Se conforma por la intersección de una línea que parte del *lower limb* hasta tocar tangencialmente el techo acetabular y cuantifica el techo óseo. Este ángulo en una cadera madura debe ser mayor o igual a 60°.

Ángulo Beta: Se conforma por la intersección de una línea que parte del *Turning Point* y atraviesa la mitad del labrum, este ángulo cuantifica el techo cartilaginoso. No tiene un valor de referencia, como se ha descrito en otras literaturas, pero adquiere un valor importante para determinar inestabilidad en aquellas caderas con

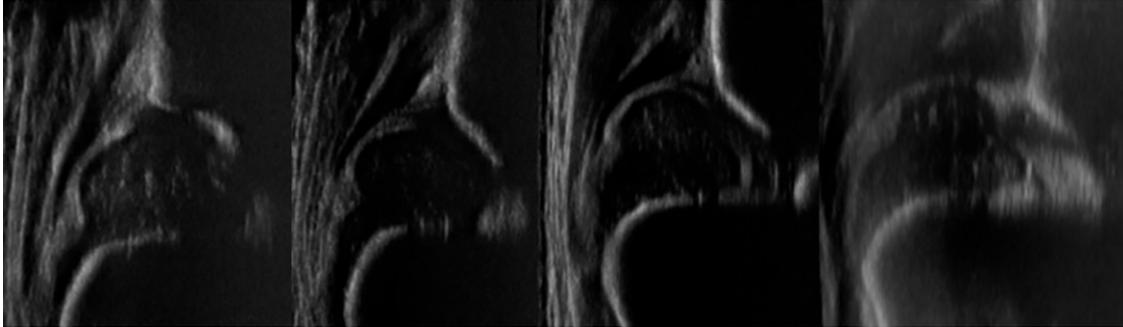


Figura 4. Imágenes de los 4 tipos básicos de caderas descritos por Graf, I, II, III, IV.
Fuente: Imágenes propias de los autores.

displasia crítica (IIC), al superar los 77° confirma inestabilidad.

Estas mediciones tienen la ventaja de que no son dependientes de la proyección, posición del bebé o de la pierna y no está en relación con el núcleo de osificación.

De este modo, si colocamos de forma lineal los resultados de ángulos alfa y beta obtendremos una tabla llamada sonómetro, y en conjunto con la edad y características de la cadera se logra la clasificación final de la siguiente manera:

TIPO I: Son caderas maduras, que pueden estar presentes desde el nacimiento y es imperativo que sea así a las 12 semanas de vida, de lo contrario nos encontramos ante una cadera patológica. El techo óseo es bueno, la ceja acetabular angular o roma y el cartílago cubre la cabeza femoral, el ángulo alfa es mayor o igual a 60° y el valor del ángulo beta es indiferente, ya que este puede variar debido a la elasticidad propia del neonato.

TIPO II: Las caderas tipo II son todas aquellas en donde el ángulo alfa se encuentra entre los 43° y los 59° . Se subdividen en: IIA, IIB, IIC, D

IIA

Son aquellas caderas en bebés menores de 12 semanas que se encuentran en un rango entre los 50° y los 59° en el ángulo alfa.

Debido a que durante los primeros 3 meses de vida, la cadera presenta una maduración exponencialmente lineal, esta deberá alcanzar un cierto grado de maduración cada semana. Se ha observado que para que una cadera presente un ángulo alfa de al menos 60° a las 12 semanas y con ello una maduración completa, el ángulo alfa mínimo al nacer deberá ser igual o mayor a 50° e ir madurando paulatinamente semana a semana.

Las caderas tipo IIA se pueden subdividir en tipo IIA+ y tipo IIA- (de acuerdo con una edad de corte a partir de las 6 semanas de vida), si el bebé es menor a 6 semanas se clasificará solo como IIA sin agregar ningún símbolo.

- IIA+: A la sexta semana de vida se deberá alcanzar al menos un ángulo alfa de 55° o más.
- IIA-: A la sexta semana de vida el ángulo se encuentra por debajo de 55° . Esta cadera deberá iniciar tratamiento inmediato y ya

que, de no hacerlo no logrará madurar de manera correcta.

IIB

Son aquellas caderas con un valor de ángulo alfa entre 50° y 59° pero el bebé ya tiene una edad superior a 3 meses de edad. Estas caderas se consideran displásicas y deben ser tratadas.

IIC

Son aquellas caderas con un valor de ángulo alfa entre 43° y 49° y un ángulo beta menor de 77° independientemente de la edad. El acetábulo se encuentra severamente displásico y la cadera podría eventualmente no estar centrada. En este tipo de cadera es indispensable realizar una maniobra de estrés de esta mediante un movimiento de aducción con presión posterior y volver a realizar mediciones. En caso de que el ángulo beta se modifique y supere los 77° se reclasificará y se determinará como cadera tipo **D**, la cual es una cadera con una severa displasia acetabular, pero en condiciones francas de inestabilidad.

TIPO III y IV: Estas caderas no se miden, ya que son no centradas. En este tipo de caderas quien cobra valor es el pericondrio, porque su ubicación señala la posición del techo cartilaginoso, si la inserción del pericondrio permanece en su lugar el techo cartilaginoso está siendo desplazado hacia arriba (cefálico) es una cadera tipo III, si por el contrario el pericondrio se observa caído o plano significa que el techo cartilaginoso está interpuesto entre la cabeza femoral y el fondo acetabular, es una cadera tipo IV y son las de peor pronóstico. **Figuras 5 y 6**

DIAGNÓSTICO CON CLASIFICACIÓN FINAL

El diagnóstico final se logra al unificar la descripción anatómica con las mediciones. Como se mencionó anteriormente, durante el desarrollo de la cadera del neonato la edad juega un papel

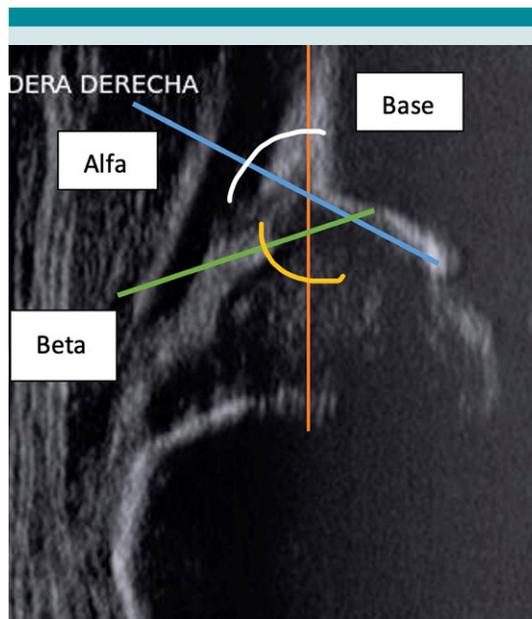


Figura 5. Representación gráfica de las mediciones descritas por Graf sobre imagen de Método Graf. Cadera Vertical a la derecha, línea base (naranja) tangencial al iliaco en plano estándar. Línea de ángulo alfa (azul), parte del *Lower Limb* hasta tener contacto tangencialmente con el techo óseo, representa el techo osificado del acetábulo y conforma con relación a la línea base al ángulo alfa (blanco). Línea de ángulo Beta (Verde), parte del *Turning Point* hasta pasar por el centro del labrum, representa el techo cartilaginoso o no osificado del acetábulo y conforma con relación a la línea base al ángulo Beta (amarillo).

importante, de este modo a todo lo antes descrito se debe incorporar el factor edad para decidir si el resultado obtenido corresponde a una cadera adecuada para la edad del paciente, es inmadura o ya es patológica, esto permite definir si el paciente requerirá seguimiento, cuándo seguirlo o si debe iniciar tratamiento de inmediato (**cuadros 2 y 3**).

JUSTIFICACIÓN

Las maniobras clásicas para diagnóstico de la "luxación congénita de cadera", Ortolani y Barlow, descritas 1937 y 1958 respectivamente y combinadas posteriormente con el reconocimiento

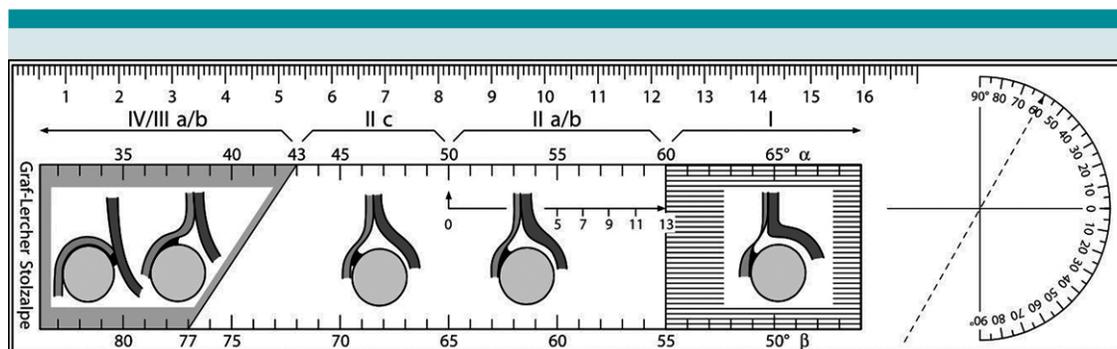


Figura 6. Sonómetro con los 4 tipos básicos. fuente: R. Graf, Marek Synder. Hip Sonography Worldwide- Experience, Results, Problems. Chir. Narzadow RuchuOrtop Pol., 2020; 85(3-4) 29-34.

de factores de riesgos constituyeron un avance en el diagnóstico relativamente temprano, sin embargo, no solucionaron el problema de los diagnósticos tardíos que requieren tratamientos agresivos con evoluciones poco satisfactorias^{21,22}.

El diagnóstico oportuno de la displasia de cadera se ha descrito como una necesidad desde tiempos remotos, el Dr. Graf en su artículo de 1983 ya mencionaba que para evitar las desastrosas consecuencias de la displasia de cadera es necesario hacer un diagnóstico exacto lo más pronto posible²³, en este sentido, este primer artículo con la descripción de la técnica original del Método Graf, es de suma importancia para comprender, además de la técnica en sí, la anatomía basada en la imagen ultrasonográfica, conocer la

nomenclatura oficial y lograr de este modo un idioma universal que disminuya los sesgos y la subjetividad que ha desprestigiado su aplicación como método diagnóstico¹⁰.

Desde hace más de 30 años que los países de habla alemana introdujeron el diagnóstico universal de la DDC mediante la ultrasonografía de cadera por Método Graf en neonatos; desde la primera semana de vida en Austria y entre la 4ta y 6ta semana de vida en Alemania, Suiza, entre otros, con la finalidad de evitar las secuelas catastróficas que implica un diagnóstico tardío, es decir, después de las 12 semanas de vida; disminuyendo así dramáticamente el número de cirugías de reducción abierta de cadera del lactante, así como las cirugías

Cuadro 2. Clasificación de Graf con descripción de cada tipo de cadera y mediciones

Tipo de cadera	Edad (semanas)	Descripción			Medición		
		Techo óseo	Ceja Acetabular	Techo Cartilaginoso	Alfa	Beta	
IIA	< 6	Deficiente	Redondeada	Cubre	50°-59°	-	Inmadura
II	IIA+	Deficiente (Adecuado)	Redondeada	Cubre	55°-59°	-	Inmadura
IIA-	>6 < 12	Deficiente	Redondeada	Cubre	50°-54°	-	Displasia

Fuente: A Roposch, R Graf, JG Wright. Determining the reliability of the Graf Classification for Hip Dysplasia. Clinical Orthopaedics and related research. 2006, No 447, pp 119-124.



Cuadro 3. Subclasificación de las tipo IIA: Si el paciente tiene una edad menor a 6 semanas se clasifica solo IIA (Inmadura). Si el paciente tiene 6 semanas o más se puede realizar un diagnóstico realmente temprano de displasia de cadera si no ha alcanzado un ángulo alfa de 55° y se clasifica como IIA-. Un ángulo entre 55°- 59° se considera IIA+ (inmadura)

Tipo de cadera	Edad (semanas)	Descripción			Medición		Diagnóstico	
		Techo óseo	Ceja Acetabular	Techo Cartilaginoso	Alfa	Beta		
I	indiferente	Bueno	Angular/Roma	Cubre	60° o más	-	madura	
II	IIA	<12	Deficiente	Redondeada	Cubre	50°-59°	-	Inmadura
	IIB	>12	Deficiente	Redondeada	Cubre	50-59°	-	Displasia
	IIC	Indiferente	Severamente deficiente	Plana	Cubre	43°-49°	≤77°	Displasia Crítica
	ID	Indiferente	Severamente deficiente	Plana	Inestable	43°-49°	>77°	Displasia Crítica con inestabilidad
III	Indiferente	Pobre	Plana	Desplazado Cefálico	No se mide		Luxada	
IV	Indiferente	Pobre	Plana	Desplazado Caudal	No se mide		Luxada	

Fuente: Chlapoutakis K, Maizen C, Placzek S. Hip sonography according to Graf: practical notes for the student, the examiner, and the reviewer. *Med Ultrason* 2023, Vol. 25, no. 4, 453-465.

de reconstrucción acetabular en paciente mayores²⁴.

Por todo lo anterior, es imperativo e indispensable el conocer a detalle cada uno de los pasos que el tamizaje de cadera con el Método Graf conlleva, para con ello poder diagnosticar y tratar de manera oportuna a los pacientes con displasia de cadera; disminuyendo considerablemente las secuelas derivadas de un diagnóstico tardío^{25,26}.

El motivo fundamental que encaminó a la Asociación Mexicana de Displasia y Ultrasonido de Cadera (AMDUC) a elaborar este artículo es el de invitar a los médicos hispano hablantes a realizar un escrutinio de los pacientes pediátricos con la mejor y más útil herramienta que hasta el día de hoy se cuenta.

CONCLUSIONES

La intención de este artículo es dar a conocer en idioma español la descripción exacta y precisa del Método Graf, basado en la literatura reali-

zada o supervisada por el propio autor, de este modo, lograr la correcta capacitación del médico que realiza el diagnóstico de displasia de cadera usando un lenguaje y criterios estandarizados, para con ello evitar errores diagnósticos y de tratamiento.

FUTURAS INVESTIGACIONES

Se continuará realizando traducciones al español de todo lo inherente al Método Graf en un segundo artículo, así mismos estudios de cohorte prospectivo para crear estadística nacional actualizada.

REFERENCIAS

1. Rosendahl K, Toma P. Ultrasound in the diagnosis of developmental dysplasia of the hip in newborns. The European approach. A review of methods, accuracy and clinical validity. *Eur Radiol.* 2007;17(8):1960-7.
2. Kotlarsky P, Haber R, Bialik V, Eidelman M. Developmental dysplasia of the hip: What has changed in the last 20 years? *World J Orthop* 2015; 6(11): 886-901
3. Goiano, E.D.O.; Akkari, M.; Pupin, J.P.; Santili, C. The epidemiology of developmental dysplasia of the hip in males. *Acta Ortop. Bras.* 2020, 28, 26-30.

4. Orak, M.M.; Onay, T.; Gümüştas, S.A.; Gürsoy, T.; Muratlı, H.H. Is prematurity a risk factor for developmental dysplasia of the hip? A prospective study. *Bone Jt. J.* 2015, 97-B, 716–720.
5. AR Sulaiman, Z Yusuf, I Munaja. Developmental Dysplasia of Hip Screening using Ortolani and Barlow testing on breech Delivered Neonates. *Malaysian Orthopaedic Journal 2011 Vol 5 No 3, 13-16.*
6. M El-Shazly, B Trainor, W G Kernahan, I Turner, P E Haugh, A F Johnston, R A B MoHan. Reliability of the Barlow and Ortolani tests for neonatal hip instability. *Journal of Medical Screening 1994; 1:165-168*
7. Paton RW, Hinduja K, Thomas CD. The significance of at-risk factors in ultrasound surveillance of developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B (9):1264-1266
8. AP Sanghrajka, CF Murnaghan, A Shekkeris, DM Eastwood. Open reduction for developmental dysplasia of the hip: failures of screening or failures of treatment? *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95: 113–117
9. K Chlapoutakis, C Maizen, S Placzek. Hip sonography according to Graf: practical notes for the student, the examiner, and the reviewer. *Med Ultrason* 2023, Vol. 25, no. 4, 453-465.
10. R Graf. Hip sonography: 20 years' experience and results. *Hip international.* Vol 17, no. 2 (suppl 5), 2007/ pp. S8-S14
11. A Roposch, R Graf, JG Wright. Determining the reliability of the Graf Classification for Hip Dysplasia. *Clinical Orthopaedics and related research.* 2006, No 447, pp 119-124.
12. R Graf. Hip sonography: Background; technique and common mistakes; results; debate and politics, challenges. *Hip Int,* 2017; 27 (3). 215-219
13. Ossendorff R, Placzek S, Bornemann R, Walter SG. Four decades of the Graf method in screening for developmental dysplasia of the hip (part I): Rightly the gold standard or of dubious benefit? *Front Pediatr.* 2022 Nov 18; 10:1002696.
14. Claro-Hernández JC, Mora-Rios FG, Mejía-Rohenes C, García-Ramírez VF, Hernández Laredo O. Epidemiología de la displasia del desarrollo de la cadera. *Rev Esp Méd Quir.* 2017 ene;22(1):22-27
15. Instituto Nacional del Salud Pública. Displasia del Desarrollo de la Cadera. *Pract Med Efecto;* 2000(8): 1-4
16. Graf R, Mohammad M, Florian P. Hip sonography update. Quality-management, catastrophes – tips and tricks. *Med Ultrason* 2013, Vol. 15, no. 4, 299-303
17. Graf R, Maizen C, Seidl T. *Sonography of the Infant's Hip, Principles, implementation and therapeutic consequences.* Springer Cham, Published: 31 October 2024
18. H. Theodore Harcke, N. M. P. Clarke, Myung Sao Lee, Patricia F. Borns, G. Dean MacEwen. Examination of The Infant Hip with Real-Time Ultrasonography. *J Ultrasound Med* 3131 - 137. March 1984
19. H. Theodore Harcke, Lesslie E. Grisson, Performing Dynamic Sonigraphy of the Infant Hip. *AJR*155: 837-844, October 1990.
20. Terje Terjesen, Tobias Bredland, Vidar Berg. Ultrasound for hipAssessment in the Newborn. *J. Bone Joint Surg. [Br]* 1989; 71-B:767-73
21. Graf R, Spieß T. Hip sonography – where is the problem? *OUP* 2015; 02: 068–071
22. Izunsa-Alonso OD, López-Ramos MA. Manejo actual de la Displasia de Cadera. ¡Lo que el pediatra debe saber! *Acta Pediatr Méx* 2024; 45 (5): 540-544
23. R. Graf. New Possibilities for the diagnosis of Congenital Hip Joint Dislocation by Ultrasonography. *J Pediatr Orthop.* Vol 3. No 3. 1983
24. R. Graf, Marek Synder. Hip Sonography Worldwide- Experience, Results, Problems. *Chir. Narzadow RuchuOrtop Pol.,* 2020; 85(3-4) 29-34
25. S. Alshryda et al. (eds.), *Developmental Dysplasia of the Hip in Young Children. The Pediatric and Adolescent Hip.* 2019, 75-129.
26. Graf R, Hammer N, Matthiensen D. An Integrate Concept Explaining for Risk Factors Related to the Onset of Developmental Dysplasia of the Hip Joint. *Ann Orthop Musculoskelet Disord.* 2021; 4(1): 1029

Esterilización forzada en niñas y mujeres con discapacidad. Lo que profesionales de salud deben saber para evitar la violación de sus derechos humanos

Forced sterilization of girls and women with disabilities. What health professionals should know to avoid the violation of their rights.

Corina Araceli García-Piña¹

Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que existen en el mundo 1,300 millones de personas con algún tipo de discapacidad, quienes están expuestas a múltiples desigualdades derivadas de la vulneración de sus derechos, entre estas vulneraciones destaca la esterilización forzada. A pesar de que niñas y mujeres con discapacidad son titulares de derechos en igualdad de condiciones que las demás personas, la realidad es diferente; la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad describe que sigue prevaleciendo la atención asistencialista, el trato basado en estereotipos, prejuicios y prácticas nocivas. La esterilización forzada realizada a niñas y mujeres con discapacidad es considerada una forma de discriminación y violencia por motivos de género, asimismo, Naciones Unidas establece que es una forma de trato cruel, inhumano o degradante; su prohibición está enmarcada en tratados internacionales, reformas, leyes nacionales y locales.

El objetivo de este trabajo es presentar el sustento teórico y jurídico, con perspectiva de derechos humanos y género, respecto a los motivos por los cuales la esterilización forzada constituye una violación de derechos humanos contra niñas y mujeres con discapacidad.

PALABRAS CLAVES: Esterilización forzada, niñas y mujeres con discapacidad, derechos humanos, derechos sexuales y reproductivos.

Abstract

The World Health Organization (WHO) reports that there are 1.3 billion people with some type of disability worldwide, who are exposed to multiple inequalities arising from the violation of their rights. Forced sterilization is one of these violations. Although girls and women with disabilities are entitled to equal rights with others, the reality is different. The Convention on the Rights of Persons with Disabilities describes the prevalence of welfare-based care, treatment based on stereotypes, prejudices, and harmful practices. Forced sterilization of girls and women with disabilities is considered a form of gender-based discrimination and violence. The United Nations also establishes that it is a form of cruel, inhuman, or degrading treatment; its prohibition is enshrined in international treaties, reforms, and national and local laws.

The objective of this paper is to present the theoretical and legal basis, from a human rights and gender perspective, regarding the reasons why forced sterilization constitutes a violation of the human rights of girls and women with disabilities.

KEYWORDS: Forced sterilization, girls and women with disabilities, human rights, sexual and reproductive rights. Method, DDH, Congenital Hip Dislocation.

¹ Médica pediatra, especialidad en atención integral al maltrato infantil, coordinadora de la Clínica de Atención Integral al Niño Maltratado, Instituto Nacional de Pediatría, México

Recibido: 21 de noviembre 2024

Aceptado: 26 de marzo 2025

Correspondencia

Corina Araceli García-Piña
corina.inp@gmail.com

Este artículo debe citarse como: García-Piña CA. Esterilización forzada en niñas y mujeres con discapacidad. Lo que profesionales de salud deben saber para evitar la violación de sus derechos humanos. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 179-193.

INTRODUCCIÓN

Objetivo

El objetivo de este trabajo es presentar el sustento teórico y jurídico, con perspectiva de derechos humanos y género, respecto a los motivos por los cuales la esterilización forzada o no consentida es considerada una violación de derechos humanos contra niñas y mujeres con discapacidad. El propósito es que las y los profesionales de salud eviten prácticas consideradas por tratados internacionales, reformas, leyes nacionales y locales como violatorias de derechos humanos.

Definiciones

La discapacidad, actualmente denominada *dificultad del funcionamiento*, es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la presencia de déficits relacionados con el nivel de funcionamiento de las personas, se propone ser evaluada en dos dimensiones: la primera centrada en la persona con punto de partida en la función y estructura corporal y su actividad/participación en el entorno (incluyendo sus limitaciones o restricciones); y la segunda, de gran trascendencia, que evalúa los factores contextuales de la persona, su medio ambiente, los factores que conforman su estilo de vida, sus particularidades y redes de apoyo. Este abordaje permite diseñar planes de acción integral y establecer políticas incluyentes ajustadas a cada persona. En otras palabras, se propone una evaluación personalizada del concepto discapacidad con la finalidad de eliminar el estigma y contar con una perspectiva integral, individualizada e incluyente. Visto desde este enfoque, las dificultades del funcionamiento no son procesos estáticos, son situaciones que evolucionan y progresan gracias a la interacción de múltiples factores tanto individuales, como del entorno familiar y social¹.

La esterilización es un acto o proceso que vuelve a una persona incapaz de reproducción sexual.

La *esterilización forzada* ocurre cuando una persona es esterilizada tras haber rechazado el procedimiento, cuando éste se aplica sin su conocimiento previo, informado, pleno y libre; o cuando la persona no tiene la oportunidad de facilitar su consentimiento. La prohibición de las esterilizaciones forzadas se enmarca en el ámbito del derecho penal internacional y nacional, por lo que toda esterilización sin consentimiento previo, libre, pleno e informado será considerada como esterilización no consentida, involuntaria o forzada^{2,3}.

La *discriminación por motivos de discapacidad* es cualquier distinción, exclusión o restricción por motivos de discapacidad que tenga el propósito o el efecto de obstaculizar o dejar sin efecto el reconocimiento, goce o ejercicio, en igualdad de condiciones, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales en los ámbitos político, económico, social, cultural, civil o de otro tipo. Incluye todas las formas de discriminación, entre ellas, la denegación de ajustes razonables.

Se entiende por *ajustes razonables* a las modificaciones y adaptaciones necesarias y adecuadas que no impongan una carga desproporcionada o indebida, cuando se requieran en un caso particular, para garantizar a las personas con discapacidad el goce o ejercicio, en igualdad de condiciones con las demás, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales⁴.

Derechos humanos y aspectos jurídicos de las personas con discapacidad

México firmó la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CDPD) el 30 de marzo del 2007 y ratificó su protocolo facultativo el 17 de diciembre del mismo año, convirtiéndose en parte de los Estados comprometidos en proteger y promover los derechos y la dignidad de las personas con discapacidad. La adopción de este documento obliga a los estados que lo ratifiquen a adoptar y desarrollar políticas



de no discriminación, así como medidas de acción en favor de sus garantías.

Al ratificar este documento, el estado Mexicano quedó comprometido a adaptar sus ordenamientos jurídicos para que las personas con discapacidad hagan valer sus derechos, reconociendo su igualdad ante la ley y la eliminación de cualquier tipo de práctica discriminatoria. La Comisión Nacional de Derechos Humanos en México, describe que el objetivo principal de este instrumento jurídico internacional es cambiar el paradigma del trato asistencialista, permitiendo su desarrollo integral en igualdad de condiciones^{4,5}.

La CDPD estipula que todas las personas con discapacidad son titulares plenos de derechos, por lo tanto, deben participar en todos los ámbitos de la sociedad en las mismas condiciones con sus iguales sin discapacidad, la convención también reconoce el valor y las contribuciones que realizan las personas con discapacidad al bienestar general y a la diversidad de sus comunidades; es obligación de los Estados y sus instituciones la promoción y el pleno disfrute de sus derechos, así como su participación en todos los ámbitos de la vida con la finalidad de impulsar sus potencialidades y su sentido de pertenencia. La Organización de Naciones Unidas relata que la CDPD es un texto moderno, emancipador, que intenta cambiar el paradigma de un modelo médico tradicional, para transitar a un modelo en el que los derechos humanos se conviertan en el centro, visibilizando la diversidad y la dignidad humanas; transmite primordialmente el mensaje de que las personas con discapacidad, están facultadas para ejercer toda la gama de derechos humanos y libertades fundamentales sin discriminación⁵.

La CDPD tiene el propósito de ser un documento internacional amplio e integral que contribuye significativamente a paliar la profunda desventaja social de que han sido objeto, el documento estipula que quienes tienen obligaciones respecto

de personas con discapacidad, tienen la responsabilidad de procurar por todos los medios que se promuevan y respeten los derechos reconocidos en la Carta Internacional de Derechos Humanos; asimismo establece que sus familiares y cuidadores deben recibir la información, protección y asistencia necesarias para favorecer el acceso pleno de sus derechos en igualdad de condiciones que las personas sin discapacidad, impidiendo las diversas barreras que limitan su participación plena y efectiva en la sociedad^{4,5}.

Tanto la Convención como su Protocolo Facultativo establecen la obligación de promover percepciones positivas y una mayor conciencia social respecto de las personas con discapacidad, se cuestionan las costumbres y el comportamiento basados en estereotipos, prejuicios, prácticas nocivas y estigmas. La CDPD representa un desafío ya que cuestiona el paradigma médico-profesional paternalista que en su tiempo representó visiones tradicionalmente asistencialistas, religiosas o puramente caritativas; propone cambiar la cultura de servicios desde un modelo de “paternalismo benevolente”, hacia una ética interactiva de propuestas integrales en donde se promuevan y respeten sus derechos humanos y se incluya su participación, con los apoyos individuales necesarios de acuerdo a las necesidades de cada persona.

En el ámbito de salud, el artículo 25 de la convención reconoce que las personas con discapacidad tienen derecho a gozar del más alto nivel posible de salud sin discriminación, y se adoptarán las medidas pertinentes para asegurar el acceso a servicios de salud que tomen en cuenta las cuestiones de género, incluida la rehabilitación; en particular, establece la exigencia a profesionales de salud para brindar una atención de la misma calidad que a las demás personas, mediante la sensibilización respecto de los derechos humanos, la dignidad, la autonomía y las necesidades particulares^{4,5}.

En México, a partir de la reforma del 2011, se estableció que todas las personas gozarán de los derechos humanos reconocidos por la Constitución Mexicana y por los tratados internacionales de los que México es parte; del mismo modo, se estipula que las normas relativas a los derechos humanos se interpretarán de conformidad con los tratados internacionales de la materia, favoreciendo en todo momento la protección más amplia. En este sentido, respecto a las personas con discapacidad, el artículo 1º prohíbe toda discriminación motivada por el género, la edad, las discapacidades o cualquier otra que atente contra la dignidad humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas ⁶.

Con la finalidad de cumplir con reformas, leyes nacionales y tratados internacionales, el 4 de diciembre de 2014 México publicó en el Diario Oficial de la Federación la Ley General de Derechos de Niñas Niños y Adolescentes (LGDNNA), específicamente en el tema de NNA con discapacidad se establecen las siguientes obligaciones jurídicas:⁷

- Artículo 53. Establece que niñas, niños y adolescentes (NNA) con discapacidad tienen derecho a vivir incluidos en la comunidad, en igualdad de condiciones que las demás niñas, niños y adolescentes.
- Artículo 54. Las autoridades están obligadas a implementar medidas de nivelación, inclusión y acciones afirmativas, considerando la perspectiva de género y los principios de participación e inclusión plenas y efectivas en la sociedad, así como el respeto por la diferencia y aceptación de las personas con discapacidad como parte de la diversidad y la condición humanas con pleno respeto a la evolución de sus facultades.
- Artículo 55. Promueve la ejecución de acciones a fin de sensibilizar a la sociedad

y a las familias para tomar mayor conciencia respecto de NNA con discapacidad, fomentar el respeto a sus derechos y dignidad, así como combatir los estereotipos y prejuicios.

En relación al tema de esterilización forzada, se estipulan las siguientes disposiciones:

- Artículo 23 de la CDPD. Las personas con discapacidad, incluidos los niños y las niñas, mantengan su fertilidad, en igualdad de condiciones con las demás⁵.
- Suprema Corte de Justicia de la Nación, Extracto del Amparo en Revisión 1064/2019, Dirección General de Derechos Humanos, México. Sobre la esterilización femenina no consentida como una forma de violencia de género, violencia obstétrica y una forma de tortura o de tratos crueles, inhumanos o degradantes².
- Código Penal Federal, título séptimo, capítulo III, artículo 199 Quintus. Comete el delito de esterilidad provocada quien sin el consentimiento de una persona practique en ella procedimientos quirúrgicos, químicos o de cualquier otra índole para hacerla estéril. En dicho artículo se encuentran las consecuencias para quienes practiquen el procedimiento⁸.
- Código Penal Federal, artículo 149 Bis. Las esterilizaciones masivas son consideradas un delito de lesa humanidad y genocidio⁸.
- Ley General de Salud, artículo 67. Quienes practiquen esterilización sin la voluntad del paciente o ejerzan presión para que éste la admita serán sancionados conforme a las disposiciones de esta Ley, independientemente de la responsabilidad penal en que incurran⁹.



- Ley de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes de la Ciudad de México, artículo 47. estipula a la letra: “Prohibir, sancionar y erradicar la esterilización de niñas, niños y adolescentes, la asignación forzada de la identidad sexo genérica y cualquier forma de violencia obstétrica”¹⁰.
- Asociación Médica Mundial. Ninguna persona, sin consideración de su edad, enfermedad o discapacidad, credo, origen étnico, género, nacionalidad, afiliación política, raza, cultura, orientación sexual, posición social o cualquier otro factor, debe ser sometida a una esterilización forzada u obligada¹¹.

Tomando como base los planteamientos en materia de derechos humanos y aspectos jurídicos de las personas con discapacidad, en donde clara y reiteradamente se establece que son titulares plenos de derechos en la consigna de que deben ser tratados y vivir en igualdad de condiciones que sus iguales sin discapacidad, es posible plantearnos la siguiente pregunta: ¿Se proponen esterilizaciones forzadas a niñas, niños y adolescentes SIN discapacidad?

Esterilización forzada como una forma de violencia de género

La perspectiva de género y el modelo interseccional es plataforma fundamental para visibilizar que las niñas y mujeres con discapacidad históricamente se enfrentan a múltiples vulneraciones de derechos humanos, el enfoque interseccional es definido como la herramienta que da cuenta de las múltiples discriminaciones que se entrecruzan y que cotidianamente producen subordinación y marginación de las mujeres en distintos niveles tanto de la vida pública como de la privada, permite hacer visible que niñas y mujeres con discapacidad poseen mayores desventajas especialmente cuando se trata de

tomar decisiones respecto a su sexualidad, restringiendo sus derechos sexuales y reproductivos bajo un discurso sustentado en estereotipos de género y motivos eugenésicos. Las mujeres indígenas con discapacidad se encuentran en mayor desventaja. Es deber del Estado y sus instituciones -incluyendo el sector salud-, la familia y la sociedad, adoptar todas las medidas necesarias para garantizar el cumplimiento pleno de los derechos humanos, removiendo los obstáculos y tomando en consideración las particularidades de cada persona, así como los retos que enfrentan¹²⁻¹⁴.

La Organización Panamericana y Mundial de la Salud (OMS) reportan que el análisis con perspectiva de género permite crear consciencia sobre la manera en que las diferencias de poder, el control y el acceso a los recursos configuran la forma en que las sociedades tratan a las mujeres y los hombres, o a las niñas y niños de forma desigual; así mismo, analiza la forma en que esta desigualdad jerarquiza a las personas incrementando el riesgo de sufrir diversas formas de violencia o dificultando el acceso a los recursos de protección en salud; del mismo modo, dicha perspectiva hace visible la manera en que el sistema de salud los trata y cómo las sociedades estigmatizan a las personas¹⁵.

A la luz de la Convención sobre la Eliminación de todas las formas de Discriminación contra la Mujer (CEDAW, por sus siglas en inglés), tratado internacional suscrito por México el 17 de julio de 1980 y ratificado el 23 de marzo de 1981, nuestro país se comprometió a adoptar las acciones orientadas a prevenir, sancionar y erradicar la discriminación y la violencia hacia las mujeres, así como tomar las medidas necesarias para eliminar la discriminación practicada por cualquier persona, institución, organización o empresa. La discriminación por motivos de género es definida por la CEDAW como cualquier distinción, exclusión o restricción que tenga por objeto o por resultado reducir o anular el

reconocimiento, el disfrute o el ejercicio por las mujeres de sus derechos humanos y libertades fundamentales, incluso cuando no sea en forma intencional. La restricción de los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres con discapacidad, la falta de acceso a información científica y confiable y las esterilizaciones forzadas, son una forma de discriminación¹⁶.

Aunque las esterilizaciones forzadas se efectúan también en hombres, como es el caso del estudio realizado en Guerrero, México, en donde se encontró que además de ser una política de control poblacional, en hombres, los factores relacionados con la militarización están involucrados¹⁷. Las esterilizaciones forzadas se efectúan con mayor frecuencia en mujeres y los motivos están relacionados con el género, en este sentido, el amparo en revisión número 636/2022 relacionado a los derechos de las mujeres y personas con capacidad para gestar con discapacidad, emitido por la Suprema Corte de Justicia de la Nación, en el numeral 60 y 61 hace referencia a los estereotipos de género y la forma en que se traducen en situaciones que desalientan a las mujeres con discapacidad a que ejerzan libremente su maternidad promoviendo intervenciones médicas sin su consentimiento libre e informado; del mismo modo, estos estereotipos y prejuicios que ocasionan que la opinión de las mujeres con discapacidad no sea tomada en cuenta en lo relacionado con su salud sexual y reproductiva, especialmente en el caso de las mujeres con discapacidad psicosocial o intelectual, sus decisiones suelen ser sustituidas por terceras personas, incluidos representantes legales, quienes proveen servicios, personas tutoras e integrantes del núcleo familiar¹⁸.

En México, en un estudio realizado por *Disability Rights International* y el colectivo Chuhcan, destaca que derivado de los estereotipos nocivos sobre las mujeres con discapacidad, ellas no conocen sus derechos, no cuentan con información y no tienen acceso seguro a servicios

de salud sexual y reproductiva en igualdad de condiciones. El estudio reporta que al permitir, incluso fomentar la esterilización forzada de niñas y mujeres con discapacidad, se está violando el derecho a que se respete su integridad física y mental, (artículo 17-CDPD); a mantener su fertilidad en igualdad de condiciones con las demás personas (artículo 23 CDPD), el derecho a una vida libre de violencia, explotación y abuso (artículo 16- CDPD); y a tomar decisiones por ellas mismas (artículo 12- CDPD), todos ellos también consagrados en reformas, leyes y otros tratados internacionales¹⁹.

Bajo este hilo de ideas, en el tema relacionado a la esterilización forzada efectuada a mujeres con discapacidad, la *Women With Disabilities en Australia (WWDA)*, describe que realizar una declaración de incapacidad para fines de esterilización resulta en la restricción de uno de los derechos fundamentales consagrados en la ley, el derecho a la autonomía, sin embargo, muchas mujeres con discapacidad son despojadas de su capacidad jurídica, debido al estigma y la discriminación mediante declaración judicial de incapacidad o simplemente por decisión de un tercero que expone que la mujer “carece de capacidad” para tomar una decisión. La “incapacidad” se utiliza a menudo como justificación válida para violaciones de derechos humanos y libertades fundamentales de las mujeres y niñas con discapacidad. La WWDA destaca que la CDPD obliga a los Estados Parte a reconocer que las personas con discapacidad gozan de capacidad jurídica en igualdad de condiciones que el resto de personas que conforman una sociedad y deben recibir apoyo para ejercer esta capacidad, destacando que la toma de decisiones no puede ser sustituida por un tercero, sino que cada persona sin excepción tiene derecho de recibir los apoyos que necesita para tener acceso a información y buscar sus propias opciones²⁰.

Por su parte, la *Open Society Foundation*, reporta que en todo el mundo se practica la



esterilización forzada de niñas y mujeres con discapacidad para diversos fines, incluidas prácticas basadas en la eugenesia de control demográfico, gestión menstrual, cuidado personal y prevención del embarazo (incluyendo embarazo que resulta de abuso sexual); con frecuencia también se excluye sistemáticamente el acceso a información y atención integral de la salud sexual y reproductiva con limitaciones respecto a opciones de anticonceptivos voluntarios, priorizando un enfoque de supresión menstrual. Se destaca también que la esterilización forzada se ha justificado por profesionales médicos y de otro tipo, así como por familiares tomando en cuenta el “mejor interés” de mujeres y niñas con discapacidad, por ello el Comité de los Derechos del Niño ha declarado que el principio del *interés superior* no puede utilizarse “para justificar” prácticas que violen derechos humanos, que afecten su dignidad humana y transgredan su derecho a la integridad física²¹.

Los prejuicios, mitos y creencias respecto de las niñas y mujeres con discapacidad han influido para que gobiernos, profesionales del área de la salud y legales, familiares y cuidadores, justifiquen las esterilizaciones forzadas cuyo fundamento se encuentra alejado del reconocimiento pleno de sus derechos humanos¹⁴. El Comité para la Eliminación de todas las formas de discriminación contra la Mujer (Comité de CEDAW) ha declarado que la esterilización forzada constituye una forma de violencia y discriminación en razón de género, ya que es una acción dirigida principalmente a niñas y mujeres²².

Es importante resaltar que la esterilización forzada no evita o previene abusos sexuales, puede evitar un embarazo derivado de un delito -la violación sexual-, pero incrementa la vulnerabilidad y el riesgo de ser víctimas de diversas formas de agresión sexual, por lo tanto, la esterilización forzada deja a niñas y mujeres en mayor desprotección. Rodríguez - Priscila

y colaboradores resaltan que el objetivo de esta práctica violatoria de derechos humanos es encubrir abusos sexuales al prevenir un embarazo producto del mismo¹⁹. Naciones Unidas reporta que la esterilización no las protege del abuso o la violencia sexual, ni exime al Estado de la obligación de protegerlas de tales abusos²³.

Bajo esta mirada, es de trascendental importancia destacar que la responsabilidad de los abusos sexuales es siempre del agresor, por lo que se debe rechazar todo discurso y acción que viole los derechos humanos de niñas y mujeres con discapacidad solicitando o realizando esterilizaciones forzadas para “prevenir abusos o embarazos”. Las niñas y mujeres con discapacidad profunda se encuentran ante una mayor desventaja y desprotección, se propone en todos los casos crear políticas públicas y servicios adecuados para acompañar a las familias, así como instaurar programas de prevención y protección adecuados, pero nunca sustituir la prevención por esterilizaciones.

El artículo 16 de la CDPD establece que los Estados Parte adoptarán todas las medidas de carácter legislativo, administrativo, social, educativo y de otra índole para proteger a las personas con discapacidad, tanto en el seno del hogar como fuera de él, contra todas las formas de explotación, violencia y abuso, incluidos los aspectos relacionados con el género. Del mismo modo destaca que a manera de impedir que se produzcan casos de explotación, violencia y abuso, los Estados Partes asegurarán que todos los servicios y programas diseñados para servir a las personas con discapacidad sean supervisados efectivamente por autoridades independientes^{4,5}.

Tomando como base el análisis planteado, es necesario reflexionar sobre la siguiente pregunta: ¿Se plantean esterilizaciones forzadas por las mismas causas, a niñas y mujeres con discapacidad, que a niños y hombres con discapacidad?

Sobre el derecho a la información y participación

La CDPD establece que los Estados Parte garantizarán que los niños y las niñas con discapacidad tengan derecho a expresar su opinión libremente sobre todas las cuestiones que les afecten, opinión que recibirá la debida consideración teniendo en cuenta su edad y madurez, en igualdad de condiciones con los demás niños y niñas, y a recibir asistencia apropiada con arreglo a su discapacidad y edad para poder ejercer ese derecho^{4,5}.

En México, el Artículo 64 de la LGDNNa describe que las autoridades deberán garantizar el derecho de NNA a expresar su opinión libremente, así como a buscar, recibir y difundir información e ideas de todo tipo y por cualquier medio, en este sentido, el Artículo 55 de la misma ley establece que se deben ofrecer apoyos educativos y formativos para quienes ejerzan la patria potestad, tutela o guarda y custodia de NNA con discapacidad, a fin de aportarles los medios necesarios para que puedan fomentar su desarrollo y vida digna; por su parte el artículo 71 estipula que tienen derecho a ser escuchados y tomados en cuenta en los asuntos de su interés, conforme a su edad, desarrollo evolutivo, cognoscitivo y madurez. En este sentido, las personas con discapacidad deberán recibir todos los apoyos necesarios para ejercer esta capacidad acorde a su desarrollo con la finalidad de fomentar su autonomía a través de un proceso de acompañamiento familiar e institucional libre de prejuicios y respetando la integralidad de sus derechos⁷.

Es frecuente que las personas con discapacidad, en especial las NNA se encuentren limitados para recibir información adecuada para su edad y desarrollo y con sustento científico, por ello les resulta sumamente difícil emitir opiniones. El Artículo 21 de la CDPD declara que se deben adoptar todas las medidas pertinentes para que las personas con discapacidad puedan ejercer

el derecho a la libertad de expresión y opinión, incluida la libertad de recabar, recibir y facilitar información e ideas en igualdad de condiciones con las demás y mediante cualquier forma de comunicación facilitando la información de manera oportuna y sin costo adicional, en formato accesible y con las tecnologías adecuadas a los diferentes tipos de discapacidad^{4,5}. La Ley general para la inclusión de personas con discapacidad en su artículo 7, establece la obligación de crear programas de orientación, educación, y rehabilitación sexual y reproductiva para las personas con discapacidad y sus familias²⁴.

Para que el derecho a la información y participación se cumpla, las personas deben tener acceso a información científica, veraz, objetiva, imparcial y libre de prejuicios, tomando en cuenta las capacidades de cada persona. Los proveedores de servicios de salud tienen la responsabilidad de proporcionar información clara y precisa, utilizando lenguaje y métodos comprensibles para las personas con discapacidad de acuerdo a su desarrollo, y también para sus familiares, con la finalidad de fomentar su autonomía progresiva y facilitar procesos de decisión libres e informados; en este sentido, no se deben plantear pruebas o escalas de coeficiente intelectual para justificar acciones que vulneran derechos humanos.

El derecho a la información y el derecho a la participación necesariamente se encuentran relacionados y deben visualizarse como un binomio inseparable, ya que de no existir un ambiente que facilite el acceso a la información, es difícil tomar decisiones. En personas con discapacidad, principalmente cuando se trata de NNA, este binomio se ve vulnerado reiteradamente, principalmente en el tema de derechos sexuales, reproductivos y de esterilización forzada.

El consentimiento informado, o en el caso de NNA, el asentimiento informado, tomando como análisis el principio de autonomía progresiva, es



un instrumento indispensable para garantizar el derecho de las mujeres, no sólo para tomar una decisión libre y autónoma en relación con su salud sexual y reproductiva, sino también acorde a su dignidad e integridad personal. Es necesario hacer hincapié en que el consentimiento informado no puede entenderse, ni analizarse, como un acto de aceptación, sino como un proceso de etapas concatenadas en las cuales habrán de irse cumpliendo diversos requisitos: previo, libre, pleno e informado; sin presiones, intimidación, amenazas o condicionamiento².

Cuando se trate de personas con discapacidad profunda, las decisiones no deben tomarse de manera unilateral justificadas bajo el “mejor interés”, es necesario que las acciones estén dirigidas al reconocimiento pleno de sus derechos, y en todos los casos, acompañarse de instancias de protección de derechos humanos como procuradurías locales y federales de protección de derechos de NNA, fiscalías especializadas, comisiones locales y federales de derechos humanos, en cuyo caso, se exige capacitación y especialización.

Esterilización forzada considerada una forma de trato cruel, inhumano o degradante

Las Naciones Unidas han reconocido que la esterilización forzada de personas con discapacidad puede ser considerada una modalidad de tortura, a pesar de ello, en muchos países los sistemas judiciales permiten que jueces, profesionales sanitarios, familiares y tutores otorguen su consentimiento a procedimientos de esterilización en nombre de personas con discapacidad justificado “por su mejor interés”; agrega que es una práctica inadmisibles que tiene consecuencias de por vida en la integridad física y mental de las niñas y las jóvenes con discapacidad y debe erradicarse y tipificarse como delito de manera inmediata²³.

En el informe de Naciones Unidas publicado en 2013 del Relator Especial sobre la tortura y otros

tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes, en su apartado IV, inciso B, numeras 46, relativo a las diferentes formas de abusos en entornos de atención de la salud y la conculcación de los derechos reproductivos, reporta que los órganos internacionales y regionales de derechos humanos han empezado a reconocer que los malos tratos infligidos a mujeres que solicitan servicios de salud reproductiva pueden causar enormes y duraderos sufrimientos físicos y emocionales, provocados por motivos de género. Ejemplos de esas violaciones son el maltrato y la humillación en entornos institucionales; las esterilizaciones involuntarias; la denegación del acceso a servicios autorizados de salud como el aborto y la atención posaborto; las esterilizaciones y abortos forzosos; la mutilación genital femenina; las infracciones del secreto médico y de la confidencialidad en entornos de atención de la salud. En concordancia, el numeral reporta que las mujeres pueden sufrir múltiples formas de discriminación a causa de su sexo u otros motivos relacionados con su condición o identidad destacando que un problema cada vez más generalizado es la esterilización involuntaria de mujeres de minorías étnicas y raciales, mujeres de comunidades marginadas y mujeres con discapacidad a causa de la noción discriminatoria según la cual no son “aptas” para tener hijos. La esterilización forzada es un acto de violencia, una forma de control social y una violación del derecho a no ser sometido a torturas y otros tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes. El relator ha afirmado que, “los abortos y las esterilizaciones forzadas practicadas por funcionarios del Estado siguiendo leyes o políticas coercitivas de planificación de la familia pueden constituir tortura”²⁵.

En la Observación general número 3 del Comité de los derechos de las personas con discapacidad, sobre las mujeres y niñas con discapacidad, en el numeral 32 describe que algunas formas de violencia, explotación y abuso puede considerarse tratos o penas crueles, inhumanas

o degradantes y una vulneración de diversos tratados internacionales de derechos humanos. Entre ellas cabe citar: el embarazo o la esterilización forzados o realizados bajo coerción, o involuntarios; todos los procedimientos y las intervenciones médicas realizadas sin el consentimiento libre e informado, incluidos los relacionados con la anticoncepción y el aborto; las prácticas quirúrgicas invasivas e irreversibles, como la psicocirugía, la mutilación genital femenina y las intervenciones quirúrgicas o los tratamientos realizados en niños intersexuales sin su consentimiento informado; la administración de tratamientos electroconvulsivos y el recurso a la contención farmacológica, física o mecánica; y el aislamiento o la reclusión. Todas estas prácticas violatorias de derechos humanos, son consideradas como tratos o penas crueles, inhumanas o degradantes²⁶.

Datos y cifras

La Organización Mundial de la Salud reporta que para el 2020 había 1,300 millones de personas que viven con algún tipo de discapacidad, es decir, una de cada 6 personas en todo el mundo (el 16% de la población mundial). Este organismo expone las desigualdades en materia de salud derivadas de las situaciones injustas a las que se enfrentan las personas con discapacidad, como la estigmatización, la discriminación, la pobreza, la exclusión de la educación y el empleo, y las barreras que encuentran en el propio sistema de salud; asimismo, reporta que enfrentan a barreras en todos los aspectos del sistema de salud, por ejemplo, falta de conocimientos, actitudes negativas y prácticas discriminatorias entre el personal de atención de salud; instalaciones e información inaccesibles. Del mismo modo destaca que las mujeres con discapacidad tienen entre 2 y 4 veces más probabilidades de sufrir violencia en una relación íntima que las mujeres sin discapacidad²⁷.

En el comunicado 238/24 publicado por el INEGI en 2022, encontró que en México residían

36.3 millones de niñas y niños de 0 a 17 años, cifra que equivalía al 28.1 % de la población del país. El reporte especificó que la persona cuidadora principal era la madre (83.2 %), la abuela (6.7 %) y otra persona (padre, tía, tío, abuelo, u otro con 10.1 %). De la población con menos de 18 años, el 1.7 % tenía alguna dificultad del funcionamiento²⁸.

En el estudio de Vázquez-Salas y colaboradores respecto a las dificultades de funcionamiento en la infancia, adolescencia y edad adulta en México, refiriéndose a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición continua 2021-2023, cuyo estudio contó con una muestra de 1, 438 niñas y niños de 2 a 4 años y 5, 178 niñas, niños y adolescentes de 5 a 17 años, para un total de 6 616 personas de 2 a 17 años. No se observaron diferencias por sexo. En relación al dominio o tipo de dificultad del funcionamiento, en el grupo de 2 a 4 años el dominio más afectado fue la comunicación (2.1%), seguido de control del comportamiento (1%), mientras que los menos afectados fueron motricidad fina (0.1%) y caminar (0.1%). Para las niñas, niños y adolescentes de 5 a 17 años los dominios con afectación más frecuente fueron ansiedad (8.8%) y depresión (4.3%)²⁹.

Respecto a la esterilización realizada a personas con discapacidad y a pesar del reconocimiento del derecho a la vida, al más alto nivel de salud, a la integridad física y moral, así como a la prohibición de no ser sometidos a tortura ni a penas o tratos inhumanos o degradantes, a lo largo de la historia y en todo el mundo se han desarrollado programas de esterilización forzada, principalmente a mujeres y niñas como parte de políticas gubernamentales; algunos ejemplos son el caso de EEUU, India, Perú, en este último país acusado de genocidio y crímenes contra la humanidad debido al programa de esterilización generalizada en dicha administración³⁰.

Otro antecedente que da cuenta de violaciones sistemáticas de derechos humanos a personas



con discapacidad ocurrió en Japón entre 1948 y 1996, en donde se implementó una ley de eugenesia con el propósito de “prevenir el nacimiento de descendientes de mala calidad y proteger la vida y la salud de la madre”. Durante estos 48 años, la ley violó los derechos humanos y la dignidad de un estimado de 16.500 personas, principalmente mujeres que fueron intervenidas quirúrgicamente sin su consentimiento, unas 8.000 dieron autorización, aunque se cree que probablemente bajo presión, y a otras 60.000 mujeres les fueron practicados abortos para evitar enfermedades hereditarias. Esta Ley permitía a las autoridades y a los médicos esterilizar a personas con discapacidades, incluidas aquellas con trastornos mentales, enfermedades hereditarias, deformidades físicas y lepra, además de permitir abortos forzados si alguno de los padres tenía estas condiciones; veintiocho años después de la derogación de esta ley, el gobierno de Japón fue obligado a disculparse formalmente y a otorgar indemnizaciones a las personas afectadas³¹.

En México la esterilización forzada ha sido una práctica invisibilizada, aunque su existencia en los últimos años puede ser corroborable gracias a los escasos estudios reportados, la limitada información disponible hace imposible determinar el verdadero alcance que este tipo de prácticas ha tenido en la población mexicana. La Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares (ENDIREH) 2021, incluyó por primera vez el tema de mujeres con discapacidad y violencia obstétrica reportando que 55.6% de mujeres con discapacidad y el 39.6% de mujeres con limitación entre 15 y 49 años sufrieron al menos una manifestación de violencia obstétrica en su último parto, asimismo el 52.9% de las mujeres con discapacidad y el 36,5% de las mujeres con alguna limitación manifestaron que se les aplicó un método anticonceptivo o esterilización sin su consentimiento³².

El Grupo de Información en Reproducción Elegida (GIRE), encontró que algunas mujeres

aceptaron métodos anticonceptivos por presión del personal de salud, violando principalmente su derecho a la información y a la vida privada^{33,34}.

Un el estudio realizado en México por Disability Rights International y el colectivo Chuhcan, documentó casos de anticoncepción forzada en mujeres con discapacidad; las mujeres entrevistadas reportaron que se les habían prescrito anticonceptivos sin proporcionarles información acerca de alternativas existentes o de los potenciales efectos secundarios, también reportaron que cuando se les prescribió un método anticonceptivo, alguien más tomó la decisión por ellas. El estudio destaca que las mujeres con discapacidad no conocen sus derechos y existe una falta de información y acceso seguro a servicios de salud sexual y reproductiva en igualdad de condiciones con las demás personas. Asimismo, se destacó que más del 40% de las mujeres con discapacidad incluidas en el estudio habían sufrido abusos durante una visita al ginecólogo, incluyendo abuso y violación sexual, así mismo, se les practicó esterilización de manera coercitiva, obligadas por miembros de su familia y por profesionales de la salud. El reporte también encontró que más del 50% de las mujeres entrevistadas respondieron que sabían poco o nada sobre salud sexual y reproductiva y en el caso de mujeres embarazadas con discapacidad, el buscar atención obstétrica antes y durante el parto resultó una experiencia traumática ya que muchas son obligadas a abortar, dichas prácticas discriminatorias impiden que busquen y accedan a servicios de salud materna. Para aquellas mujeres a quienes se les “permite” tener a sus bebés, no existen políticas públicas o apoyos necesarios para desempeñar sus responsabilidades en la crianza de sus hijos¹⁹.

Lo anterior muestra la situación generalizada de discriminación y violaciones a derechos humanos de mujeres con discapacidad sin que sean tomadas en cuenta en el proceso de toma de decisiones con respecto a su fertilidad. GIRE

realizó solicitudes de acceso a la información a las procuradurías de justicia y poderes judiciales locales sobre esterilización forzada para conocer el número de denuncias, juicios penales y sentencias por este delito en el periodo comprendido entre agosto de 2012 y diciembre de 2013, obteniendo como respuesta que en ningún caso se encontró información al respecto, lo cual da cuenta que muchas de las intervenciones y esterilizaciones forzadas no son reportadas³⁵.

El Comité de los Derechos del Niño expresó su preocupación sobre esta situación y recomendó al Estado Mexicano supervisar a las instituciones donde residen niñas con discapacidad para prevenir, investigar y sancionar casos de esterilización y anticoncepción forzada³⁶.

Recomendaciones de Naciones Unidas para México

El representante en México del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos en Seguimiento de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad en México, relata que las personas con discapacidad tienen nombre (no son definidas por el diagnóstico que les dio el médico), tienen gustos y preferencias, tienen voluntad: No son objetos pasivos de cuidados o intervenciones, sino sujetos activos, titulares de derechos, por este motivo, las acciones planteadas deberán partir de las propias inquietudes y necesidades de las personas con discapacidad. Los derechos de las personas con discapacidad son de ellas, no son de sus padres ni de organizaciones que se dedican a la promoción de estos derechos, las personas con discapacidad son quienes conocen sus propias necesidades y las únicas que pueden decidir sobre sus opciones. Se debe entonces fomentar su participación en los procesos de toma de decisiones sobre las cuestiones que les incumben: participación en foros, en la realización del informe sombra, en la decisión sobre la conducción de su propia vida²⁵.

El informe que el Comité emitió a México en 2014, sobre diferentes temas de preocupación como la igualdad y no discriminación, accesibilidad, igual y reconocimiento ante la ley a vivir de forma independiente y a ser incluidos en la comunidad, a la participación en la vida política y pública, al trabajo y empleo, educación, entre otros.

Entre las principales recomendaciones emitidas por el alto comisionado para el Estado Mexicano se describen las siguientes:

- a. Se derogue la legislación que permita la detención basada en la discapacidad y asegure que todos los servicios de salud mental se suministren con base en el consentimiento libre e informado de la persona concernida.
- b. Adoptar las medidas legislativas, financieras y otras que sean necesarias para asegurar la vida independiente de las personas con discapacidad en la comunidad.
- c. Establecer con carácter de urgencia una estrategia de desinstitucionalización de las personas con discapacidad con plazos concretos y seguimiento de resultados.
- d. Asegurar el consentimiento informado para cualquier tratamiento médico para personas con discapacidad
- e. Garantizar que el derecho a los servicios de salud sexual y reproductiva estén a disposición de las mujeres con discapacidad de forma accesible y segura.

Se plantean también 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) para las personas con discapacidad, los temas principales son pobreza, alimentación, educación, trabajo, salud, igualdad de género; cada uno de estos objetivos tiene una serie de metas que en total suman 169. El representante del Comité señala que los 17 objetivos y sus metas están relacionadas en un 92% con instrumentos de derechos humanos²⁵.



Reflexiones finales²

- La regulación jurídica internacional y nacional sobre personas con discapacidad tiene como última finalidad evitar la discriminación y propiciar la inclusión, por lo que el análisis de toda normativa que aborde el tema de las personas con discapacidad debe hacerse siempre desde la perspectiva de derechos humanos, igualdad y no discriminación. Dichos principios son transversales y deben ser el eje en la interpretación que se haga de las normas que incidan en los derechos de las personas con discapacidad.
- A partir de una perspectiva de derechos humanos, igualdad y no discriminación, es obligatorio no generar afectaciones injustificadas a personas con discapacidad e implementar todas las medidas políticas, capacitaciones, acciones y marcos normativos necesarios para eliminar cualquier obstáculo o barrera que impida el ejercicio pleno de sus derechos humanos.
- La regulación o capacidad jurídica no debe ser confundida con la “capacidad mental”, la primera se refiere a la titularidad y ejercicio de derechos humanos, la segunda se entiende como la aptitud de una persona de adoptar decisiones que, naturalmente varía de una persona a otra en función de diversos factores individuales, ambientales y sociales. El hecho de que una persona tenga una discapacidad física, mental o sensorial, no debe ser motivo para negar su capacidad jurídica.
- Las personas con discapacidad tienen la libertad de tomar sus propias decisiones sobre diversos aspectos de la vida, desarrollar su propia personalidad y aspiraciones. En el caso de NNA con discapacidad se deben acompañar estas decisiones de forma individualizada y de acuerdo a su desarrollo integral, proporcionando todos

los recursos necesarios para fomentar su autonomía de forma progresiva; aspectos que deben estar exentos de injerencias abusivas o arbitrarias por parte de terceros, incluidas las autoridades.

- Se deben suprimir los regímenes y figuras basados en la sustitución de decisiones, a fin de que las personas con discapacidad recobren la plena capacidad jurídica en igualdad de condiciones con las demás personas, y reemplazarlos por alternativas basadas en el derecho a la información, el acompañamiento y apoyos necesarios que fomenten su autonomía progresivamente. Todas las formas de apoyo deben estar basadas en la voluntad y preferencias de la persona con discapacidad, no en lo que suponen terceras personas como “el mejor interés”.
- La esterilización forzada es considerada por Naciones Unidas como un trato cruel, inhumano o degradante que puede constituir una forma de tortura y una forma de violencia por motivos de género.
- Las personas que tienen obligaciones respecto a personas con discapacidad, incluyendo la familia, las instituciones que conforman el estado (salud, educación, ámbito jurídico) y la sociedad, tienen la responsabilidad de procurar por todos los medios, que se promuevan y respeten sus derechos humanos.
- La esterilización no protege a niñas y mujeres adolescentes de abusos sexuales, por el contrario, las coloca en mayor vulnerabilidad.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. How to use the ICF: A practical manual for using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Exposure draft for comment. October 2013. Geneva: WHO
2. Suprema Corte de Justicia de la Nación. Extracto del Amparo en Revisión 1064/2019, Dirección General de

- Derechos Humanos, México. https://www.scjn.gob.mx/sites/default/files/listas/documento_dos/2021-05/AR-1064-2019-20052021.pdf
3. Corte Interamericana de Derechos Humanos, Caso I.V. VS Bolivia. Sentencia emitida el 30 de noviembre de 2016. https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_329_esp.pdf
 4. Naciones Unidas. Derechos Humanos. Oficina del Alto Comisionado. Convención sobre los Derechos de Personas con Discapacidad. 2006. Revisada 20 enero 2025. <https://www.ohchr.org/es/instruments-mechanisms/instruments/convention-rights-persons-disabilities>
 5. Comisión Nacional de Derechos Humanos. La Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y Protocolo Facultativo. 2020, segunda edición. ISBN: 978-607-729-262-3
 6. Diario Oficial de la Federación 10/06/2011. Decreto por el que se modifica la denominación del Capítulo I del Título Primero y reforma diversos artículos de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194486&fecha=10/06/2011#gsc.tab=0
 7. Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes. Última Reforma DOF 27-05-2024. Revisado. 10 de marzo 2025. Disponible para su consulta en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGDNNA.pdf>
 8. Código penal federal. Última Reforma DOF 07-06-2024. Revisado 10 noviembre del 2024. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPF.pdf>
 9. Ley General de Salud. Artículo 67. Última reforma Última reforma publicada DOF 07-06-2024 <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
 10. Ley de derechos de niñas, niños y adolescentes de la Ciudad de México. Última reforma publicada en la G.O. CDMX el 19 de julio de 2024 https://data.consejeria.cdmx.gob.mx/images/leyes/leyes/LEY_DERECHOS_NINAS_NINOS_ADOLESCENTES_CDMX_7.pdf
 11. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre la esterilización forzada u obligada. Revisada 10 marzo de 2025. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-la-esterilizacion-forzada/>
 12. Téllez Girón García. La discriminación detrás de las esterilizaciones no consentidas contra mujeres y niñas con discapacidad en México. UNAM. Revista Internacional y comparada de derechos humanos. 2021; 2:159-202.
 13. Golubov N. "Interseccionalidad" en Conceptos clave en los estudios de género. Volumen 1, Moreno, Hortensia & Alcántara, Eva (coords.), Centro de Investigaciones y Estudios de Género, UNAM, 2018, pp. 197-198.
 14. Galán-Páez, PS. "La "otra" decisión robada: esterilizaciones forzadas en mujeres indígenas y mujeres con discapacidad en México". Tesis de licenciatura. Centro de Investigación y Docencia Económicas. CIDE 2024. <https://repositorio-digital.cide.edu//handle/11651/5849>
 15. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Cómo responder a niños, niñas y adolescentes que han sufrido abuso sexual. Directrices clínicas de la OMS. 2020
 16. ONU Mujeres-México. Convención sobre la Eliminación de todas las formas de Discriminación contra la Mujer (CEDAW). Revisada 20 enero de 2025. <https://mexico.unwomen.org/es/digiteca/publicaciones/2011/12/cedaw>
 17. Gaussens- Pierre. Esterilización forzada de hombres indígenas: una faceta inexplorada. Revista Interdisciplinaria de Estudios de Género de El Colegio de México. 2020; 6, e639. doi: <http://dx.doi.org/10.24201/reg.v6i1.639>
 18. Suprema Corte de Justicia de la Nación. Extracto del Amparo en Revisión 636/2022, Dirección General de Derechos Humanos, México. https://www.scjn.gob.mx/sites/default/files/listas/documento_dos/2023-11/231114-AR-636-2022.pdf
 19. Rodríguez-Priscila, Rosenthal E, Ahern L, Santos N, Cancino I, et al. Abuso y Negación de Derechos Sexuales y Reproductivos a Mujeres con Discapacidad Psicosocial en México. México: Disability Rights International y Colectivo Chuhcan, 2015 https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/278098/2_CHUHCAN_AC_Investigacio_n_Abuso_y_Negacio_n_de_Derechos_Sexuales_y_Reproductivos.pdf
 20. Women With Disabilities Australia (WWDA). Submission to the National Inquiry into Equal Recognition Before the Law and Legal Capacity for People with Disability. 2014. Disponible en: https://wwda.org.au/wp-content/uploads/2014/01/WWDA_SUB_ALRC_IP44.pdf
 21. Open Society Foundations. Sterilisation of Women and Girls with Disabilities Public Health Program. 2011. Disponible en el siguiente enlace: <https://www.opensocietyfoundations.org/publications/sterilization-women-and-girls-disabilities-0>
 22. Comité para la Eliminación de la Discriminación contra la Mujer. Recomendación General N°19, 1992: La violencia contra la mujer. Revisado 15 noviembre de 2024. http://archive.ipu.org/splz-e/cuenca10/cedaw_19.pdf
 23. Naciones Unidas. Derechos Humanos. Oficina del Alto Comisionado. La esterilización es una forma de "violencia sistemática" que se ejerce contra las jóvenes discapacitadas. 2017. Revisado 18 febrero de 2025. <https://www.ohchr.org/es/stories/2017/11/sterilization-form-systemic-violence-against-girls-disabilities>
 24. Ley General para la inclusión de personas con discapacidad. Última reforma publicada DOF 14-06-2024. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGIPD.pdf>
 25. Naciones Unidas. Informe del Relator Especial sobre la tortura y otros tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes. 2013. Revisado en 18 de octubre 2024. <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2014/9684.pdf>
 26. Naciones Unidas. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Observación general número 3. 2016. Revisado el 18 de octubre de 2024. <https://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=6QkG1d%2FPPRiCAqhKb7yhsnbHatvuFkZ%2Bt93Y3D%2Baa2oLCHc5Ye5y0yX37Gpo%2FkmBZl1QeKTg7cNEuS%2FzKc3xGM7PD4P8YrjsNLHbSyyH3%2BpDNGpobvX%2B6Zw74L1Z2GWT>
 27. Organización Mundial de la Salud. Discapacidad. Datos y cifras. 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/disability-and-health>



28. INEGI. Estadísticas a propósito del día del niño y de la niña. Comunicado de prensa núm. 238/24 25 de abril de 2024. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_Nino24.pdf
29. Vázquez-Salas RA, Hubert C, Pérez-Reyes MR, Allen-Leigh B. Dificultades de funcionamiento en la infancia, adolescencia y edad adulta en México, 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65 (supl1): S102-S109.
30. Naciones Unidas. Perú: La política de esterilización forzada del gobierno de Fujimori violó los derechos de las mujeres, afirma el Comité de la ONU en un fallo histórico. 2024. Revisado 19 marzo de 2025. <https://www.ohchr.org/es/press-releases/2024/10/peru-fujimori-governments-forced-sterilisation-policy-violated-womens-rights>
31. Ángel Bermúdez, 2023. La política de Japón que hasta los años 90 permitió la esterilización forzada de miles de personas, incluidos niños <https://www.bbc.com/mundo/articulos/cld3gk21wqno>
32. Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares (ENDIREH) 2021. <https://www.inegi.org.mx/programas/endireh/2021/>
33. Grupo de Información en Reproducción Elegida (GIRE). Anticoncepción forzada. Revisado 16 enero de 2025. Disponible en <https://informe2015.gire.org.mx/#/anticoncepcion-forzada>
34. Grupo de Información en Reproducción Elegida (GIRE). Discapacidad y Justicia reproductiva. 2019. Revisado 16 enero 2025. <https://gire.org.mx/blogs/discapacidad-y-justicia-reproductiva/>
35. Grupo de Información en Reproducción Elegida (GIRE). Justicia Olvidada. Violencia e impunidad en la salud reproductiva, abril de 2022. <https://acortar.link/VFRape>.
36. Naciones Unidas, Comité de los Derechos del Niño. Observaciones finales sobre los informes periódicos cuarto y quinto consolidados de México. 2015, párrafo 46 (c). Revisado 15 diciembre de 2024. Disponible en https://hchr.org.mx/wp/wp-content/themes/hchr/images/doc_pub/CRC_C_MEX_CO_4-5.pdf

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3138>

De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil

From uncertainty to precision: RNAseq as an indispensable tool in childhood leukemia

Irlanda Campos Pérez,¹ Cesar Galván Díaz²

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades más heterogéneas y complejas que pueden afectar a niños y adolescentes. En México, las leucemias agudas son el tipo de cáncer más frecuente en la población pediátrica, con una incidencia aproximada de 75 casos por millón de habitantes menores de 18 años¹⁻⁷.

En los últimos años, el avance económico-social en el país ha permitido un acceso más amplio y universal al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Sin embargo, a pesar de estos avances, el impacto en la supervivencia global se ha estancado en los últimos 15 años, oscilando entre un 45-60% a nivel nacional. Estudios recientes sugieren que el perfil de expresión genética juega un papel crucial en este estancamiento, dado que las alteraciones moleculares presentes en muchos casos confieren resistencia al tratamiento convencional y un alto riesgo de recaída³.

El papel de los estudios transcriptómicos en la comprensión de las leucemias agudas

Los estudios transcriptómicos son una herramienta clave en la investigación molecular, ya que permiten analizar la expresión de todos los genes transcritos en una célula o tejido. Existen diversas técnicas en el campo de la transcriptómica que facilitan la cuantificación simultánea de millones de moléculas de Ácido ribonucleico (ARN), entre las más

¹ Hematología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México

² Oncología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México

Correspondencia

Irlanda Campos Pérez
irlanda.1703@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Campos Pérez I, Galván Díaz C. De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 194-196.

utilizadas se encuentran los microarreglos y la secuenciación de ARN. Estos, han proporcionado una comprensión más profunda de las leucemias agudas, tanto de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) como de la leucemia mieloide aguda (LMA). Estos estudios han permitido la identificación de firmas de expresión génica que mejoran la clasificación de la enfermedad y abren la puerta a terapias de medicina de precisión⁴.

La secuenciación de ARN, tanto a nivel de célula única como en cohortes más amplias, ha revelado la heterogeneidad molecular subyacente a estas enfermedades, lo que resulta fundamental para entender la patogénesis, la progresión y la respuesta a los tratamientos^{4,5}.

RNA seq: Principios y Aplicaciones en leucemias agudas

La secuenciación masiva de ARN permite identificar alteraciones moleculares clave como fusiones génicas (*BCR-ABL like*, *P2RY8::CRLF2*, *IKZF1*, *TP53*, *PAX5*, *rearrangements del gen MLL*, *rearrangements DUX4*, etc.) cuya detección es fundamental para la estratificación del riesgo, según los criterios de la OMS 2022 y para la selección de terapias dirigidas, tales como los inhibidores de tirosina quinasas (TKI) en *BCR::ABL1 like*, inhibidores de *JAK* quinasas o trasplante de células hematopoyéticas en casos de *rearrangements* de *KMT2A* con respuestas subóptimas².

El análisis del transcriptoma a través de RNA-seq ofrece una visión integral del perfil genético de la enfermedad en cada paciente, lo que posibilita un enfoque terapéutico más adaptado y preciso⁷⁻⁹.

Los criterios actualizados de la OMS 2022 para la clasificación de neoplasias hematológicas incorporan datos transcriptómicos como parte fundamental para la estratificación del riesgo, lo que subraya la importancia de RNAseq como estándar diagnóstico en leucemias agudas².

Limitaciones y Retos en Países en Desarrollo

En México, se diagnostican entre 1,000 y 1,250 casos anuales de LLA en niños. Sin embargo, el acceso limitado a tecnologías avanzadas como RNA-seq impide una correcta subtipificación genética, lo que dificulta la implementación de terapias y en alteraciones moleculares específicas. En instituciones de alta especialidad como el Instituto Nacional de Pediatría (INP), aún no contamos con los recursos para realizar RNA-seq de manera rutinaria, lo que constituye una barrera significativa para la equidad en la atención médica.

Propuesta de Implementación y Beneficios Esperados

Durante los últimos tres años, se ha establecido una colaboración interinstitucional entre el INP y el laboratorio del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), con el objetivo de introducir RNA-seq en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda. El propósito es implementar la búsqueda sistemática de fusiones y mutaciones genéticas en pacientes pediátricos para optimizar la selección de protocolos de tratamiento, terapias dirigidas y decisiones sobre trasplante, lo que contribuiría a mejorar la supervivencia y reducir significativamente la toxicidad.

Impacto Científico y en Salud Pública

La incorporación de RNA-seq no solo transformaría el tratamiento de la leucemia infantil en México, sino que también fortalecería la investigación nacional en hemato-oncología pediátrica. Además, permitiría establecer una base de datos genómica nacional que sería esencial para futuras investigaciones y para la toma de decisiones en salud pública, con el objetivo de reducir mortalidad y recaídas.

CONCLUSIÓN

La incorporación del estudio transcriptómico mediante RNA seq en el diagnóstico de la leucemia

aguda infantil, ya no puede verse como una opción exclusiva de la investigación de alto nivel, sino como una herramienta esencial y urgente en la práctica clínica pediátrica.

En México, donde la leucemia sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en la infancia, trabajar sin acceso a esta tecnología significa limitar nuestras capacidades diagnósticas y terapéuticas, y, por ende, restringir las oportunidades de cura de nuestros pacientes.

Para quienes estamos en la primera línea del cuidado pediátrico, RNA representa la posibilidad de ofrecer un tratamiento totalmente personalizado, adaptado al perfil genético de cada niño o niña. Esto no solo mejora la precisión del diagnóstico y reduce la toxicidad del tratamiento, sino que tiene un impacto directo en aumentar la supervivencia y calidad de vida de nuestros pacientes.

Garantizar el acceso a estudios genómicos avanzados no es solo un avance tecnológico, sino una obligación ética con nuestros pacientes y sus familias. El futuro de la hemato-oncología pediátrica en México depende de ello.

REFERENCIAS

1. Rivera-Luna R, Correa-González C, Altamirano-Alvarez E, Sánchez-Zubieta F, Cárdenas-Cardós R, Escamilla-Asian G, Olaya-Vargas A, Bautista-Marquez A, Aguilar-Romo M. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. *Int J Cancer*. 2013 Apr 1;132(7):1646-50. doi: 10.1002/ijc.27771. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22886984.
2. Lilljebjörn H, Orsmark-Pietras C, Mitelman F, Hagström-Andersson A, Fioretos T. Transcriptomics paving the way for improved diagnostics and precision medicine of acute leukemia. *Semin Cancer Biol*. 2022 Sep; 84:40-49. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.09.013. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34606984.
3. Galvan-Diaz C, Rivera-Luna R, Perez-Vera P, Velasco-Hidalgo L, Olaya-Vargas A, Cardenas-Cardos R, Aguilar-Ortiz M, Ponce-Cruz J. Triple-hit explanation for the worse prognosis of pediatric acute lymphoblastic leukemia among Mexican and Hispanic children. *Front Oncol*. 2022 Nov 30; 12:1072811. doi: 10.3389/fonc.2022.1072811. PMID: 36531028; PMCID: PMC9747921.)
4. Inaba, H., & Mullighan, C. G. (2020). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. In *Haematologica* (Vol. 105, Issue 11, pp. 2524–2539). Ferrata Storti Foundation. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247031>
5. Single-Cell Analysis of Acute Lymphoblastic and Lineage-Ambiguous Leukemia: Approaches And molecular Insights. Iacobucci I, Witkowski MT, Mullighan CG. *Blood*. 2023;141(4):356-368. doi:10.1182/blood.2022016954.
6. Mapping AML Heterogeneity - Multi-Cohort Transcriptomic Analysis Identifies Novel Clusters and Divergent Ex-Vivo Drug Responses. Severens JF, Karakaslar EO, van der Reijden BA, et al. *Leukemia*. 2024;38(4):751-761. doi:10.1038/s41375-024-02137-6.
7. Meta-Analytic Comparison of Global RNA Transcriptomes of Acute and Chronic Myeloid Leukemia Cells Reveals Novel Gene Candidates Governing Myeloid Malignancies. Jurgec S, Jezernik G, Gorenjak M, Büdefeld T, Potočnik U. *Cancers*. 2022;14(19):4681. doi:10.3390/cancers14194681.
8. Advances in DNA/RNA Sequencing and Their Applications in Acute Myeloid Leukemia (AML). Ahmed F, Zhong J. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;26(1):71. doi:10.3390/ijms26010071.
9. Not Only Mutations Matter: Molecular Picture of Acute Myeloid Leukemia Emerging from Transcriptome Studies. Handschuh L. *Journal of Oncology*. 2019; 2019:7239206. doi:10.1155/2019/7239206.

Corrección congénita de transposición de grandes vasos diagnosticada en la etapa prenatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Prenatal diagnosis of congenitally corrected transposition of the great arteries; case report and a compressive review

Efraín Moreno,² Erika F. Raña Pohls,¹ Anahí Camacho Castro³

Resumen

INTRODUCCIÓN: La corrección congénita de transposición de grandes vasos constituye una anomalía compleja en el espectro de las cardiopatías estructurales, representando menos del 1% de las cardiopatías congénitas. Esta condición se distingue por anomalías anatómicas que generan una doble discordancia, afectando tanto la conexión auriculoventricular como la ventrículo-arterial. A pesar de las malformaciones, se mantiene un flujo sanguíneo normal, lo que le confiere el término: "corrección congénita".

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO: Madre primigesta de 25 años sin antecedentes relevantes, referida a medicina materno fetal por embarazo de 32.2 semanas con sospecha de cardiopatía congénita. La evaluación en medicina materno fetal reveló una disposición normal del corazón con cavidades auriculares de dimensiones adecuadas, pero se detectó discordancia auriculoventricular. Presentó parto sin complicaciones a las 39.5 semanas de gestación. El recién nacido es evaluado por cardiología pediátrica, quienes, mediante ultrasonido transtorácico, confirman el diagnóstico. A los 7 meses de edad, el lactante se encuentra asintomático y continúa bajo seguimiento por cardiología pediátrica.

CONCLUSIONES: El diagnóstico prenatal sigue siendo un reto en la evaluación estándar. La detección prenatal de la corrección congénita de transposición de grandes vasos, se basa en la identificación de dobles discordancias, tanto auriculoventriculares como ventrículo-arteriales, asociadas a la disposición anormal de los grandes vasos con trayecto paralelo. Aunque el diagnóstico prenatal no conlleva intervenciones específicas para mejorar el pronóstico, facilita la atención y el seguimiento necesarios en los pacientes identificados.

PALABRAS CLAVE: Corrección congénita de trasposición de grandes vasos, cardiopatía congénita, diagnóstico prenatal, ecocardiografía fetal.

Abstract

INTRODUCTION: Congenitally corrected transposition of the great arteries represents a complex anomaly within the spectrum of structural heart diseases, representing less than 1% of congenital heart diseases. This condition is characterized by anatomical abnormalities that result in a double discordance, affecting both the atrioventricular and ventriculoarterial connection. Despite the malformations, normal blood flow is maintained, which gives the name: "congenitally corrected".

CLINICAL CASE: 25-year-old primigravida, with no relevant history, referred to maternal-fetal medicine due to 32.2-week pregnancy and suspected congenital heart disease. Assessment in maternal fetal medicine reveals a normal disposition of the heart. Four-chamber section with atrial cavities of adequate dimensions and atrioventricular discordance is detected. She had a vaginal delivery without complications at 39.5 weeks of gestation. A male newborn is evaluated by pediatric cardiology, who, using transthoracic ultrasound, confirm the diagnosis. At 7 months of age, the infant is asymptomatic and continues to be monitored by pediatric cardiology.

¹ Medicina Materno Fetal. Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora, México

² Residente de Ginecología y Obstetricia. Hospital Infantil del Estado de Sonora, Hermosillo, Sonora, México

³ Cardiología pediátrica. IMSS HGZ 14, Hermosillo, Sonora, México

Recibido: 16 de diciembre 2023

Aceptado: 23 de abril 2024

Correspondencia

Efraín Moreno
efrainmoreno@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Moreno E, Raña Pohls EF, Camacho Castro A. Corrección congénita de transposición de grandes vasos diagnosticada en la etapa prenatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 197-203

CONCLUSIONS: Prenatal diagnosis remains a challenge in standard evaluation. Prenatal diagnosis of congenitally corrected transposition of the great arteries is based on the identification of double discordances, atrioventricular and ventriculoarterial, associated with the abnormal arrangement of the great vessels with a parallel course. The ultrasound marker most associated with the diagnosis is the presence of the moderator band on the left side of the heart. Although prenatal diagnosis does not entail specific interventions to improve prognosis, it facilitates the necessary care and follow-up in identified patients.

KEY WORDS: Congenitally corrected transposition of the great arteries, congenital heart disease, prenatal diagnosis, fetal echocardiography.

INTRODUCCIÓN

La corrección congénita de transposición de grandes vasos constituye una anomalía compleja dentro del espectro de cardiopatías estructurales, representando menos del 1% de las cardiopatías congénitas, con una prevalencia estimada de 0.02-0.03 por cada 1,000 nacimientos a nivel mundial. Esta condición se caracteriza por anomalías anatómicas que resultan en una doble discordancia, atrioventricular y ventrículo-arterial. Aproximadamente en 90% de los casos, se identifican malformaciones cardíacas adicionales que impactan el pronóstico a largo plazo de los pacientes. Entre las más frecuentes se encuentran los defectos del tabique interventricular, obstrucción del tracto de salida pulmonar, anomalías en la válvula tricúspide y trastornos del ritmo cardíaco¹.

Se presenta caso clínico donde se detectó en la etapa prenatal con hallazgos ecográficos sugestivos de transposición congénitamente corregida de grandes vasos, confirmando el diagnóstico en etapa posnatal. Se realiza una revisión bibliográfica del tema centrada principalmente en el diagnóstico prenatal de esta condición.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 25 años cursando su tercer trimestre que fue referida a medicina materno fetal con hallazgo ecográfico de probable cardiopatía congénita. A la valoración por medicina materno fetal se encontró feto único, de 32.2

semanas, peso fetal de 1872 gramos, FCF 139 lpm. La valoración cardíaca evidenció corazón en *situs solitus*, atrios de buen tamaño, foramen oval sin gradiente obstructivo abombado hacia el atrio izquierdo. Al corte de 4 cámaras, se identificó en el lado izquierdo la presencia del ventrículo morfológicamente derecho con apariencia endocárdica irregular y la presencia de válvula más apical, por lo que se sospechó de discordancia atrioventricular (figura 1). A la valoración de los tractos de salida, se identificaron



Figura 1. Ultrasonido a las 32.2 semanas de gestación. Al corte de cuarto cámaras se sospecha de ventrículo morfológicamente derecho (VD) del lado izquierdo, con superficie endocárdica irregular y válvula tricúspide (VT) se visualiza más apical en comparación a válvula contralateral. De lado derecho válvula mitral (VM) con posición más basal correspondiente, conectada al ventrículo izquierdo (VI) de aspecto liso y elongado.

hallazgos ecográficos sugestivos de discordancia ventrículo-arterial (figura 2).

A las 39.5 semanas presentó parto, sin complicaciones. Se recibió recién nacido masculino de 38.3 semanas por Capurro, 2990 gramos, 49 cm, Apgar 8-9, Silverman Anderson 0. El mismo día de su nacimiento, el recién nacido fue evaluado por cardiología pediátrica, realizaron ultrasonido transtorácico que confirmó la presencia de discordancia atrioventricular (figura 3). Durante la evaluación de los tractos de salida de los grandes vasos, se visualizaron imágenes que indican una discordancia ventrículo-arterial (figuras 4 y 5), lo que llevó a la confirmación del diagnóstico de corrección congénita de transposición de grandes vasos. No se identificaron anomalías concomitantes. En la actualidad, el lactante, con 7 meses de edad, se mantiene asintomático y continúa en seguimiento por cardiología pediátrica.

DISCUSIÓN

La corrección congénita de transposición de grandes vasos (*ccTGA*, por sus cifras en inglés; *congenitally corrected transposition of the great arteries*) es una anomalía cardíaca que se caracteriza por la disposición anómala entre las aurículas, ventrículos y sus conexiones arteriales. Se presenta una discordancia atrioventricular, donde la aurícula derecha se conecta al ventrículo morfológicamente izquierdo a través de la válvula mitral, mientras que la aurícula izquierda se conecta al ventrículo morfológicamente derecho mediante la válvula tricúspide. La discordancia ventrículo-arterial se define por la conexión anómala entre el ventrículo izquierdo con la arteria pulmonar, mientras que el ventrículo derecho que se une a la aorta². A pesar de las malformaciones, el flujo sanguíneo sigue un patrón normal, que la clasifica como “corrección congénita”. En este contexto, se mantiene una circulación sanguínea normal, bombeando la sangre desoxigenada por el ventrículo izquierdo hacia los pulmones, y la sangre oxigenada



Figura 2. 2A - Se demuestra bifurcación de arteria pulmonar que emerge de la válvula pulmonar del ventrículo situado a la derecha (ventrículo morfológicamente izquierdo). 2B - Emergencia del ventrículo morfológicamente derecho (situado a la izquierda) de la aorta.

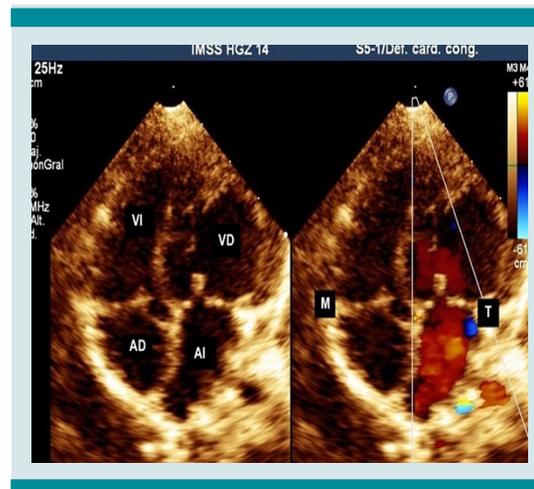


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico en etapa posnatal. Se aprecia discordancia auriculoventricular. Atrio izquierdo (AI) conectado al ventrículo derecho (VD) con válvula tricúspide (T) ubicada ligeramente apical. El atrio derecho (AD) unido al ventrículo izquierdo (VI) a través de la válvula mitral (M). Aunque existen cortes de imagen más adecuados para visualizar la discordancia auriculoventricular, las características observadas en el ventrículo izquierdo, como su superficie lisa y su elongación, sugieren que se corresponde con dicho ventrículo.

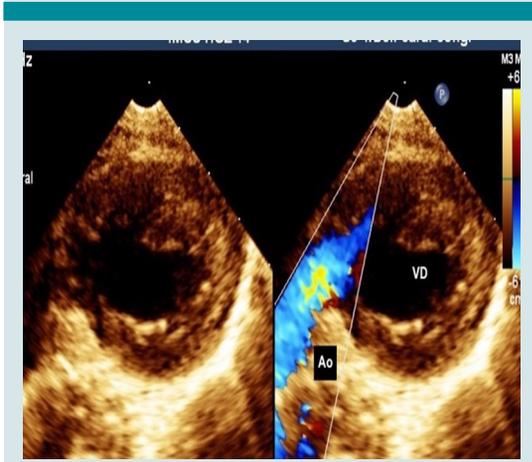


Figura 4. Se observa emergencia de un vaso único (aorta) (Ao) del ventrículo trabeculado, correspondiendo al ventrículo derecho (VD).

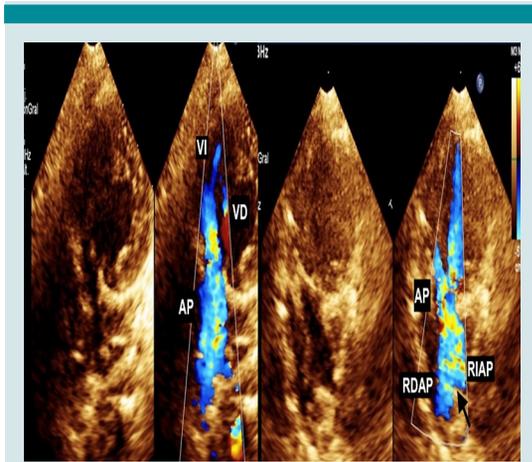


Figura 5. Emergencia de la válvula pulmonar del ventrículo con músculo compactado situado a la derecha (correspondiendo al ventrículo izquierdo, VI). Siguiendo el tracto de salida de arteria pulmonar (AP), se observa su bifurcación (flecha), en rama derecha pulmonar (RDAP) y rama izquierda (RIAP).

hacia la circulación sistémica por el ventrículo derecho³. Por lo que se asegura una adecuada oxigenación de la sangre y la funcionalidad del sistema circulatorio a pesar de las anomalías estructurales presentes en la ccTGA.

La etiología precisa sigue siendo tema de investigación. Se estima un riesgo de recurrencia del 1.1% en familiares de primer grado y del 2% en hermanos o gemelos⁴. Inicialmente clasificada como un defecto conotruncal, actualmente se propone considerarla como defecto de lateralidad, integrándola en el grupo de síndromes de heterotaxia. Esta reevaluación se sustenta en la presencia de errores en la expresión génica, típicamente observado en síndromes de heterotaxia.

Genes clave, entre ellos *NODAL*, *ZIC3*, *LEFTYB* y *CFC1*, fundamentales en la regulación del desarrollo y orientación del tubo cardiaco, han sido objeto de investigación⁵. Se destaca la alteración del gen *ZIC3* que se detecta en hasta el 75% de los síndromes de heterotaxia. Esta alteración también se ha identificado en pacientes con ccTGA, lo que lleva a considerar estos casos como parte de los síndromes de heterotaxia⁶. Este enfoque molecular ofrece una comprensión profunda de los fundamentos genéticos subyacentes a la transposición de grandes vasos y su conexión con los síndromes de heterotaxia.

En ausencia de un diagnóstico prenatal de ccTGA, es común que los primeros años de vida transcurran asintomáticos. La sintomatología dependerá de las anomalías concomitantes; la insuficiencia cardíaca suele presentarse en defectos del tabique ventricular que generen cambios hemodinámicos significativos.

La asociación con estenosis pulmonar con ccTGA se estima hasta un 38% de los pacientes, siendo común la cianosis recurrente en este grupo¹. Los trastornos de la conducción cardíaca pueden presentarse desde el periodo neonatal o manifestarse más adelante en la vida. Solo el 10% de los casos presentan bloqueo cardíaco al momento del nacimiento. En aquellos pacientes con conducción cardíaca normal al nacer, el riesgo de desarrollar bloqueo cardíaco aumenta progresivamente con el tiempo, alcanzando una prevalencia del 10-15% durante la adolescencia



y hasta un 30% en la edad adulta². A medida que transcurre el tiempo, se desarrolla una insuficiencia gradual de la válvula tricúspide, provocando una carga excesiva de volumen al ventrículo morfológicamente derecho, que conlleva a deterioro de la función cardíaca. Graham destacó que la disfunción ventricular inicia alrededor de la tercera década de vida. Se estima que el 25% de las ccTGA aislada desarrollarán insuficiencia entre los 40 y 50 años. En contraste, en casos con malformaciones concomitantes, el 67% experimentará manifestaciones en dicho periodo⁷.

La detección prenatal se basa en la identificación de dobles discordancias (atrioventricular y ventrículo-arterial). Un paso crucial es la diferenciación entre los ventrículos derecho e izquierdo durante el corte de cuatro cámaras⁸. El ventrículo izquierdo se distingue por su superficie lisa y alargada, con la válvula mitral insertada de manera menos apical⁹. En pacientes con ccTGA, el ventrículo morfológicamente derecho (lado izquierdo) exhibirá una posición posterior, con una superficie endocárdica irregular, la presencia de la banda moderadora y una conexión más apical de la válvula tricúspide. Es frecuente la detección de los tractos de salida con trayecto paralelo, aunque no es exclusiva de la ccTGA. Mediante el corte de tres vasos, es posible discernir entre la transposición de los grandes vasos y la ccTGA. En esta última, el tronco pulmonar se encuentra entre la vena cava superior y la aorta ascendente, con la aorta posicionada anteriormente y hacia la izquierda con respecto al ventrículo derecho¹⁰.

Sharland describió marcadores ecográficos diagnósticos en ccTGA; en 88% se evidencia la banda moderadora en el lado izquierdo o ventrículo posterior. La inserción atípica de las válvulas auriculoventriculares con desplazamiento inverso se encuentra hasta un 76% de los casos. Se puede detectar una orientación anómala de las arterias principales con la pérdida

de la intersección normal de las arterias y una disposición de los tractos de salida en paralelo. La confluencia de estos tres indicios ecográficos se presenta en un 71% de los casos¹¹. Es frecuente la confusión entre ccTGA y una transposición regular en las evaluaciones iniciales.

La inclusión de la valoración de las conexiones ventrículo-arteriales en el tamizaje prenatal contribuirá a mejorar las tasas de detección¹⁰. En ausencia de un diagnóstico prenatal, es común que la identificación de ccTGA se efectúe durante la infancia o en la edad adulta, coincidiendo con la manifestación de síntomas como bloqueo o insuficiencia cardíacos, revelados mediante estudios clínicos.

En radiografías torácicas, es común observar dextrocardia o silueta cardíaca anormal debido a la posición anómala de la aorta. Independientemente de la edad, el diagnóstico definitivo se logra mediante ecocardiografía¹².

El manejo de los pacientes será individualizado. El tratamiento farmacológico se emplea para prevenir la progresión de la disfunción ventricular sistémica. Entre las opciones se encuentran los diuréticos, beta bloqueadores, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la digoxina. En los individuos con trastornos en la conducción cardíaca, se evaluará la colocación de marcapasos¹³.

La confirmación de la ccTGA no constituye, por sí sola, una indicación para la intervención quirúrgica. La opción quirúrgica se reserva para pacientes que presentan síntomas o evidencia de deterioro funcional en el ventrículo morfológicamente derecho. El manejo quirúrgico se basa en dos enfoques fundamentales: la reparación fisiológica (convencional) y la reparación anatómica. La técnica quirúrgica convencional, se centra en corregir anomalías asociadas como el cierre de defectos septales, corrección de estenosis pulmonar o reemplazo

de la válvula tricúspide. Este enfoque implica que el ventrículo morfológicamente derecho desempeñe la función del ventrículo sistémico, predisponiendo a complicaciones de insuficiencia ventricular a largo plazo. La reparación anatómica comprende un conjunto de procedimientos quirúrgicos conocidos como "doble cambio" (*double switch*), donde se realiza un cambio tanto arterial (procedimiento de Rastelli) como auricular (procedimiento Senning o Mustard) con la intención de restablecer una circulación normal. Esto permite que el ventrículo morfológicamente izquierdo asuma la función del ventrículo sistémico al ser conectado con la aorta¹⁴. Diversos estudios han demostrado una diferencia en la supervivencia a largo plazo entre las dos técnicas quirúrgicas.

El enfoque fisiológico muestra una tasa de supervivencia del 50-80% a los 20 años, mientras que el enfoque anatómico (*double switch*), logra una tasa de supervivencia del 78- 93% a los 15 años. A pesar de los diversos enfoques quirúrgicos, no se ha establecido la opción óptima para todos los pacientes, lo que resalta la necesidad de una elección individualizada de la técnica. Sin embargo, debido a los resultados superiores en supervivencia asociados con el enfoque anatómico, éste se ha consolidado como la técnica preferida¹⁵.

El pronóstico estará ligado a las anomalías concomitantes. En casos de ccTGA aislada, el pronóstico a largo plazo se moldeará conforme al deterioro progresivo del ventrículo derecho y aparición de insuficiencia cardíaca. Aunque el diagnóstico prenatal de ccTGA no implica intervenciones específicas para mejorar el pronóstico a mediano plazo, el diagnóstico prenatal desempeña un papel crucial en la preparación de los padres y médicos para el momento del parto. En este contexto, el ecocardiograma fetal inicial adquiere relevancia, ya que proporciona un diagnóstico anatómico y funcional preciso¹⁶.

CONCLUSIÓN

La corrección congénita de transposición de grandes vasos es una condición que puede pasar desapercibida durante el control prenatal debido a la dificultad para visualizar con la ecocardiografía convencional la discordancia atrio ventricular y discordancia ventrículo-arterial. La creciente prevalencia de cardiopatías congénitas destaca la importancia del diagnóstico prenatal como una herramienta crucial, ya que estas afecciones pueden surgir en pacientes sin factores de riesgo aparentes, y su impacto puede manifestarse en cualquier ámbito médico.

Frente a casos complejos como el que se presenta en esta ocasión, se evidencia la urgencia de contar con servicios especializados en hospitales públicos equipados con tecnología ultrasonográfica avanzada para un diagnóstico preciso y oportuno. La colaboración entre medicina materno-fetal y cardiología pediátrica emerge como un pilar esencial para mejorar los resultados diagnósticos y el manejo integral de estas condiciones, permitiendo una evaluación completa desde el desarrollo fetal hasta el seguimiento y tratamiento en la infancia. La implementación de un enfoque integral no solo facilita la comprensión de la condición por parte de los padres, sino que también prepara al equipo médico para brindar la atención y seguimiento necesarios. Es imperativo que todos los pacientes diagnosticados con ccTGA sean seguidos de cerca por un cardiólogo pediátrico, para evaluación regular de la capacidad funcional ventricular.

REFERENCIAS

1. Cohen J, Arya B, Caplan R, Donofrio MT, Ferdman D, Harrington JK, et al. Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: Fetal Diagnosis, Associations, and Postnatal Outcome: A Fetal Heart Society Research Collaborative Study. *J Am Heart Assoc* 2023;12(11):1-13. doi: 10.1161/JAHA.122.029706.
2. Wallis GA, Debich-Spicer D, Anderson RH. Congenitally corrected transposition. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:22-33. doi: 10.1186/1750-1172-6-22.



3. Hornung TS, Calder L. Congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart*. 2010;96(14):1154-1161. doi: 10.1136/hrt.2008.150532.
4. Piacentini G, Digilio MC, Capolino R, Zorzi AD, Toscano A, Sarkozy A, et al. Familial recurrence of heart defects in subjects with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Med Genet A*. 2005;137(2):176-180. doi: 10.1002/ajmg.a.30859.
5. Blue GM, Mekel M, Das D, Troup M, Rath E, Ip E, et al. Whole genome sequencing in transposition of the great arteries and associations with clinically relevant heart, brain, and laterality genes. *Am Heart J*. 2022;244:1-13. doi: 10.1016/j.ahj.2021.10.185
6. Tortigue M, Nield LE, Karakachoff M, McLeod CJ, Belli E, Babu-Narayan SV, et al. Familial Recurrence Patterns in Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: An International Study. *Circ Genom Precis Med*. 2022;15(3):211-221. doi: 10.1161/CIRCGEN.121.003464.
7. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, Celermajer D, Baumgartner H, Cetta F, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(1):255-261. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00682-3.
8. Krummholz A, Gottschalk I, Geipel A, Herberg U, Berg C, Gembruch U, et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome in fetuses with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(6):1469-1481. doi: 10.1007/s00404-020-05886-8.
9. Carvalho JS, Axt-Flidner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(6):788-803. doi: 10.1002/uog.26224.
10. Chiappa E, Micheletti A, Sciarone A, Botta G, Abbruzzese P. The prenatal diagnosis of, and short-term outcome for, patients with congenitally corrected transposition. *Cardiol Young*. 2004;14(3):265-276. doi: 10.1017/S104795110400304X
11. Sharland G, Tingay R, Jones A, Simpson J. Atrioventricular and ventriculoarterial discordance (congenitally corrected transposition of the great arteries): echocardiographic features, associations, and outcome in 34 fetuses. *Heart*. 2005; 91(11):1453-1458. doi: 10.1136/hrt.2004.052548
12. Kumar TKS. Congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Dis*. 2020;12(3):1213-1218. doi: 10.21037/jtd.2019.10.15.
13. Dyer K, Graham TP. Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: Current Treatment Options. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2003;5(5):399-407. doi: 10.1007/s11936-003-0046-4.
14. Spigel Z, Binsalamah ZM, Caldarone C. Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: Anatomic, Physiologic Repair, and Palliation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2019;22:32-42. doi: 10.1053/j.pcsu.2019.02.008.
15. Hraska V, Woods RK. Anatomic Repair of Corrected Transposition of the Great Arteries: The Double Switch. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2019;22:57-60. doi: 10.1053/j.pcsu.2019.02.003.
16. Wan AW, Jevremovic A, Selamet Tierney ES, McCrindle BW, Dunn E, Manlhiot C, et al. Comparison of impact of prenatal versus postnatal diagnosis of congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2009;104(9):1276-1279. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.06.047

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2738>

Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly related to COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. A case report

Síndrome multisistémico inflamatorio en niños (MIS-C) posiblemente asociado a vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2). Reporte de caso

Mónica Cecilia Mercado Uribe, Pedro Antonio Martínez Arce, Martín Guerrero Becerra

Abstract

INTRODUCTION: During the SARS-CoV-2 pandemic, COVID-19 vaccines were authorized and administered worldwide. The AEFI, (ESAVI in Spanish) epidemiological surveillance system in Mexico is in charge to identify, follow and report all the events suspected associated to vaccination. In Mexico COVID-19 vaccination started in the group of children aged 5 to 17 years in June 2022. The vaccination program for children only used the Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. To date 7 million doses (46% of vaccinated people) have been administered to this group of age, which is approximately 5% of the COVID-19 cases in Mexico.

CASE REPORT: Five-year-old male hospitalized because of abdominal pain and fever. One day before, he received second dose of Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. During hospital stay appendicitis was ruled out and he presented: high inflammatory markers, and more than two signs of multisystem involvement (hepatitis, myocardial failure, and hematological disturbances). Patient met criteria of MIS-C according to the American College of Clinical Rheumatology Guidelines, CDC and WHO. There was a SARS-CoV2 PCR and antibodies against spike virus negatives, as occurs in 5% of cases. The case had a good resolution.

CONCLUSION: COVID-19 vaccines administered in Mexico in are safe and efficient. Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine was administered to children. No reports of MIS-V were found in Mexico. Severe AEFI reporting general rates are 0.010 per 1000 doses applied. As of Aug 31, 2021, 21 335 331 individuals aged 12–20 years had received one or more doses of a COVID-19 vaccine, making the overall reporting rate for MIS-C after vaccination 1.0 case per million individuals receiving one or more doses in this age group. The reporting rate in only those without evidence of SARS-CoV-2 infection was 0.3 cases per million vaccinated individuals.

PALABRAS CLAVE: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), COVID-19 Vaccine Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2), multisystem inflammatory syndrome following SARS-CoV2 vaccination MIS-V. A case report.

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las vacunas contra SARS CoV-2, son una suspensión de microorganismos mundialmente aprobadas para el manejo y prevención de la emergencia epidémica. El Sistema de Vigilancia para Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (SVESAVI), es un sistema pasivo que está a cargo de vigilar, identificar y supervisar la vacunovigilancia de todas las vacunas y biológicos que se administran en el país, recibe notificaciones de todas las instituciones públicas y privadas del sistema nacional de salud. En junio 2022, la vacunación contra SARS-CoV2 en México inició en niños del grupo de edad de 5 a 17 años, con vacuna Pfizer-BioNTech mRNA

Infectología pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México

Recibido: 6 de julio 2023

Aceptado: 26 de septiembre 2024

Correspondencia

Mónica Cecilia Mercado-Uribe
monicauribe_99@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Mercado Uribe MC, Martínez Arce PA, Guerrero Becerra M. Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly related to COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. A case report. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 204-211



(BNT162b2), la única de siete vacunas disponibles, debido a que su rango de edad representa el 5% de la población afectada. 7 millones de dosis administradas (46% del total de dosis para aplicar en este grupo poblacional).

REPORTE DE CASO: El paciente que presentamos cursó con fiebre, rash, conjuntivitis, hepatitis, falla miocárdica, leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia y reactantes de fase aguda elevados, según los criterios definitorios para MIS-C de las Guías del American College of Clinical Rheumatology. Los anticuerpos contra la proteína de espiga para SARS-CoV2 PCR resultaron negativos, como ocurre en 5% de los casos. La evolución del caso fue favorable.

CONCLUSIÓN: Las vacunas aplicadas en nuestro país contra el SARS CoV-2, han sido aprobadas para su uso en población pediátrica y son seguras. En México, no encontramos reportes de MIS-V asociado con la vacuna Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2); los eventos adversos serios relacionados a vacunas para SARS CoV-2 son 0.010 casos por cada 1000 dosis de vacunas aplicadas.

PALABRAS CLAVE: Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños (MIS-C), COVID-19, Vacuna Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2), síndrome inflamatorio multisistémico secundario a la vacunación para SARS-CoV2 (MIS-V). Reporte de caso.

INTRODUCTION

During the COVID-19 outbreak in Mexico, in 2022 after the isolation recommendations were lifted, an increase of 30% was reported. The increase of cases was present in other countries as part of The World Health Organization (WHO). The strains identified were SARS-CoV-2 BA.4, BA.5, and others derived from Omicron. In 2022 a total of 599 million cases of COVID-19 were confirmed¹. In our country, during 2022, 1,013 deaths corresponded to children under 18 years of age, 27% less than one year of age, mortality rate 0.7 / 100 000 habitants². This mortality rate corresponded only to COVID-19 cases during the year. To control this pandemic, the World Health Organization (WHO) aims to achieve 70% vaccination of high-risk groups³.

In Mexico, COVID-19 vaccination started with the group of children aged 5 to 17 years in June 2022. The vaccination program for children only used the Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. To date 7 million doses (46% of total doses for this age group) have been administered⁴.

The Events Supposedly Associated to Vaccination or Immunization Epidemiological Surveillance System, (SVESAVI in Spanish) it's a

passive system that receive notifications of public and private institutions, but is not in charge of the vaccines administration.

An Event Supposedly Associated to Vaccination or Immunization Epidemiological (AEFI), is a suspected event associated to vaccination, has two outcomes. Severe AEFI, include any important clinical manifestation present within the first moment the patient receives the vaccine, until 30 days after the vaccine administration.

Does not resolve in the next 15 days or are cause of death.

It needs treatment, or hospitalization to prolong the treatment.

Can leave disabilities or sequelae.

They are a cause of malformation in the newborn.

Temporality is related to the kind of AEFI, and every vaccine administered. The non-severe AEFI will be the opposite⁵.

In the United States of America, The Centers for Disease Control and Prevention (CDC), considers

patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) a severe AEFI⁶.

Ethics. The patient's parents gave their consent for the publication of the case.

CASE PRESENTATION

Five-year-old male, resident of Guadalajara, Jalisco, Mexico. Hospitalized with a presumptive diagnosis of appendicitis. History of present illness: started four days before hospitalization with sore throat, headache, and low-grade fever. Treated with paracetamol, naproxen and ambroxol. He came to the emergency room because of intense generalized abdominal pain.

Past medical history: Denied allergies, past hospitalizations, and surgeries. Denies the use of chronic medications. A day prior to any symptoms, he received a second dose of Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. Family history: only child of a 24-year-old mother, achondroplasia. 51-year-old father, with right hip injury, both parents received three doses of COVID-19 vaccines.

Physical examination. HR: 89 bpm, RR: 26 pm, Temperature: 37.8°C, BP: 98/55mmHg, Sat O₂: 96%. The patient was alert, oriented and with facial signs of pain. Cranial nerves normal, symmetrical pupils. Pale skin, non-purulent conjunctivitis, red and swollen lips, strawberry tongue. He had no other mucous membrane involvement. The chest and neck had erythematous maculopapular rash, non-pruritic, non-enhancing, confluent on neck, anterior thorax, posterior and abdomen. Decapitated papules and hypopigmented macules lesions on both arms and legs. Lungs clear to auscultation, precordium without murmurs. Abdomen symmetrical, with distention. Bowel sounds present. No masses nor hepatosplenomegaly found. Blumberg positive. Symmetrical extremities, no edema noted. Motor and sensory examination

of the upper and lower extremities is normal. Gait normal. Reflexes normal and symmetrical in both extremities. No palpable nodes in the cervical, supraclavicular, axillary nor inguinal.

During the hospital stay, appendicitis was ruled out clinically and with abdominal CT. He presented: high inflammatory markers, and more than two signs of multisystem involvement (hepatitis, myocardial failure, and hematological disturbances) (Table 1).

Patient met criteria of MIS-C according to the American College of Clinical Rheumatology Guidelines, CDC and the World Health Organization (WHO). He also met criteria of severe AEFI because, every case must be related to the vaccine administration immediately, until 30 days after. The case was associated with the COVID-19 vaccine (MIS-V), as the patient didn't have COVID-19 history, personal nor familiar. He also did not have laboratory tests that proved acute infection.

Treatment

As per the American College of Clinical Rheumatology guidelines, the patient received intravenous immunoglobulin 2g per kg IV, methylprednisolone 30mg per kg IV q8 hours, acetylsalicylic acid (ASA) 3mg per kg PO q24 hours, and enoxaparin 1mg per kg Subq. q12 hours. Additionally, he had acetaminophen for fever control 15mg per kg PO q8 PRN. On the third day of treatment, methylprednisolone and enoxaparin were discontinued. He continued ASA and acetaminophen. During the hospital stay, fever and abdominal pain subsided 24 hours after treatment. The rash disappeared after 48 hours after treatment, and he was discharged from the hospital after four days without symptoms.

Follow-up

At two weeks follow up visit, he was asymptomatic. Laboratory findings, erythrocyte



Table 1. Laboratory test performed on patient.

	Laboratory results	Normal Range
Leucocytes	4020	4.60-10.20 $10^3/uL$
Neutrophyles	1650 (41%)	0.0-6.0 $10^3/uL$ (37-80 %)
Linfocytes	1510 (38%)	3.00-8.00 $10^3/uL$ (10-50 %)
Platelets	74 410	142.00- 424.00 $10^3/uL$
Hemoglobin	14.85	12.20 -18.10 g/dl
Glucose	78	60 -125 mg/dl
Urea	23	15 -39 mg/dl
Creatinin	0.32	0.50 -1.20 mg/dl
BUN	10.60	0.3 - 0.7 mg/dl
Prothrombin time	25.3	9.50 - 13.0 %
Thromboplastin partial time	13	25.50 - 35.5 %
I.N.R.	1.18	0.00 - 0.00
Fibrinogen	389	200.0 - 480.0 md/dl
Gama glutamyl transferase	112	145 - 420 U/L
Alanine transferase	73	11- 54 U/L
Aspartate aminotransferase	140	0- 40 U/L
Lactic Dehydrogenase	160	91.0 - 300.0 U/l
Alkaline phosphatase	589	42.0 - 98.0 U/l
Protein	5.37	6.4 - 8.20 g/dl
Albumin	2.98	3.50 -5.0 g/dl
Total Bilirubin	0.79	0.40 - 1.20 UI
Direct Bilirubin	0.26	0.00 -0.40 UI
Indirect Bilirubin	0.53	0.00 -1.00 UI
Ferritin	691.8	7 - 140 ng/ml
D Dimer	3381	0.00 - 0.2500 ng/mL
Brain Natriuretic Peptide	2092	0.00 - 100.00 pg/mL
Troponin I	0.03	0.00 -0.40 ng/mL
Myoglobin	225	0.00 - 107.0 ng/mL
Reactive C Protein	3.8	0.00 - 10.0 mg/l
Urinalysis	Protein traces	0.00
Hemocultive and urine cultive	Negative	
Abdominal tomography	Free fluid in the cavity and paramesocolic slides 12 Hounsfield Units, right pleural effusion 10 Hounsfield Units. Minimal pericardial effusion High density > 50 U Hounsfield.	No nodules, masses or consolidations, gas-occupied cecal appendage > 5 mm, no nodes
Echocardiogram	Ostium and right and left coronary arteries without alterations. Minimal pericardial effusion. LVEF 64%, RVEF 34%	Situs solitus, Atrioventricular conection and AV concordant. LVEF (50 - 70%) RVEF (55 - 65%)
SARS-CoV2 and Influenza virus PCR	Negative	Negative
SARS-CoV2 Anti nucleocapsid antibodies f IgG	0.97	< 1.40 Negative
IgM	0.51	< 1.00 Negative

f Chemiluminescence method. Alinity platform, Abbott Laboratories. LVEF Left Ventricular Ejection Fraction, RVEF Right Ventricular Ejection Fraction.

sedimentation rate (ESR) 25 mm/h (Range 0-10) C reactive protein (CRP) 0.044 mg/dL (0.01-0.21) Hg 13g/dL (11-14), leukocytes 7030 $10^3/uL$ (5-15) neutrophils 3.29 $10^3/uL$ (3-9), lymphocytes 2970 $10^3/uL$ (3-8), platelets 340,000 $10^3/uL$ (149-368).

SARS-Cov2 infection in children is usually asymptomatic or mild. The first cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) were reported secondary to infection by the SARS-CoV2 virus in the United Kingdom (2020).⁷

The WHO and CDC, published in 2020 the definition of MIS-C, and in 2022 the American College of Clinical Rheumatology updated it. The update was needed because of several rheumatological clinical syndromes can present symptoms similar to those of MIS-C.

There are several studies comparing Kawasaki disease (KD) to MIS-C.

Some of the main differences between them are older age (>5 years), ethnic origin (Latin of African American), lymphopenia, thrombocytopenia and elevated acute phase reactants like ferritin, CRP, lactic dehydrogenase, and erythrocyte sedimentation rate. Also, MIS-C antibodies against SARS-CoV2, are more common than in KD^{8,9,10}.

All MIS-C definitions include fever, elevated inflammatory markers, at least two signs of multisystem involvement (cardiovascular, hematologic, gastrointestinal, dermatologic including rash and mucocutaneous involvement), and evidence of SARS-CoV-2 infection or exposure. All definitions include exclusion of other potential causes. Inflammatory markers present are: IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF α , INF γ , decreased dendritic cells activity, HLA-DR monocytes, CD4 and CD8 T lymphocyte and detection of autoantibodies against cardiovascular and gastrointestinal endothelium¹¹.

Kawasaki disease (KD) pathogenesis is infiltration of leukocytes in the medium-caliber coronary arteries. It is a febrile illness that etiology has not yet been determined. Clinical manifestations are present in children age <5 years, non-purulent conjunctivitis, rash, and enanthema. Patients can have myocardial dysfunction. Most important complications of not receiving treatment are coronary aneurisms. Patients usually have a low viral load for SARS-CoV2 and is a differential diagnosis for MIS-C¹².

The Latin American MIS-C surveillance network reported 409 cases in 2021. All cases needed hospitalization in the intensive care unit (12.7%). The associated conditions were low socioeconomic status, immunodeficiencies, pre-existing conditions, pneumonia, respiratory distress syndrome, abdominal symptoms¹³.

Cases of febrile illness in adult patients after Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccination have been reported recently in the United Kingdom, and in the United States of America. These cases were two to four weeks after the first or second dose of Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. Clinical manifestations were fever, diarrhea, vomiting, abdominal pain and hypotension. Laboratory findings were high inflammatory markers, troponin, N-terminal pro type B natriuretic peptide, neutrophilia and lymphopenia. They also presented hematologic disturbances like thrombocytopenia, high fibrinogen, and D-dimer. PCR for SARS-CoV-2 was positive in some cases, but in all of them the qualitative IgG antigenemia was positive¹⁴⁻¹⁶.

These severe AEFI are also reported in children. Clinical presentation was associated with vaccination. Associated with cytokine storm and/or hyperreactivity of the immune system. This can be a result of dysregulation of the T-lymphocyte response. Most of the patients had negative SARS-CoV-2 PCR and positive antigenemia (60%). Both tests were positive in 34% and only 5% had both tests negative as this patient had¹⁷.



MIS-C, is a post-infectious disease that occurs between two and 6 weeks after the SARS-CoV-2 infection. MIS-C can overlap with other autoimmune problems or viral infections, like Cytomegalovirus, Adenovirus, Epstein-Barr Virus, Parvovirus, Enterovirus and Coxsackie viruses. The SARS-CoV-2 antigenemia can be present after infection or vaccination. Past infection shows positive anti-SARS-CoV-2 nucleocapsid antibody (ABBOT ARCHITECT SARS-CoV2 IgG) with a sensitivity and specificity close to 100%.

Anti-spike IgG antigenemia after vaccination with a sensitivity of 96.8% and a specificity of 99.6%¹⁸.

In the United States of America (USA), from Dec 14, 2020, to Aug 31, 2021, there were 21 patients diagnosed with MIS-V. These patients were identified through the CDC MIS-C national surveillance system. The Vaccine Adverse Event Reporting System (co-administered by the CDC and US Food and Drug Administration and by the Clinical Immunization Safety Assessment Project). The mean age was 16 years, 13 males and 8 females. All hospitalized, 12 (57%) admitted to the intensive care unit, and no mortality. 15 patients (71%) had recent COVID-19. The reporting rate of MIS-V was 1.0 cases per million individuals who received one or more COVID-19 vaccines¹⁹. In Mexico, there are no reports of MIS-C associated with the Pfizer-BioNTech mRNA5 (BNT162b2) vaccine (MIS-V).

The safety and efficacy of vaccination in adolescents and children with Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) with one or two doses, shows that cases of Severe AEFI are very rare. Its potential for protection against severe systemic disease is superior. The presence of MIS-C can be present on patients that also have other hyperinflammatory conditions where immunity is compromised, such as in obese children, under 12 years of age, with some type of oncological

pathology, corticosteroid therapy or theories, such as persistent antigenemia, determinants genetics, autoimmunity or formation of superantigens^{20,21}.

The SVESAVI in Mexico until July 21, 2022, reported 96 cases of severe AEFI (56 women) with COVID-19 vaccines. The serious/non-serious ratio was 0.067. In Mexico more than 35 million COVID-19 vaccines have been administered in all groups of age. The most used COVID-19 vaccine in Mexico is Astra/Zeneca, followed by the Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. Both with severe AEFI reporting rates of 0.010 per 1000 doses applied²².

CONCLUSIONS

This patient presented with a severe AEFI after the administration of the second dose of Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) vaccine. Clinical manifestations were fever, abdominal pain, rash, conjunctivitis, and hematological alterations such as thrombocytopenia, hepatitis and cardiac dysfunction. Corresponding to the diagnosis of MIS-V.

With absence of disease confirmed with PCR and negative antibodies to SARS-CoV2. The lack of economic resources, did not allow the research for other related viruses and in the follow-up visits, the patient is being studied for other autoimmune processes.

Safety of the COVID-19 vaccine approved for use in children in Mexico has been studied and reported. Moreover, Pfizer-BioNTech mRNA (BNT162b2) two doses had being protective against MIS-C children 12 to 18 years > 28 days after vaccination cases versus controls 91% (C.I. 95%= 78 – 97%)²³. The AEFI reports are expected always when a massive application is being made. The refusal of COVID-19 vaccination continues. Misinformation and doubts about the novel illness makes people refuse to vaccinate.

It's necessary, to offer training to all sanitary personal, in order to be capable of to identify and to report every AEFI related to vaccination, during the first 24 hours after the detection of the event.

REFERENCES

- Statement on the twelfth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 12 de Julio de 2022. [https://www.who.int/news/item/12-07-2022-statement-on-the-twelfth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/12-07-2022-statement-on-the-twelfth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
- Informe integral de COVID-19 en México. Número 01-2022. 12 de enero de 2022. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la salud. Dirección General de Epidemiología. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Integral_COVID-19_12ene22.pdf
- Strategic preparedness, readiness and response plan to end the global COVID-19 Emergency in 2022. 1 Apr 2022-31 March 2023. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2022.1>
- Comunicado de prensa Gobierno de México 446. Aplicadas más de 7 millones de vacunas contra Covid-19 a niñas y niños de 5 a 11 años. Secretaría de Salud 5 de Septiembre de 2022. <https://www.gob.mx/salud/prensa/446-aplicadas-mas-de-7-millones-de-vacunas-contra-covid-19-a-ninas-y-ninos-de-cinco-a-11-anos?idiom=es>
- Política Nacional de vacunación contra el Virus SARS-CoV2, para la prevención de la Covid-19 en México. Gobierno de México. Documento rector, Versión 10.0 23 de diciembre de 2022. <https://vacunacovid.gob.mx/documentos-de-consulta/>
- Guía técnica para la aplicación de la vacuna BNT162B2 Pfizer-BioNTech ARNm para niñas y niños de 5 a 11 años de edad contra el SARS-CoV2. 17 de junio de 2022. <https://vacunacovid.gob.mx/documentos-de-consulta/>
- Riphagen S, Gomez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Teocharis P. Hyperinflammatory shock in children during the Covid-19 pandemic. *www.thelancet.com*. 2020;395:1607-1608. DOI.10.1016/S0140-6736(20)3194-1
- Scientific Brief. 15 May 2020. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Vogel T P, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Moceri P, et.al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021;39:3037-3049 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.054>
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H. Et.al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis & Rheumatology*. American College of Rheumatology. 2022;74: e1-e22. DOI 10.1002/art.42062
- Vella L, Rowley AH. Current Insights Into the Pathophysiology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Current Pediatrics Reports*. 202;9:83–92 <https://doi.org/10.1007/s40124-021-00257-6>
- Bukulmez H. Current Understanding of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Following COVID-19 and Its Distinction from Kawasaki Disease. *Current Rheumatology Reports*. 2021;23:58 <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01028-4>
- Antunez-Montes O, Escamilla MI, Figueroa-Urbe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariega-Saráchaga M, Salcedo-Lozaga P. Et.al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children A Multinational Study. *The Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2021;40:e1-e6
- Salzman MB, Huang CW, O'Brien CM, Castillo RD. Multisystem Inflammatory Syndrome after SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Vaccination. *Emerging Infectious Diseases*. 2021; 27: 1944-48. DOI:<https://doi.org/10.3201/eid2707.210594>
- Nune A, Iyengar KP, Goddard C, Ahmed AE. Multisystem inflammatory syndrome in an adult following the SARS-CoV-2 vaccine (MIS-V) *BMJ Case Rep* 2021;14: e243888. doi:10.1136/bcr-2021-243888
- Belay ED, Godfred CS, Rao AK, Abrams J, Wilson WW, Lim S. Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;75: e741-8. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab936>
- Santilli V, Manno EC, Giancotta C, Rossetti C, Cotugno N, Amodio D. Two Pediatric Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome with Overlapping Neurological Involvement Following SARS-CoV-2 Vaccination and Unknown SARS-CoV2 Infection: The Importance of Pre-Vaccination History. *Vaccines*. 2022; 10:1136. <https://doi.org/10.3390/vaccines10071136>
- Wangu Z, Swartz H, Doherty M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly secondary to COVID-19 mRNA vaccination. *British Medical Journal Case Report*. 2022;15: e247176. doi:10.1136/bcr-2021- 247176
- Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM. Et.al. Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *Lancet Child Adolescent Health*. 2022; 6: 303–12 Published Online February 22, 2022 [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00028-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00028-1)
- Consolini R, Costagliola G, Spada E, Colombatto P, Orsini A, Bonuccelli A, Brunetto MR and Peroni DG (2022) Case Report: MIS-C With Prominent Hepatic and Pancreatic Involvement in a Vaccinated Adolescent – A Critical Reasoning. *Front. Pediatr*. 10:896903. doi: 10.3389/fped.2022.896903



21. Vella LA, Rowley AH. Current Insights Into the Pathophysiology of Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children. *Curr Pediatr Rep* 9, 83–92 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40124-021-00257-6>
22. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles Reporte ESAVI Covid-19 Junio 2022. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/752813/REPORTEESAVIDVEETJUNIO2022.pdf>. Consulted September 22th 2022.
23. Interim statement on COVID-19 vaccination for children. <https://www.who.int/news/item/11-08-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children>. Consulted march 1rst 2024.

Experiencia clínica con sevoflurano tópico para el tratamiento del dolor de la epidermólisis bullosa

Clinical experience with topical sevoflurane for the treatment of epidermolysis bullosa pain

María T. Gómez Sánchez¹, Beatriz Tauste Hernández², F. Dámaso Fernández Ginés³, Manuel Cortiñas Sáenz⁴

Resumen

INTRODUCCIÓN: La epidermólisis ampollosa distrófica (DEB) es una condición incurable, rara y genéticamente heterogénea, que se caracteriza por la fragilidad de la piel y la formación de ampollas que conducen a úlceras dolorosas, cicatrices, infecciones y deterioro funcional. En la actualidad existe una necesidad apremiante – no satisfecha- de un mejor diagnóstico y paliación de esta devastadora enfermedad.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años afectado por úlceras dolorosas y mal controladas por DEB que son refractarias a los tratamientos convencionales, dificultando así los cuidados cutáneos diarios. El paciente fue paliado de forma eficaz con sevoflurano tópico durante un mes.

CONCLUSIÓN: La aplicación de sevoflurano tópico consiguió un control del dolor eficaz, rápido y duradero con un perfil de seguridad favorable. Además, se redujo gradualmente el consumo de opioides.

PALABRAS CLAVE: Epidermólisis Bullosa Distrófica, Úlcera Cutánea, Dolor, Tratamiento Tópico, Sevoflurano.

Summary

INTRODUCTION: Dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) is a rare and genetically heterogeneous untractable condition characterized by skin fragility and blistering leading to painful ulcers, scarring, infection, and functional impairment. There is now a pressing unmet need for better diagnosis, and palliation of this devastating disease.

CASE REPORT: An 8-year-old boy affected by painful and poorly controlled ulcers due to LBP that are refractory to conventional treatments, making daily skin care difficult. The patient was effectively palliated with topical sevoflurane for a month.

CONCLUSION: Topical sevoflurane achieved effective, rapid, and long-lasting pain control with a favorable safety profile. In addition, opioid use was gradually reduced.

KEYWORDS: Dystrophic Epidermolysis Bullosa, Skin Ulcer, Pain, Topical Treatment, Sevoflurane.

Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, Spain.

Hospital de Baza, Granada, Spain
Especialista en Farmacia Clínica.
Departamento de farmacia. Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, Spain

Especialista en Anestesiología. Departamento de Anestesiología y Tratamiento del Dolor, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Spain. M.D, PhD

Recibido: 11 de diciembre 2023

Aceptado: 19 de abril 2024

Correspondencia

Dámaso Fernández Ginés
fdamaso.fernandez@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9442-9806

Este artículo debe citarse como: Gómez Sánchez MT, Tauste Hernández B, Fernández Ginés FD, Cortiñas Sáenz M. Experiencia clínica con sevoflurano tópico para el tratamiento del dolor de la epidermólisis bullosa. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 212-220



INTRODUCTION

La epidermolisis ampullosa (EB) es un grupo raro hereditario de trastornos autosómicos (prevalencia estimada entre 5-20 casos/millón) caracterizado por anomalías proteicas a nivel de la unión dermoepidérmica. Macroscópicamente, el principal signo de esta mayor fragilidad epitelial es la aparición de ampollas que pueden causar heridas y úlceras cutáneas o mucosas debilitantes¹.

Se han descrito hasta 31 variantes diferentes en relación con la localización de las ampollas. El subtipo de EB distrófica (DEB) se ha relacionado con una anomalía en la formación de colágeno asociada al gen VII-A1 (localizado en el cromosoma 3p21.3). Aunque es poco frecuente, conlleva un pronóstico de supervivencia considerablemente peor y una mayor comorbilidad, debido a que la alteración proteica se produce a nivel de la membrana basal, donde la existencia de terminaciones nerviosas periféricas determina la existencia de heridas muy dolorosas².

La mayoría de las estrategias terapéuticas se dirigen al manejo sintomático de la afección, en particular al alivio del dolor, el prurito y la infección. El dolor se considera multifactorial, con un componente agudo debido a la presencia de lesiones cutáneas o mucosas a diferentes niveles y un componente crónico (inflamatorio, óseo o neuropático)³. (Cuadro 1) En la actualidad, existe una necesidad médica insatisfecha de diagnosticar y tratar satisfactoriamente la DEB. El enfoque farmacológico actual incluye el manejo sistémico y tópico con dos grupos farmacológicos principales: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opiáceos⁴. El sevoflurano es un anestésico halogenado inhalatorio utilizado en la inducción y el mantenimiento de la anestesia general que, además, ha demostrado efectos analgésicos centrales y periféricos⁵.

Se presenta el primer caso pediátrico: paciente de ocho años diagnosticado de DEB con úlceras

muy dolorosas refractarias al manejo analgésico convencional que fue empleado con éxito con aplicaciones tópicas de sevoflurano. Además, esta era la primera vez que fue utilizado el sevoflurano tópico para el control del dolor en pacientes con epidermolisis bullosa.

CASO CLÍNICO

Niño de ocho años nacido a término en presentación cefálica espontánea. El paciente ingresó por presentar úlceras mal controladas y dolorosas que dificultaban la limpieza cutánea rutinaria y requerían cuidados cutáneos diarios. El paciente fue diagnosticado a dicha edad tras la realización de biopsias y estudio histopatológico con microscopía electrónica e inmunofluorescencia directa, así como estudio molecular de los genes de las proteínas involucradas, hallándose ampollas subepidérmicas con moderado infiltrado inflamatorio y polimorfonuclear con mutación homocigótica en el gen COL7A1, lo que confirmó el diagnóstico de DEB.

En el momento del diagnóstico, el peso del paciente era de 17 kg, con un índice de masa corporal (IMC) del 15.13%, en tratamiento habitual con Ranitidina, Hidroxicina, Loratadina, Sulfato Ferroso, suplementos de Vitamina D3, ácido fólico, Selenio y Zinc. Presentaba historia clínica de importantes infecciones de repetición, trombocitosis, desnutrición, anemia ferropénica, contracturas palmares y sinequias generalizadas, así como necesidad de tratamiento rehabilitador de forma continuada por alteraciones motrices.

El paciente precisaba cuidados diarios de las úlceras en casa con jabón y solución salina normal, polihexanida, undecilenamidopropil betaína y apósito hidrocoloide argéntico, además de desbridamiento periódico de las ampollas rotas, drenaje con jeringa de las ampollas intactas y eliminación cuidadosa de los restos.

En la exploración se observaron dos úlceras pruriginosas dolorosas de larga evolución (7/10 según

Cuadro 1. Tipos de dolor en pacientes con EB y tratamiento convencional

Tipo de dolor	Causa	Tratamiento convencional
Dolor agudo	Lesiones mucosas y dolorosas	AINE, acetaminofén, opioides, cannabinoides, gabapentina, lidocaína subcutánea.
Dolor crónico	Neuropatía, Inflamación	AINE, opioides, gabapentina,
Dolor intal	Asociado con cambios de vendaje, cicatrización de heridas, baño...	AINE, acetaminofén, opioides, ketamina, benzodiazepinas, óxido nitroso inhalado.
Dolor relacionado con el cáncer	Los pacientes con EB pueden desarrollar dolor relacionado con el carcinoma de células escamosas	Opioides, gabapentina, antidepresivos tricíclicos, cannabinoides.
Relacionado con el dolor al rascado	Sin liberación de histamina	Antihistamínicos, gabapentina, pregabalina, ISRS, antidepresivos tricíclicos, antagonistas opioides, antipsicóticos, cannabinoides.

la Escala Visual Analógica -EVA-) con placas liquenoides hipertróficas, nódulos secundarios por rascado y abundante biofilm en la espalda y el muslo derecho (25 y 17 cm², respectivamente). El dolor impedía la higiene rutinaria y la limpieza de las heridas a pesar del paracetamol concomitante, la lidocaína tópica al 2% y morfina. Un frotis microbiológico y un cultivo revelaron el crecimiento de *Staphylococcus aureus* sensible a la metilicina en las úlceras.

Las úlceras infectadas se trataron con cloxacilina oral (80 mg/kg/día cada seis horas) durante un total de seis días. Debido a la resistencia del paciente al tratamiento estándar, se le administró sevoflurano tópico según el protocolo de la Unidad del Dolor. Se inició el tratamiento con una dosis de 0,5 mL de sevoflurano por cm², que se aplicó cuidadosamente de forma directa con una jeringa (a unos 5-10 cm de distancia de las heridas) sobre la superficie limpia de la herida, utilizando gasas estériles para secar el excedente y evitar el contacto con los tejidos circundantes. Se observó una reducción significativa del dolor a 1/10 inmediatamente después (4 minutos) del tratamiento con sevoflurano con una administración inicial de 20 ml, que duró casi 12 horas.

Tras unas primeras aplicaciones hospitalarias, el paciente fue dado de alta y se inició un tratamiento

domiciliario dos veces al día por un servicio profesional de enfermería. Poco después, el uso de opiáceos se redujo gradualmente y finalmente se interrumpió, necesitando únicamente alivio ocasional del dolor irruptivo con paracetamol (Figura 1). Esto se acompañó de una disminución del prurito asociado. El tratamiento se mantuvo durante un mes con seguimiento por nuestra parte con la misma respuesta y sin un desarrollo evidente de tolerancia. Posteriormente, el paciente cambió de ciudad por lo que se perdió el seguimiento y se desconoce si continuó con el tratamiento.

se obtuvo el consentimiento informado y el protocolo del estudio se ajustó a las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 y fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación local. No se dio consentimiento para la publicación de imágenes.

DISCUSIÓN

En este informe se expone el caso de un niño de ocho años diagnosticado de DEB de larga duración cuyo dolor fue paliado satisfactoriamente con sevoflurano tópico. Aunque varios estudios destacan las propiedades analgésicas del agente halogenado en distintos contextos, éste es, hasta donde sabemos, el primer caso similar descrito en la literatura.

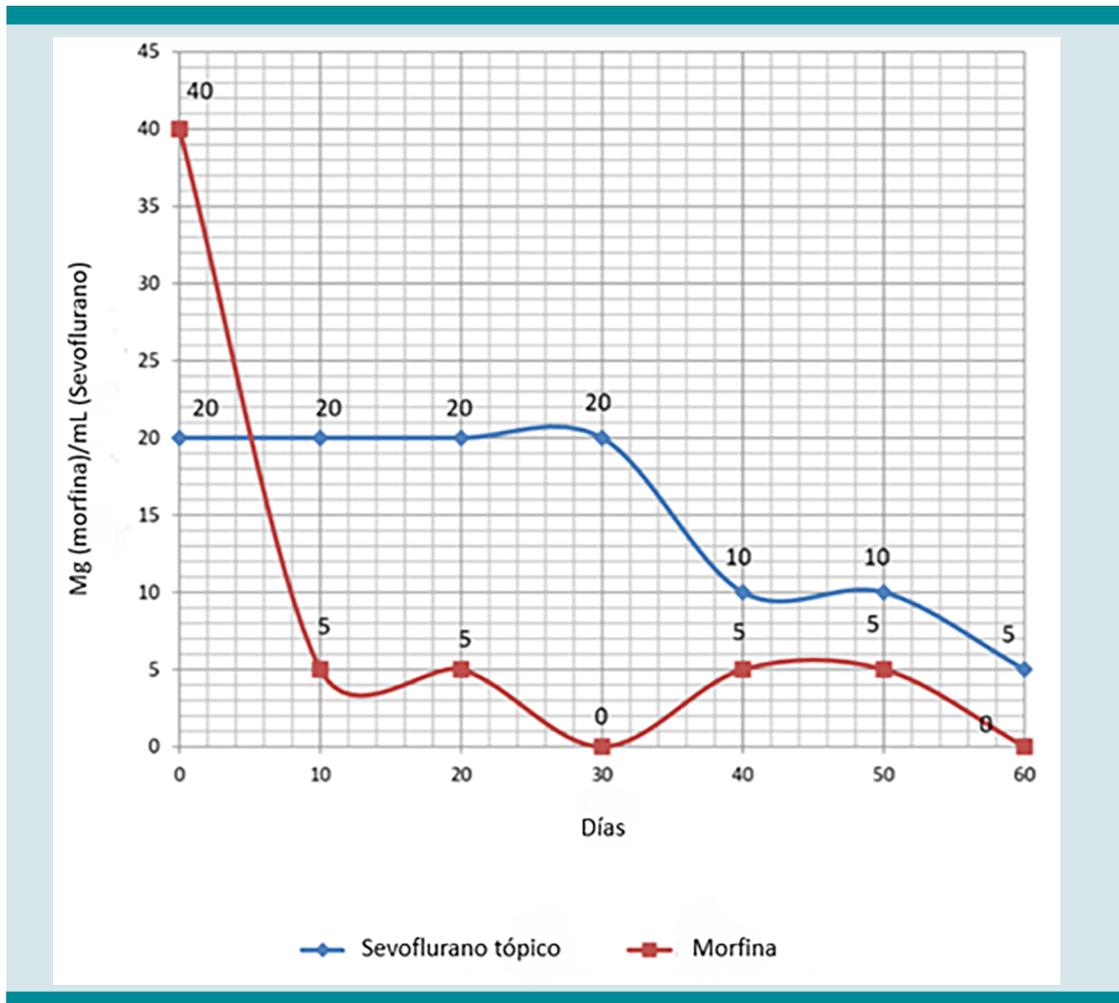


Figura 1. Requerimientos sulfato de morfina (mg) y sevoflurano (mL) a lo largo del tiempo.

El tratamiento farmacológico de este grupo de pacientes es difícil y requiere un enfoque multidisciplinar. Los AINE y los opiáceos constituyen tradicionalmente la base del tratamiento sintomático del dolor en este grupo de pacientes, mientras que la gabapentina y la amitriptilina se utilizan para tratar el prurito y el dolor neuropático asociados⁴. Estas clases farmacológicas a veces no consiguen aliviar el dolor y además se asocian a múltiples efectos adversos^{4,6}. Recientemente, varios estudios han descrito la capacidad del sevoflurano para conseguir analgesia central y periférica,

lo que pone de manifiesto sus posibles aplicaciones en distintos tipos de dolor, incluido el ulceroso.^{6,7}.

El efecto beneficioso del sevoflurano tópico fue perceptible casi inmediatamente después de la aplicación y se tradujo en una reducción duradera e intensa de las puntuaciones de dolor y del prurito asociado. Esto, a su vez, conllevó una disminución del uso de opiáceos y, posteriormente, una mejoría en la calidad de vida, aunque lo último no llegó a medirse formalmente. Ello concuerda con estudios anteriores, en los que

el alivio del dolor se producía entre uno y diez minutos y duraba entre 7 y 24 horas^{7,8}.

Además de la actividad analgésica, algunas pruebas demuestran que el sevoflurano tópico presenta acciones cicatrizantes, lo que sugiere que el anestésico podría ser un complemento adecuado para el cuidado de heridas y los protocolos de limpieza^{9,10}. Aunque tales propiedades no se observaron en este caso, es casi seguro que esto se debió a la condición genética que subyace a la formación continua de úlceras. Del mismo modo, algunas pruebas sugieren que el sevoflurano ejerce algunas propiedades antimicrobianas, tanto contra bacterias Gram positivas como Gram negativas⁵.

En cuanto a su perfil de seguridad, estudios previos han informado de eritema leve transitorio, prurito y sensación de quemazón en la piel circundante como principales complicaciones que se

producen tras la aplicación tópica^{6,10}. No se observó ninguno de los efectos secundarios cognitivos o sistémicos más graves conocidos (somnolencia, cambios hemodinámicos, renales, hepáticos y hematológicos) comúnmente asociados a su uso inhalado. Asimismo, no se evidenció a lo largo del tratamiento, y hasta el momento de concluir las observaciones⁶, una pérdida de eficacia (debida a fenómenos de desaferenciación [se refiere a desaferenciación]) frecuentemente observada con otros tratamientos tópicos como la capsaicina.

Las limitaciones asociadas a estos resultados están relacionadas con la naturaleza empírica y la complejidad del caso, que se ve exacerbada por la baja prevalencia de la afección. No obstante, como resultado de la experiencia de este grupo con casi 1,000 días acumulados de tratamiento con sevoflurano tópico (cuadro 2), así como de los estudios previos y en curso publicados

Cuadro 2. Resumen cronológico de los pacientes tratados con sevoflurano tópico

AUTOR	AÑO DE PUBLICACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	DÍAS ACUMULADOS DE TRATAMIENTO.
<i>Gerónimo Pardo.</i>	2011	1	16
<i>Martínez Monsalve.</i>	2011	1	3
<i>Martínez Monsalve.</i>	2013	9	76
<i>Rueda Martínez.</i>	2014	1	4
<i>Imbernón.</i>	2016	1	21
<i>Ferrara.</i>	2016	1	15
<i>Villarroel.</i>	2016	89	89
<i>Fernández Ginés.</i>	2017	1	35
<i>Fernández Ginés.</i>	2017	11	821
<i>Imbernón-Moya.</i>	2017	3	45
<i>Imbernón-Moya.</i>	2017	30	360
<i>Amores Valenciano.</i>	2018	1	365
<i>Martínez Monsalve.</i>	2018	152	365
<i>Padilla del Rey.</i>	2018	1	40
<i>Fernández Ginés.</i>	2019	1	111
<i>Fernández Ginés.</i>	2020	24	28
<i>Cortiñas-Sáenz.</i>	2022	38	360
<i>Fernández-Ginés.</i>	2022	1	35
Total		366	2789



recientemente sobre este tema, el sevoflurano podría desempeñar un papel en el control del dolor intratable relacionado con úlceras cutáneas de diferentes (y raras) etiologías. Además, las investigaciones futuras deberían orientarse al desarrollo de una formulación farmacéutica adecuada que permita la administración sostenida del principio.

CONCLUSIONES

La epidermólisis bullosa distrófica es una enfermedad incurable caracterizada por la fragilidad de la piel y la formación de ampollas que dan lugar a úlceras dolorosas de difícil manejo. En este trabajo se presenta el uso de sevoflurano tópico en úlceras cutáneas secundarias a epidermólisis bullosa para el control del dolor. El control del dolor fue satisfactoriamente eficaz, rápido y duradero con sevoflurano tópico, con un perfil de seguridad favorable. Además, el uso de opiáceos se redujo gradualmente y finalmente se suspendió durante el tratamiento. El farmacéutico hospitalario debería considerar el uso fuera de indicación y contribuir al desarrollo de una formulación retardada adecuada.

CUERPO DE TEXTO EN INGLÉS

INTRODUCTION

Epidermolysis bullosa (EB) is a rare hereditary group of autosomal disorders (estimated prevalence between 5-20 cases/million) characterized by protein anomalies at the epidermal-dermal joint level. Macroscopically, the main sign of this increased epithelial fragility is the appearance of blisters that may cause debilitating cutaneous or mucous wounds and ulcers¹.

A total of up to 31 different variants have been described in relation to blister location. The dystrophic EB (DEB) subtype has been associated with an abnormality in collagen formation associated with the gene VII-A1 (located in chromosome

3p21.3). Albeit infrequent, it conveys a considerably poorer survival prognosis and increased comorbidity, due to the fact that the protein alteration occurs at the basal membrane, where the existence of peripheral nervous terminations determines the existence of very painful wounds².

Most therapeutic strategies are aimed at the symptomatic management of the condition, particularly pain relief, pruritus, and infection. Pain is considered multi-factorial, with an acute component due to the presence of cutaneous or mucosal lesions at different levels and a chronic component (inflammatory, bony, or neuropathic)³. (Table 1)

There is at present an unmet medical need to satisfactorily diagnose and treat DEB. The current pharmacological approach includes both systemic and topical treatment with two main pharmacological groups: non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) and opiates⁴.

Sevoflurane is an inhaled halogenated anaesthetic used in the induction and maintenance of general anesthesia, which, in addition has shown central and peripheral analgesic effects⁵.

The first pediatric case reported: an eight-year-old patient diagnosed with LBP with very painful ulcers refractory to conventional analgesic treatment who was successfully treated with topical applications of sevoflurane. In addition, this was the first time that topical sevoflurane was used for epidermolysis bullosa.

CASE REPORT

Eight year-old child, born at term in spontaneous cephalic presentation. The patient was admitted due to poorly controlled and painful ulcers that made routine skin cleaning difficult and required daily skin care.

The patient was diagnosed at that age after biopsies and histopathological study with electron

microscopy and direct immunofluorescence, as well as molecular study of the genes of the proteins involved, finding subepidermal blisters with moderate inflammatory and polymorphonuclear infiltrate with homozygous mutation in the COL7A1 gene, which confirmed the diagnosis of DEB.

At the time of diagnosis, the patient's weight was 17 kg, with a body mass index (BMI) of 15.13%, on regular treatment with Ranitidine, Hydroxyzine, Loratadine, Ferrous Sulfate, Vitamin D3 supplements, folic acid, Selenium and Zinc. He had a clinical history of important recurrent infections, thrombocytosis, malnutrition, iron deficiency anemia, palmar contractures and generalized synechiae, as well as the need for continuous rehabilitation treatment due to motor disturbances.

The patient required daily care of the ulcers at home with soap and normal saline solution, polyhexanide, undecylenamidopropyl betaine and argentium hydrocolloid dressing, as well as periodic debridement of the broken blisters, syringe drainage of the intact blisters and careful removal of the debris.

On examination, two long-term painful (7/10 using the Visual Analogic Scale –VAS–) itchy ulcers with hypertrophic lichenous plaques, secondary nodules due to scratching, and abundant biofilm were present in the back and right thigh (25 and 17 cm², respectively). Pain prevented the routine hygiene and toileting of wounds, despite concomitant paracetamol, topical 2% lidocaine and morphine. Informed consent was obtained. In addition, the study protocol conformed to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki and it was approved by the Local Research Ethics Committee. Consent was not given for the publication of images. A microbiological swab and culture revealed growth of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the ulcers.

Ulcers infected were treated with oral cloxacillin (80 mg/kg/day every six hours) for a total of six days. Due to the patient's refractoriness to standard treatment, the patient was consented for topical sevoflurane as per Pain Unit off-label protocol. Treatment was commenced at a dose of 0.5 mL of sevoflurane per cm², which was carefully applied directly with a syringe (around 5-10 cm distance applied to the wounds) to the clean wound surface, using sterile gauze to dry out the surplus and prevent contact with surrounding tissues. A significant reduction of pain to 1/10 was observed immediately after (4 minutes) the sevoflurane treatment with an initial administration of 20 ml, which lasted nearly 12 hours.

Following a few initial hospital applications, the patient was discharged and twice daily domiciliary treatment initiated by a professional nursing service. Shortly after, the opioid use was gradually reduced and eventually discontinued, only needing occasional breakthrough pain relief with paracetamol (Fig. 1). This was accompanied by a decrease in the associated pruritus. Treatment was continued for a month with follow-up by us with the same response and no evident development of tolerance. Subsequently, the patient changed city so the follow-up was lost and it is not known if he continued with the treatment.

In this report, the case of an-eight year-old child diagnosed with long-term DEB whose pain was satisfactorily managed with topical sevoflurane is discussed. Although a number of studies highlight the pain-mitigating properties of the halogenated agent in different settings, this is to our knowledge the first similar case reported in the literature.

The pharmacological management of this group of patients is challenging and requires a multi-disciplinary approach. NSAIDs, opiates traditionally constitute the basis for the symptomatic pain management in this group of patients, whilst gabapentin and amitriptyline are used to



treat the associated pruritus and neuropathic pain⁴. These pharmacological classes sometimes fail to provide pain relief and are also associated with multiple adverse effects^{4,6}.

Several studies have recently described the ability of sevoflurane in achieving central and peripheral analgesia, highlighting its potential applications in different types of pain, including ulcer pain^{6,7}.

The beneficial effect of topical sevoflurane was noticeable almost immediately post-application, and resulted in a durable and intense reduction in pain scores and associated pruritus. This in turn conveyed a drastic decrease in the use of opioids, and subsequently an increment of quality of life, although the latter was never formally measured. This is in line to previous studies, where pain relief occurred between one and ten minutes and lasted between 7 and 24 hours^{7,8}.

In addition to the analgesic activity, some evidence shows that topical sevoflurane exhibits healing actions, thus suggesting the anaesthetic could be a suitable addition to wound care and toileting protocols^{9,10}. Whereas such properties were not observable in this case, this was almost certainly attributable to the genetic condition underpinning the continuous formation of ulcers. Similarly, some evidence suggests that sevoflurane exerts some antimicrobial properties, against both Gram positive and Gram negative bacteria⁵.

With regards to its safety profile, previous studies have reported mild transient erythema, pruritus, and burning sensation in the surrounding skin as main toxicities occurring after topical application^{6,10}. None of the more serious cognitive or systemic known side effects (somnolence, haemodynamic changes, renal, hepatic, and haematological) commonly associated with its inhaled use were observed. Likewise, a loss of efficacy (due to de-afferentiation phenomena) frequently seen with other topical treatments such as capsaicin was not evidenced throughout

the treatment, and until the closure of the observations⁶.

Caveats associated with these findings relate to the empirical nature and complexity of the case, which is exacerbated by the low prevalence of the condition. Notwithstanding, as a result of this group's experience with almost 1000 cumulative days of treatment with topical sevoflurane (Table 2), as well as previous and on-going studies recently published in this subject, sevoflurane might play a role in the management of intractable pain connected to cutaneous ulcers of different (and rare) aetiologies. Moreover, future research should be aimed at developing a suitable pharmaceutical formulation enabling the sustained delivery of the principle.

CONCLUSIONS

Dystrophic epidermolysis bullosa is an untreatable condition characterized by skin fragility and the formation of blisters that lead to painful ulcers of difficult management. This paper presents the use of topical sevoflurane in skin ulcers secondary to epidermolysis bullosa for the pain management. Pain control was satisfactorily effective, rapid and durable managed with topical sevoflurane with a favorable safety profile. Furthermore, opioid use was gradually reduced and eventually discontinued during the treatment. Hospital pharmacists should consider off-label use and contribute to the development of a suitable delayed formulation.

REFERENCES

1. Chiaverini C, Bourrat E, Mazereeuw-Hautier J, Hadj-Rabia S, Bodemer C, Lacour JP. Épidermolyses bulleuses héréditaires : protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). *Ann Dermatol Venereol* [Internet]. 2017;144(1):6–35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2016.07.016>
2. Bauer J, Laimer M MD. Epidemiology, pathogenesis, classification, and clinical features of epidermolysis bullosa. *UpToDate*. 2017. <http://www.uptodate.com>.
3. Goldschneider KR, Good J, Harrop E, Liossi C, Lynch-Jordan A, Martinez AE, et al. Pain care for patients with

- epidermolysis bullosa: Best care practice guidelines. *BMC Med.* 2014;12(1):1–23.
4. Denyer J, Pillay E. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis Bullosa. *Best Pract Guidel Ski wound care epidermolysis Bullosa.* 2012;7–30.
 5. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Topical sevoflurane for chronic venous ulcers infected by multi-drug-resistant organisms. *Int Wound J.* 2017;14(6):1388–90.
 6. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Agudo-Ponce D, Navajas-Gómez de Aranda A, Morales-Molina JA, Fernández-Sánchez C, et al. Pain reduction of topical sevoflurane vs intravenous opioids in pressure ulcers. *Int Wound J.* 2020;17(1):83–90.
 7. Cortiñas-Sáenz M, Dámaso Fernández-Ginés F, Selva-Sevilla C, Gerónimo-Pardo M. At-home Topical Sevoflurane Added to the Conventional Analgesic Treatment for Painful leg Ulcers Greatly Improved the Analgesic Effectiveness and Reduced Opioid Consumption in a Single-Center Retrospective Comparative Study with one-Year Follow-up. *Int J Low Extrem Wounds.* 2022;
 8. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. *Int Wound J.* 2017;14(6):1323–6.
 9. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Mateo-Carrasco H, De Aranda ANG, Navarro-Muñoz E, Rodríguez-Carmona R, et al. Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers. *Am J Heal Pharm.* 2017;74(9):e176–82.
 10. Imbernón-Moya A, Frutos JO, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I. Sevoflurano tópico previo a la limpieza de úlceras cutáneas dolorosas. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2018;109(5):447–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.12.005>

Hiperamonemia neonatal, una revisión narrativa a propósito de dos casos

Neonatal hyperammonemia: a narrative review of two cases

Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva,¹ Paola Lizeth Escobar Posso²

Resumen

INTRODUCCIÓN: La hiperamonemia es una condición clínica que aparece secundaria al incremento de los niveles séricos de amonio. El valor normal de referencia en neonatología es de hasta 110 mmol/l (187.3 µg/dL). El tratamiento debe iniciarse de forma oportuna con el fin de prevenir secuelas neurológicas a corto y largo plazo, así como disminuir el riesgo de mortalidad. Se han reportado casos de esta condición en neonatos, en este caso se realiza énfasis en respuesta clínica posterior al tratamiento farmacológico con ácido carglúmico (Vizmato®).

PRESENTACIÓN DE CASOS: Recién nacido, prematuro, con síndrome de dificultad respiratoria desde el nacimiento, requirió manejo en unidad de cuidados intensivos. Dos días después, se diagnosticó hiperamonemia, se inició manejo con ajuste de aporte nutricional, así como ácido carglúmico con respuesta clínica y paraclínica favorable, definida por descenso progresivo de niveles de amonio en sangre hasta la normalidad.

Recién nacido a término con diagnóstico prenatal a la semana 34 de hemorragia cerebral occipital derecha, confirmada al tercer día de vida, con ecografía transfontanelar, inicialmente estable, con deterioro clínico a los 8 días de vida, aparición de crisis ictales, diagnóstico de hiperamonemia. Se inició tratamiento con ácido carglúmico, el paciente entró en estado crítico con estatus convulsivo secundario a hiperglicinemia no cetósica, posteriormente presentó paro cardiorrespiratorio y muerte. Se contó con consentimiento informado de las familias.

CONCLUSIÓN: La hiperamonemia neonatal es una urgencia médica que requiere de diagnóstico y manejo oportuno e interdisciplinario, para brindar un mejor pronóstico del paciente.

PALABRAS CLAVE: Hiperamonemia, recién nacido, ácido carglúmico.

Abstract

INTRODUCTION: Hyperammonemia is a clinical condition that appears secondary to increased serum ammonium levels. The normal reference value in neonatology is up to 110 mmol/l (187.3 µg/dL). Treatment should be started promptly in order to prevent short- and long-term neurological sequelae, as well as reduce the risk of mortality. Cases of this condition have been reported in neonates, in this case emphasis is placed on clinical response after drug treatment with carglumic acid (Vizmato®).

CASE PRESENTATION: Newborn, premature, with respiratory distress syndrome from birth, requires management in the intensive care unit, two days later, hyperammonemia is diagnosed, management is started with adjustment of nutritional intake, as well as initiation of carglumic acid with favorable clinical and paraclinical response, defined by progressive decrease in blood ammonia levels to normal.

Full-term newborn with prenatal diagnosis at week 34 of right occipital cerebral hemorrhage, confirmed on the third day of life, with transfontanelar ultrasound, initially stable, with clinical deterioration at 8 days of life, appearance of ictal seizures, diagnosis of hyperammonemia, Treatment with carglumic acid was started, the patient was in critical condition with a convulsive status secondary to nonketotic hyperglycinemia, cardiorespiratory arrest, and death. Informed consent was obtained from the families

¹ Médico neonatólogo adscrito. Instituto Materno Infantil. Universidad Nacional de Colombia.

² Pediatra. Universidad Nacional de Colombia, División Neonatología

Recibido: 15 de julio de 2023

Aceptado: 29 de mayo 2024

Correspondencia

Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva
eagalvezc@unal.edu.co
eagalvezcuitiva@yhoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Gálvez Cuitiva EA, Escobar Posso PL. Hiperamonemia neonatal, una revisión narrativa a propósito de dos casos. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 221-228

CONCLUSION: Topical sevoflurane achieved effective, rapid, and long-lasting pain control with a favorable safety profile. In addition, opioid use was gradually reduced.

KEYWORDS: Hyperammonemia, newborn, carglumic acid.

INTRODUCCIÓN

La hiperamonemia se define como la concentración elevada de amonio en plasma; en neonatos se considera como valor de referencia un amonio (NH_4) mayor de $110 \mu\text{mol/L}$ ($>190 \mu\text{g/dl}$)¹. Es una enfermedad potencialmente mortal que puede afectar a pacientes de cualquier edad² su aparición en la etapa neonatal es poco frecuente con una prevalencia baja de (1:9.000 nacidos vivos)³; sin embargo, un recién nacido aparentemente sano puede presentar síntomas iniciales de emesis, dificultad con la alimentación como succión débil, respiración irregular y manifestación neurológicas que incluye hipotonía, letargia progresiva y convulsiones⁴. Los niveles séricos elevados de amonio asociados a la identificación tardía de la enfermedad representan un riesgo potencial de lesión y secuelas neurológicas graves a largo plazo, así como de mortalidad⁴⁻⁵.

En los recién nacidos se atribuye principalmente a enfermedades metabólicas congénitas como los defectos del ciclo de la urea, las acidemias orgánicas, defectos de oxidación de los ácidos grasos entre otras⁶.

El diagnóstico por sospecha clínica debe descartarse en cualquier recién nacido con alteración del estado de conciencia, el cual aparece secundario a la neurotoxicidad del amonio⁷, los estudios iniciales deben ir enfocados en determinar alteraciones de origen metabólico que incluye valores de amonio, equilibrio ácido base, ionograma, transaminasas, glucosa y detección de cetonuria⁸.

La terapia inicial se base en restricción de proteínas con aporte elevado de glucosa, en fases iniciales solo por vía parenteral, el inicio de fármacos como los quelantes de amonio, análogos estructurales del N-acetilglutamato, algunos suplementos y ante condición de gravedad terapias dialíticas⁹.

El ácido carglúmico (Vizmato®), es un fármaco análogo estructural del N-acetilglutamato, activador natural de la carbamoil fosfato sintetasa I (CPS-I). indicado en la hiperamonemia a dosis de 100- 300 mg/kg/día¹⁰.

Con lo anterior de base, se presentan dos casos clínicos de recién nacidos con hiperamonemia con distintas formas de presentación clínica, quienes recibieron manejo terapéutico con ácido carglúmico de forma temprana, logrando descenso de los niveles séricos amonio de forma efectiva, uno con evolución favorable y otro con desenlace fatal.

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1

Madre de 18 años, primigestante, sin controles prenatales, al ingreso se realizan pruebas rápidas de tamizaje para VIH 1-2, prueba treponémica rápida y antígeno de virus hepatitis B negativas, reporte de dos ecografías obstétricas normales. Cursó con preeclampsia severa, se dió ciclo de corticoide prenatal completo y posterior a esto nacimiento vía abdominal. Se obtuvo neonato de sexo femenino de 34 semanas calculado por mé-



todo de Ballard, peso al nacer de 2.150 g y talla de 43 cm adecuados para la edad gestacional por curvas de Fenton, presentó adaptación neonatal espontánea, posteriormente dificultad respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica invasiva, se indicó manejo con surfactante por vía endotraqueal en dosis única e ingresó a unidad de cuidados intensivos neonatal. Se realizaron estudios de laboratorios a las 12 horas de vida que reportaron: hemograma: leucocitos: 7,500/mm³, neutrófilos: 4,875/mm³, Linfocitos: 1,875/mm³, monocitos: 750/mm³, Hb: 18.4 g/dL, Htco:54 %. Plaquetas: 159,000/mm³, Calcio sérico 8.6 mg/dL, Magnesio 2.2 mg/dL.

Al segundo día de vida, permitió descenso de parámetros ventilatorios con extubación fallida por ausencia de asistencia respiratoria, se inició manejo con citrato de cafeína vía intravenosa (10 mg/kg/día), con gasometría: pH 7.35, PCO₂: 38 mmHg, HCO₃: 18.5 mg/dL, lactato sérico: 3,5. Paciente con aporte hídrico total de 100cc/kg/día, con requerimiento de soporte vasoactivo, se inició alimentación con leche materna, 5 cc cada 3 (26 kcal/kg/día, proteínas 0.8gr/kg/día), Nutrición parenteral con aportes proteínas de 3 gr/kg/día, flujo metabólico de 7 mg/kg/min lípidos de 2 gr/kg/día, sodio de 4 meq/kg/día, potasio 2 meq/kg/día, para unos aportes de 65 kcal/kg/día, glucometría:78 mg/dl, aportes mantenidos hasta el 3 de vida, como parte de abordaje de no asistencia respiratoria autónoma y control de uso de nutrición parenteral plena, se solicitó niveles plasmáticos de amonio con reporte de 320 umol/L (544,96 ug/dL), por lo que se definió suspender alimentación enteral, se retiró nutrición parenteral, se dejó aporte hídrico de 130 ml/kg/día, con dextrosa al 12.5%, se inició manejo con ácido carglúmico (Vizmato®) dosis inicial en bolo de 200 mg/Kg y sé continuo a 100 mg/kg cada 12 horas. Reporte de paraclínico de control en sangre: sodio: 138 mEq/l, potasio 5.5 mEq/l, nitrógeno ureico, 5.5 mg/dL, creatinina 0.48 mg/dL, tasa de filtración glomerular 29.5 mL/min/1.73, Glucosa sérica normal de 87mg/dL,

con gasometría venosa central en equilibrio ácido básicos normal (pH:7.34 PCO₂ 38 Lactato 1.1, examen general de orina normal (ph 5.5 D.U 1020 Cetonas negativa, glucosa negativa). Reporte de tamizaje de TSH negativo. (no se toma estudio de tamizaje metabólico ampliado).

Al cuarto día de vida se evidenció descenso progresivo de niveles de amonio en sangre, asociado a mejoría clínica y de estado neurológico, no se realizaron estudios de perfiles metabólicos específicos, paciente más activo, permite extubación, se inició estímulo enteral y descenso progresivo de nutrición parenteral.

Al día 5 inició succión con incremento de aporte enteral (aportes de proteínas de 3 g/kg/día), oxígeno por sistema de bajo flujo, se realizó ajuste en descenso de dosis de ácido carglúmico a 50 mg cada 12 horas.

Para el día 8 de vida su evolución fue favorable, reporte de amonio sérico 72 umol/L, se suspendió ácido carglúmico, toleró retiro de oxígeno suplementario. Completó estancia hospitalaria por 12 días en unidad neonatal, egresando con peso de 2.190 gramos, a programa de plan canguro institucional a los tres meses de seguimiento, con adecuada ganancia de peso, sin afectación en neurodesarrollo. Se considera cuadro de hiperamonemia neonatal transitoria. Sin relación con recaída de hiperamonemia.

CASO CLÍNICO 2

Recién nacido a término de 40 semanas por método de Capurro, con diagnóstico ecográfico prenatal de hemorragia occipital derecha. Fruto de la tercera gestación, madre de 32 años con antecedente de 2 abortos, ambos a las 14 semanas de edad gestacional, sin causa estudiada, sin reporte de consanguinidad, con estudios prenatales: antígeno de superficie de virus de hepatitis B negativo, VIH no reactivo, prueba treponémica negativa, serologías IgM

para rubéola, citomegalovirus y toxoplasma negativos.

Neonato masculino con peso al nacer de 3,100 g, talla de 52 cm, perímetro cefálico: 35 cm adecuados para edad gestacional. Dado antecedente ecográfico, se indicó hospitalizar en unidad de cuidados intensivos para ampliación de estudios.

Durante los primeros 2 días de vida, paciente estable, sin evidencia de complicaciones, tolerando nutrición enteral plena (Lactancia materna exclusiva a libre demanda), los estudios paraclínicos muestran: hemograma: leucocitos: 14,560/mm³, neutrófilos: 8.000/mm³, Hb: 18 g/dL, Htco: 55%. Plaquetas: 215,000/mm³, VMP 9,6 ft/dl, tiempos de coagulación normales.

Al día 3 de vida se realizó ecografía transfontanelar que reportó hemorragia intraventricular grado III, se amplió estudio con tomografía axial computarizada de cráneo simple que reportó hemorragia intraparenquimatosa occipital derecha, hemorragia de matriz germinal grado IV, datos negativos de herniación. Ecocardiograma transtorácico dentro de límites normales.

Al día 8 de vida, recibiendo aporte enteral de 3 g/kg/día, de proteínas (leche materna – fórmula láctea de inicio), con glucometría capilar de 62 mg/dl, inició con sintomatología de: emesis, succión débil e hipotonía. Se inició manejo con ayuno, aporte de soluciones endovenosas dextrosadas con flujo metabólico de 10 mg/kg/min de glucosa, se realizaron examen físico con perímetro cefálico de 36 cm, control paraclínico: hemograma: leucocitos: 17,000/mm³, Hb: 17 g/dL, Htco: 49%. Plaquetas: 410,000/mm³. Electrolitos séricos: Sodio: 132 mEq/l, Potasio: 4.1 mEq/l, Calcio: 7.8, glucosa: 59 mg/dL, gasometría de muestra venosa periférica: pH 7.47, PCO₂: 24 mmHg, PO₂: 45 mmHg, HCO₃: 19 mg/dL, lactato sérico: 3,7. Radiografía de tórax y abdomen normales.

Al día 9 de vida presentó crisis caracterizada por movimientos bucales tipo chupeteo de 40 segundos de duración, se inició manejo con fenobarbital (20 mg/kg/día). Se realizó extensión de paraclínicos: glucosa central: 78 mg/dL, Amonio 1522 umol/L (915 ug/dL), punción lumbar normal con reporte de citoquímico: células: 0% Proteínas 60 mg/dL, glucosa 38 mg/dL, tinción de gram negativa, cultivo negativo hemocultivos (número 02): negativos, gasometría venosa central con pH de 7.35 PCO₂ 55 mmHg, HCO₃, examen de orina sin cetonas,

Dado hallazgo de hiperamonemia: se deja en ayuno, líquidos dextrosados con aporte de 10 mg/kg/min, glucometría de 72 mg/dl, se inició ácido carglúmico con dosis inicial de 200 mg/kg/día, reporte de amonio a las 24 h de iniciado 266 umol/L (452 ug/dL).

Tuvo progresión clínica hacia el deterioro, por lo que requirió intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva, soporte vasoactivo, manejo antibiótico con piperacilina tazobactam, hemocultivos y urocultivos negativos.

Por hiperamonemia tan elevada, deterioro neurológico, se sospechó de un error innato del metabolismo. Se realizó perfil de ácidos orgánicos en orina que fueron negativos, no sugestivo de aciduria orgánica, se tomó perfil de aminoácidos donde se evidenció elevación significativa de la glicina, 1720 mmol/L (referencia 94-553 umol/L). Se realizó un estudio aminoácidos en líquido cefalorraquídeo, glicina muy elevada 1050 mmol/L, (relación de 0.6) con lo que se confirmó la sospecha de hiperglicinemia no cetósica.

Al día 10 de vida el paciente en estado crítico, bajo ventilación invasiva de alta frecuencia oscilatoria, continuó con requerimiento de soporte vasoactivo, por estado crítico no fue posible inicio de terapias de recambio renal. Presentó estado convulsivo, seguido de paro cardiorrespiratorio,



reanimación cardiopulmonar avanzada sin respuesta, el paciente falleció. No se logró iniciar terapia con dextrometorfan. Familia en apoyo por psicología y en seguimiento por área de genética medica

DISCUSIÓN

La hiperamonemia es una emergencia metabólica que aparece por la acumulación tóxica de amonio sérico y requiere una intervención oportuna y adecuada para disminuir la mortalidad y morbilidad a largo plazo. Cada vez más se reporta una mayor incidencia, que puede estar en relación con diagnósticos oportunos y accesos tempranos para procesamiento de cuantificación de amonio, según lo informado por el estudio global de errores innatos, en 2018, la incidencia reportada para dicho año está en 5 casos por cada 10000 nacido vivos.¹¹ Los niveles de amonio en sangre del neonato pueden variar dependiendo de la edad gestacional¹², en el caso del paciente neonatal la hiperamonemia puede ser de origen primario, secundaria o adquirido, las causas de hiperamonemia primaria están asociadas principalmente a defectos del ciclo de la urea, las causas secundarias a acidemias orgánicas y las adquiridas suelen deberse a alteraciones anatómicas, compromiso hepático, nutricional como exceso de aporte proteico, infeccioso en relación a bacterias ureasas positivas y/o la propia prematuridad como factores de riesgo¹³. Los síntomas se desarrollan rápidamente y progresan en pocos días, estas manifestaciones clínicas aparecen secundarias a la neurotoxicidad ocasionada por el amonio, la lesión producida a nivel de los astrocitos, así como un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica asociada a edema cerebral¹⁴⁻¹⁵. Los principales síntomas se describen en el cuadro 1.

El abordaje diagnóstico se inicia con la sospecha clínica y la evaluación de antecedentes perinatales y familiares, la determinación de los factores de riesgo, la tolerancia a la alimentación

y el estudio de las comorbilidades asociadas¹⁶. Ante la aparición de cualquier signo o síntoma de compromiso neurológico sin causa clara, debe solicitarse niveles de amonio en sangre¹⁷⁻¹⁸, planteando la opción que la medición de amonio sérico pudiera tomarse en sentido de tamizaje sin esperar un debut clínico.

La base fundamental del tratamiento en el episodio agudo debe realizarse bajo monitorización en unidad de cuidados intensivos enfocados en la estabilización circulatoria y respiratoria con aporte adecuado de líquidos endovenosos, vigilancia estricta de balance hídrico, evitando ayuno prolongado y favoreciendo el inicio temprano de medicamentos para tratamiento dirigido¹⁹.

El manejo específico nutricional se basa en la disminución del amonio por medio de la restricción del aporte de proteínas que va a generar el descenso en la producción de nitrogenado, asociado a la administración de infusiones a base de glucosa con DAD al 10% que otorgan un mayor aporte calórico e inducen anabolismo²⁰. Se recomienda mantener un flujo metabólico mínimo de 8 mg/kg/min evaluando respuesta clínica, control glucometría y realizando ajustes necesarios, si glucometrías superiores de 140 mg/dl, se recomienda evaluar uso de terapia insulínica.

El tratamiento farmacológico cuenta con varias alternativas, teniendo en cuenta que el principal mecanismo de eliminación del amonio sérico es el ciclo de la urea, proceso que a su vez se regula por medio del N-carbamilglutamato (NAG), un activador de la carbamil fosfato sintetasa (CPSI) que es la primera enzima del ciclo de la urea, el ácido carglúmico es una de las opciones terapéuticas específicas disponible. Su principal efecto es la reactivación del ciclo de la urea y la reducción de los niveles plasmáticos de amonio²¹⁻²².

El ácido carglúmico (Vizmato®) cuenta con aprobación por parte de la Agencia Europea

Cuadro 1. Síntomas y signos de hiperamonemia²⁻⁵

	SÍNTOMA
GENERALES	Respiración irregular
NEUROLÓGICO	Alteración del nivel de conciencia Compromiso de las funciones motoras Irritabilidad Convulsiones Letargo Coma
GASTROINTESTINAL	Succión débil Náusea Vómito Rechazo a los alimentos Diarrea Estreñimiento Ictericia Hepatomegalia
SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES	Alza térmica Hipotermia Deshidratación Pérdida de peso progresiva Retraso en el crecimiento
COMPROMISO MULTISISTÉMICO	Cardiovascular Respiratorio Infeccioso Renal Hematológico Metabólico Hepático

de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de la hiperamonemia. Esta está disponible en comprimidos orales y se considera su uso para hiperamonemias a dosis de 100-200 mg/kg/día repartido en 4 dosis, los comprimidos se aconsejan disolver en 5 a 10 ml de agua, administrarlo por vía oral o sonda orogástrica²³, con lo que obtiene descenso efectivo de los niveles de amonio, después de la primera dosis de administración de ácido carglumico y sin efectos secundarios relevantes²⁴⁻²⁵.

Otros fármacos utilizados son los quelantes de amonio, específicamente el benzoato de sodio y fenilbutirato de sodio a dosis para los dos medicamentos de 250 mg/kg y dosis de mantenimiento de 250 mg/kg/día. Su principal mecanismo de acción es la conjugación de benzoato con glicina para

generar hipurato, y de fenilacetato con glutamina para generar fenilacetilglutamina, que se excretan en la orina²⁷, medicamentos de difícil consecución en muchos países entre ellos Colombia.

Se debe considerar la terapia dialítica para concentraciones de amoníaco >400 µmol/L cuando la terapia médica no elimine rápidamente el amoníaco²⁸⁻²⁹. La meta de disminución es llegar a 200 µmol/L en el menor tiempo posible³⁰⁻³¹.

Las secuelas de la hiperamonemia van a depender tanto de los niveles de amonio en sangre como del tiempo de exposición a estas concentraciones, por lo tanto, el nivel de respuesta como el desenlace final clínico y neurológico van a depender de la rapidez con que se instaure el tratamiento³².

CONCLUSIONES

En este reporte se ratifica la hiperamonemia neonatal como una patología de importancia diagnóstica, que se presenta con variabilidad semiológica que puede limitar el diagnóstico oportuno. Se evidencian dos formas de presentación clínica de la hiperamonemia, con causas de origen diferente, ambas con respuesta favorable al manejo temprano de restricción proteica y manejo con ácido carglúmico. Se resalta la importancia de un manejo oportuno, de contar la disponibilidad de ácido carglúmico en todas unidades de atención pediátrica, buscando la administración temprana; aun sin establecer un diagnóstico etiológico, además de un fácil acceso al procesamiento de muestras amonio, lo que se verá reflejado en una mejoría de morbimortalidad de los pacientes afectados.

REFERENCIAS

1. Protocolo Hispano-Luso de diagnóstico y tratamiento de las HIPERAMONIEMIAS en pacientes neonatos y de más de 30 días de vida (2a edición) [Internet]. Seghnp.org. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/documentos/protocolo-hispano-luso-de-diagnostico-y-tratamiento-de-las-hiperamoniemias-en-pacientes>
2. Häberle J. Clinical practice: The management of hyperammonemia. *Eur J Pediatr*. 2011;170(1):21–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-010-1369-2>
3. Picca S, Dionisi-Vici C, Bartuli A, De Palo T, Papadia F, Montini G, et al. Short-term survival of hyperammonemic neonates treated with dialysis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2015;30(5):839–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-014-2945-x>
4. Pelligra G, Cortiana C, Brundi M. Hiperamoniemia neonatal. Revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev. Hosp. Mater. Infant. Ramón Sarda*. 2003;22(4):182–6.
5. Enns GM, Packman S. Diagnosing inborn errors of metabolism in the newborn: Laboratory investigations. *Neoreviews*. 2001;2(8):e192–200. doi.org/10.1542/neo.2-8-e192
6. Ribas GS, Lopes FF, Deon M, Vargas CR. Hyperammonemia in inherited metabolic diseases. *Cell Mol Neurobiol* [Internet]. 2022;42(8):2593–610. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10571-021-01156-6>
7. Ali R, Nagalli S. Hyperammonemia. *News - Natl. Libr. Med. Publishing*; 2023.
8. Couce ML, Bustos G, García-Alix A, Lázaro A, Martínez-Pardo M, Molina A, et al. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento urgente de hiperamonemia neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(2):183–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2008.10.007>
9. Kim JY, Lee Y, Cho H. Optimal prescriptions of continuous renal replacement therapy in neonates with hyperammonemia. *Blood Purif*. 2019;47(1–3):16–22. <http://dx.doi.org/10.1159/000492660>
10. Gramage Caro T, Vélez-Díaz-Pallarés M, Serna Pérez J, Bermejo Vicedo T. Tratamiento con ácido carglúmico de la hiperamoniemia inducida por ácido valproico en un paciente pediátrico. *Farm Hosp* [Internet]. 2012;36(5):437–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.farma.2011.08.005>
11. Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *J Glob Health* <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.08.021102>
12. López-Mejía L, Francisco-Revilla Estivill N, Guillén-López S, Carrillo-Nieto I, Fernández-Lainez C, Ibarra-González I, et al. Actualización para el tratamiento de la hiperamonemia aguda en pacientes con errores innatos del metabolismo. *Acta pediátr Méx* [Internet]. 2022;43(5):293. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18233/apm43no5pp293-3132253>
13. Cohn RM, Roth KS. Hyperammonemia, bane of the brain. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2004;43(8):683–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/000992280404300801>
14. Walker V. Ammonia metabolism and hyperammonemic disorders. En: *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier; 2014. p. 73–150.
15. Kolchina AN, Yatsyshina EE, Malysheva LV, Ledentsova EE, Lidyaeva EE, Khaletskaya OV. Diagnostics of inherited metabolic diseases in newborns with the hyperammonemia syndrome at the onset of disease (pilot study). *Sovrem Tekhnologii Med* [Internet]. 2021;13(1):59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17691/stm2021.13.1.07>
16. Zarante Bahamón AM, Navarro Marroquin S, Suarez-Obando F, Ramón Gómez JL. Recomendaciones de manejo de la hiperamonemia en neonatos. *Univ Médica* [Internet]. 2023;63(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/javeriana.umed63-4.rmhn>
17. Savy N, Brossier D, Brunel-Guitton C, Ducharme-Crevier L, Du Pont-Thibodeau G, Jovet P. Acute pediatric hyperammonemia: current diagnosis and management strategies. *Hepat Med* [Internet]. 2018;10:105–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/HMER.S140711>
18. Ninković D, Mustapić Ž, Bartoniček D, Benjak V, Čuk M, Buljević AD, et al. The therapeutic hypothermia in treatment of hyperammonemic encephalopathy due to urea cycle disorders and organic acidemias. *Klin Padiatr* [Internet]. 2019;231(2):74–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0855-4001>
19. Raina R, Bedoyan JK, Lichter-Konecki U, Jovet P, Picca S, Mew NA, et al. Consensus guidelines for management of hyperammonaemia in paediatric patients receiving continuous kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;16(8):471–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0267-8>

20. Association Cai Cheng Correspondent Zhou Wenhao Correspondent Guest Editor, Fangming T, editores. Expert consensus on diagnosis and treatment of neonatal hyperammonemia Youth Committee of Neonatology Group. Pediatrics Branch of Chinese Medical. 2023;25(5):437–47.
21. Filippi L, Fiorini P, la Marca G, Daniotti M. New developments in the treatment of hyperammonemia: emerging use of carglumic acid. Int J Gen Med [Internet]. 2011;21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/ijgm.s10490>
22. Kim S, Paik WK, Cohen PP. Ammonia intoxication in rats: protection by N-carbamoyl-L-glutamate plus L-arginine. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 1972;69(12):3530–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.69.12.3530>
23. Ácido carglúmico [Internet]. Aeped.es. [citado el 22 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-carglumico>
24. Mew NA, McCarter R, Daikhin Y, Nissim I, Yudkoff M, Tuchman M. N-carbamylglutamate augments ureagenesis and reduces ammonia and glutamine in propionic acidemia. Pediatrics [Internet]. 2010;126(1):e208–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0008>
25. Guffon N, Schiff M, Cheillan D, Wermuth B, Häberle J, Vianey-Saban C. Neonatal hyperammonemia: the N-carbamoyl-l-glutamic acid test. J Pediatr. 2005;147(2):260–2.
26. Schubiger G, Bachmann C, Barben P, Colombo JP, Tönz O, Schüpbach D. N-Acetylglutamate synthetase deficiency: diagnosis, management and follow-up of a rare disorder of ammonia detoxication. Eur J Pediatr [Internet]. 1991;150(5):353–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01955939>
27. Eiroa H, Durand C, Szlago M, Pereyra M, Nuñez M, Guelbert N, et al. Manejo inicial de la hiperamoniemia aguda en pediatría. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2023;121(3):202202614. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n3a02.pdf>
28. Leonard JV, Morris AAM. Urea cycle disorders. Semin Neonatol [Internet]. 2002;7(1):27–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/siny.2001.0085>
29. Spinale JM, Laskin BL, Sondheimer N, Swartz SJ, Goldstein SL. High-dose continuous renal replacement therapy for neonatal hyperammonemia. Pediatr Nephrol [Internet]. 2013;28(6):983–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-013-2441-8>
30. Kaddourah A, Goldstein SL. Renal replacement therapy in neonates. Clin Perinatol [Internet]. 2014;41(3):517–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2014.05.003>
31. Raina R, Bedoyan JK, Lichter-Konecki U, Jouvett P, Picca S, Mew NA, et al. Consensus guidelines for management of hyperammonaemia in paediatric patients receiving continuous kidney replacement therapy. Nature Reviews Nephrology. 2020 Apr 8;16(8):471–82.
32. María A, Sandra Navarro Marroquin, Suárez-Obando F, Luis J. Recomendaciones de manejo de la hiperamoniemia en neonatos. Universitas Medica [Internet]. 2023 Jan 17 [cited 2023 Sep 10];63(4). Available from: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/35857>



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3107>

Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil?

Human Values: A feasible strategy to prevent child abuse?

Arturo Loredo Abdalá

Resumen

El Maltrato Infantil (MI) se ha calificado como un flagelo médico-social-legal de la humanidad y a pesar de numerosas estrategias de asistencia, únicamente se han podido atender parcialmente algunas de las complicaciones físicas, sexuales y emocionales en las víctimas. Sin embargo, poco se ha avanzado en los diversos programas desarrollados en el mundo para prevenir este problema. En el Centro de Estudios Avanzados-Prevención del Instituto Nacional de Pediatría (CAEMI-P-INP) se propone un programa denominado "Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil? La acción está basada en el conocimiento y difusión de cinco Valores Humanos que deben regir el comportamiento de los seres humano menores de 5 años, en el hogar, la escuela, el barrio y la iglesia, etc. como una estrategia global para evitar el MI en cualquier parte de México.

Para ello, se deben concientizar a los padres de familia y los profesionales que atienden o interactúan con los niños de cinco o menos años, en una campaña nacional de políticas públicas.

PALABRAS CLAVE: Maltrato Infantil, Valores Humanos, Campaña Nacional de Políticas Públicas.

Abstract

CHILD abuse (CAEMI) has been classified as a medical-social-legal scourge of humanity, and despite numerous assistance strategies, only some of the physical, sexual, and emotional complications suffered by victims have been partially addressed. However, little progress has been made in the various programs developed around the world to prevent this problem. The Center for Advanced Studies-Prevention of the National Institute of Pediatrics (CAEMI-P-INP) proposes a program called "Human Values: A Viable Strategy to Prevent Child Abuse?" The action is based on the knowledge and dissemination of five Human Values that should govern the behavior of human beings under 5 years of age, in the home, school, neighborhood, church, etc., as a comprehensive strategy to prevent CAEMI anywhere in Mexico. To this end, parents and professionals who care for or interact with children five years of age or younger must be raised in a national public policy campaign.

KEYWORDS: Child Abuse, Human Values, National Public Policy Campaign.

Pediatra internista, Especialista en la Atención Integral del Maltrato Infantil. Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia

Arturo Loredo Abdalá
cainm_inp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Loredo Abdalá A. Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil?. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 229-233

INTRODUCCIÓN

A pesar del trabajo médico, social y legal que se ha desarrollado para conocer, atender y prevenir el Maltrato Infantil (MI) a nivel mundial y en México, esta patología sigue siendo un problema de salud pública, que afecta a numerosas personas de este grupo etario¹⁻⁶. Sin embargo, diversas instituciones e investigadores a nivel mundial, sostienen la firme convicción de que este problema es un reto que se puede vencer y que su logro, no es una utopía⁷⁻¹¹.

Debido a la elevada complejidad clínica, social y legal que este problema tiene, se han hecho estudios epidemiológicos, clínicos y básicos para tratar de prevenirlo en los tres niveles de atención que son:

1. Prevención primaria en cualquier población infanto-juvenil del mundo.
2. Prevención secundaria. Que no se repita el maltrato en el paciente que ha sido víctima de cualquier modalidad del mismo.
3. Prevención terciaria. Que un niño maltratado, cuando sea adulto no agrede a su hijo, dando origen a lo que se conoce como "Replicación Transgeneracional del Maltrato Infantil"¹²⁻¹⁶.

Ante esta realidad, es plausible escuchar, desarrollar o implementar programas cuya orientación tengan un carácter preventivo, factible y de aplicación universal, independientemente de la condición socioeconómica, cultural y/o religiosa de la población humana que se desea atender y/o proteger^{17,18}.

Actualmente, se debe implementar un programa preventivo que permita actuar con rapidez, dirección, firmeza e inteligencia porque el tiempo apremia. Ya estamos iniciando el tercer decenio del siglo XXI sin que se vislumbre por el momento, un panorama alentador¹⁹⁻²⁰.

Simultáneamente a este problema, la humanidad se ha enfrentado, en los últimos 4 años, a las consecuencias tempranas y tardías de una pandemia infecto-contagiosa ocasionada por el SARS-CoV2 causante del COVID-19 que ha requerido la implementación de diversas estrategias para disminuir su propagación y con ello la morbi-mortalidad en adultos y en niños²¹⁻²².

El señalamiento básico para disminuir la infección fue la disminución de la cercanía entre las personas, siguiendo el slogan "*quédate en casa*". De esta manera, las familias grandes o pequeñas se mantuvieron por meses, en una convivencia estrecha entre sus miembros. Como consecuencia de lo anterior, ocurrió un impacto familiar que generó angustia, ansiedad, depresión y en numerosos casos, violencia familiar, especialmente contra las mujeres, contra los niños y probablemente se originaron casos específicos de MI, en sus diversas modalidades²³.

Ante esta nueva realidad, la humanidad está obligada a considerar el entorno familiar, escolar y social como un actor protagónico muy importante para implementar una estrategia de prevención primaria del Maltrato Infantil (MI) en niños de 5 años o menos. Así, las estrategias se deben basar en acciones visionarias e innovadoras que admitan nuevas realidades. ¡¡Ese es el reto!!!

En el Centro de Estudios Avanzados sobre Violencia-Prevención (CEAVI-P) del Instituto Nacional de Pediatría (INP) se propone una estrategia denominada: "*Los Valores Humanos ¿Estrategia viable para prevenir el maltrato Infantil? en niños menores de 5 años mediante el conocimiento y la aplicación de cinco valores humanos básicos*". Este programa, aunque no es nuevo en el mundo, en México no se ha desarrollado plenamente con este enfoque y por ello, no se ha aplicado para evitar el MI.

El término valor proviene del latín *valere* (sano-fuerte). Los valores humanos (VH) son principios



o normas éticas que guían el comportamiento y las decisiones de las personas. Ellos representan ideales sobre lo que se considera moralmente correcto y deseable en una sociedad. Así, tenemos el respeto, la responsabilidad, la solidaridad, la justicia, la igualdad, principalmente.

Los VH influyen en las personas que interactúan entre sí y en cómo toman decisiones en sus vidas diarias, promoviendo el bienestar colectivo y la convivencia armónica. Estos valores son fundamentales para una armónica relación de convivencia en sociedad y pueden variar según la cultura, la educación, la religión y las experiencias personales.

De hecho, todos los VH configuran la dignidad del hombre, dan fundamento a un diálogo universal, a un entendimiento generalizado que hará posible la paz entre los hombres y entre los pueblos. Por lo tanto, deben servir a las personas como una guía para el desarrollo de su autorrealización y perfeccionamiento^{24,25}.

Existen diversas teorías que enumeran los VH y estos se pueden clasificar como: universales, sociales, morales, familiares, principalmente²⁵⁻²⁷. Los valores universales son el conjunto de características y normas de convivencia del ser humano que son consideradas como cualidades positivas y válidas en una época determinada²⁴.

Las personas y los escenarios involucrados son condiciones que están fuertemente asociadas. Se estiman como innatos de la naturaleza humana. Son comúnmente aceptados en casi cualquier cultura, comunidad, familia o persona del mundo y varían en importancia, de acuerdo a la persona y/o al grupo humano que los considere. En el cuadro 1 se establece la relación que debe seguir el adulto con otros adultos, con adolescentes y niños.

Considerando que los valores se deben inculcar a los niños desde una edad temprana, arbitrariamente hemos considerado los presentados en el

Cuadro 1. Correlación de valores humanos entre adultos, adolescentes y niños

Respeto:	Enseñarle al adulto a tratar a los niños con cortesía y consideración.
Responsabilidad:	Cumplir con sus obligaciones y las consecuencias de no hacerlo
Honestidad:	Decir la verdad y sinceridad
Tolerancia	En el sentido físico y emocional
Empatía:	Con niños, adolescentes y adultos.
Generosidad:	Compartir con los niños y estos con los adultos
Justicia:	De los padres a los niños y de los niños a otros niños
Orden:	Disciplina en su accionar
Solidaridad:	Ayudar a los demás

cuadro 2 como los que básicamente deben ser trabajados en la sociedad. estos VH se deben de considerar como una estrategia para prevenir el Maltrato Infantil con base al conocimiento que los niños y los adultos tengan para crear un entorno más seguro y saludable en cualquier población infanto-juvenil²⁷⁻²⁸.

Es muy importante tener presente que los niños habitualmente valoran el gozo, la estimulación y la individualidad en el proceso de entendimiento y desarrollo de una indicación. Así mismo, evitan los modelos que limitan su creatividad y la acción placentera.

Ante este panorama consideramos que la prevención del Maltrato Infantil debe ser entendido como un objetivo multifacético que exige un enfoque integral que establezca y promueva

Cuadro 2. Valores humanos básicos para los niños

RESPECTO. A los adultos y a los niños
DISCIPLINA. En su accionar diario
ORDEN. Durante sus acciones cotidianas
HONESTIDAD. Todo el tiempo
SOLIDARIDAD. Con sus familiares, compañeros y amigos

normas sociales y culturales para crear un clima que evite al máximo las siguientes situaciones:

- a.- Prevenir el Maltrato Infantil.
- b.- Disminuir la violencia contra las mujeres, las niñas, los niños y los adolescentes.
- c.- Evitar un matrimonio precoz y forzado de niñas y niños.

¿Quién debe transmitir los valores a los niños, a los adolescentes, a los padres y/o adultos, que interrelacionan con las niñas y niños? Evidentemente estas acciones deben recaer directamente en los padres, en familiares que viven o interactúan directamente con un niño o una niña (abuelos, tíos, hermanos mayores) educadores de jardín de niños, médicos familiares y pediatras²⁹⁻³⁰.

¿Como se puede llevar a cabo este accionar? Evidentemente, ante este serio problema la difusión e implementación de los VH seleccionados, no es imposible. En una primera etapa, los adultos y los menores den ser informados de los cinco VH planteados en el cuadro 2. Es programa puede estar encabezado por el personal médico y paramédico del Instituto Nacional de Pediatría y la Academia Mexicana de Pediatría, principalmente.

CONCLUSIONES

- a.- Se encomienda y se responsabiliza a todos los adultos que cuidan y vigilan a los niños

- b.- A los profesionales que atienden o interactúan con personas de este grupo etario
- c.- Los adultos involucrados deben enseñar y vigilar que los niños los aprendan, desarrollen y los apliquen en el hogar, la escuela o el barrio³¹⁻³⁴.

REFERENCIAS

1. Belsky, J. Etiology of child maltreatment: A developmental-ecological analysis. *Psychological Bulletin*. 1993;114(3): 413-434.
2. Helfer, M. E., Kempe, R. S., & Krugman, R. D. 1997. *The Battered Child* (5ª ed.). University of Chicago Press.
3. Loredó Abdalá A. *Temas selectos del maltrato infantil*. Mc Graw Hill Interamericana. México 2000.
4. Loredó Abdalá A. *Maltrato en niños y adolescentes*. Ediciones de Textos Mexicanos. México.2004.
5. Dubowitz H, Bennet S. Physical abuse and neglect of children. *Lancet*. 2007; 369:1891-9
6. Organización Mundial de la Salud 2016. *Maltrato Infantil*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment> el día 15/07/2019
7. Organización Mundial de la Salud. *Subsanar las desigualdades en una generación. Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud*. Ediciones Journal SA. Buenos Aires, Argentina 2009.
8. Linda M Richter, Bernadette Daelmans, Joan Lombardi, Jody Heymann, Florencia Lopez Boo, Jere R Behrman, Chunling Lu, Jane E Lucas, Rafael Perez-Escamilla, Tarun Dua, Zulfiqar A Bhutta, Karin Stenberg, Paul Gertler, Gary L. *Advancing Early Childhood Development: from Science to Scale 3 Investing in the foundation of sustainable development: pathways to scale up for early childhood development*. Published Online October 4, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31698-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31698-1)
9. Shawar R, Shiffman J. *Generation of global political priority for early childhood development: the challenges of framing and governance* Yusra. *www.thelancet.com* Published online October 4, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31574-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31574-4)
10. Lu, Maureen M Black, Linda M Richter Risk of poor development in young children in low-income and middle-income countries: an estimation and analysis at the global, regional, and country level Chunling e917 *www.thelancet.com/lancetgh* Vol 4 December 2016
11. UNICEF. *Panorama Estadístico de la Violencia contra Niñas, Niños y Adolescentes*. 1º Ed. Ciudad de México, México. 2019
12. Organización Mundial de la Salud. *Prevención del maltrato infantil: Qué hacer, y cómo obtener evidencias*. 2006
13. World Health Organization (WHO). *Preventing child maltreatment: A guide to acting and generating evidence*. WHO Press. 2006.



14. Daro D. Prevention of child abuse and neglect. *The Future of Children*, 2009; 19(2): 195-210.
15. O Ban Ki-moon. Estrategia mundial de salud de las mujeres y los niños. Nueva York 2010
16. Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015.
17. Horton C, & Cruise T K Child abuse and neglect: The school's response. New York: Guilford Press.2001.
18. Alds D L, Sadler L, Kitzman H. Programs for parents of infants and toddlers: Recent evidence from randomized trials. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2007; 48: 355-391.
19. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D. et al. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998;14: 245-258
20. Loredo Abdalá A. Maltrato Infantil: gravedad y prevención. Editores de Texto Mexicanos, CDMX 1917.
21. Wise J. Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK. *BMJ*. 2020 Dec 16;371:m4857. doi: 10.1136/bmj.m4857. PMID: 33328153.
22. Viner RM, Mytton OT, Bonell Ch, Melendez-Torres GJ, Ward. J. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared with Adults A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2020.4573: E1-E15
23. Swann, O., Holden, K., Turtle, L., Pollock, L., Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentric observational cohort study. *BMJ*, 2020 :1-15.
24. Schmill V. Disciplina inteligente. Manual de estrategias actuales para una educación en el hogar basada en valores. 4ª. 2004. Editor: Producciones Educación Aplicada. México.pp 197
25. Lezcano Barber F, Abella García V. Implicación de la teoría de valores humanos de Schwartz en la actividad educativa con adolescentes. *Revista Ibero-americana de Educación* 2012; 60: 1-7
26. **Ortega y Gasset J. 1914.** "Meditaciones del Quijote". Madrid: Revista de Occidente.
27. **Schwartz, S. H. (1992).** "Universals in the content and structure of values: Theoretical advances and empirical tests in 20 countries". *Advances in Experimental Social Psychology*, 25, 1-65.
28. **Cortina, A. (1996).** «Ética mínima». Madrid: Tecnos.
29. Save the Children. 2013. Protecting Children from Violence: A Comprehensive Evaluation of Child Protection Systems. Londres: Save the Children. Disponible en: <https://resourcecentre.savethechildren.net/document/protecting-children-violence-comprehensive-evaluation-child-protection-systems>
30. American Psychological Association (APA). 2018. Understanding and Preventing Child Abuse and Neglect. Washington, DC: APA. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/child-abuse>
31. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2006. Preventing Child Maltreatment: A Guide to Taking Action and Generating Evidence. Ginebra: OMS. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43499>
32. UNICEF. 2021. Principles and Values for the Protection of Children. Nueva York: UNICEF. Disponible en: <https://www.unicef.org/documents/principles-and-values-protection-children>
33. World Vision International. (2011). Ending Violence Against Children: What Works and How to Achieve It. Londres: World Vision. Disponible en: <https://www.wvi.org/publications/report/ending-violence-against-children>
34. National Child Traumatic Stress Network (NCTSN). 2014. Child Abuse and Neglect. Los Ángeles: NCTSN. Disponible en: <https://www.nctsn.org/resources/child-abuse-and-neglect>

Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma

General considerations for reporting and interpreting the antibiogram

Jocelin Mérida Vieyra,¹ David Juárez Hinojos,^{1,2} Erik Jandete Martínez,^{1,2} Laura Belmont Monroy,¹ Rubén Bautista-Hernández^{1,2}, Alejandra Aquino Andrade¹

El antibiograma es una prueba para determinar la sensibilidad de un microorganismo a diferentes antibióticos. Conocer las bases para su interpretación es responsabilidad de todo el personal involucrado en el diagnóstico, tratamiento y control de infecciones. Los métodos para obtener el perfil de susceptibilidad son: difusión de disco (DD) y los que reportan la concentración inhibitoria mínima (CIM): microdilución en caldo manual y semiautomatizada, dilución en agar y la difusión en gradiente (epsilometría). A través de estos métodos los aislamientos se pueden categorizar en sensible (S), intermedio (I) o resistente (R)¹.

En este documento se plasma una estrategia general para la interpretación del antibiograma (IDA) que se resume en 8 puntos (**Figura 1**); entre los que destacan la selección de antibióticos de prueba y reporte (**Figura 2**), eliminación de resistencia intrínseca (RI), detección de mecanismos de resistencia adquirida y la ejecución de pruebas suplementarias (**cuadro 1**)¹.

LAS LETRAS CHIQUITAS DEL ANTIBIOGRAMA

Cambio en los puntos de corte de aminoglucósidos. Después de realizar un estudio de farmacocinética y farmacodinamia, el *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) disminuyó los puntos de corte

¹Laboratorio de Microbiología Molecular. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

²Programa de Maestría y Doctorado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

Correspondencia

Alejandra Aquino Andrade
aaquino@pediatria.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Mérida Vieyra J, Juárez Hinojos D, Jandete Martínez E, Belmont Monroy L, Bautista-Hernández R, Aquino Andrade A. Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 234-240



Figura 1. Estrategia general para la interpretación del antibiograma.

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Orina	Otros	Investigación
	Apropiados para pruebas y reportes primarios de rutina.	Apropiados para pruebas primarias de rutina, pero que pueden reportarse siguiendo las reglas de reporte en cascada establecidas en cada hospital.	Apropiados para pruebas primarias de rutina en instituciones que atienden a pacientes con alto riesgo de MDR, solo deben reportarse siguiendo las reglas de reporte en cascada establecidas en cada hospital.	Pueden justificar pruebas e informes a solicitud del médico si los agentes antimicrobianos de otros niveles no son óptimos debido a diversos factores.	Deben reportarse únicamente en aislamientos del tracto urinario.	Tienen puntos de corte clínicos establecidos, pero que generalmente no son candidatos para pruebas e informes en los EE. UU. Consultar al PROA	Aún no han sido aprobados por la FDA para su uso en EE. UU. Consultar al PROA. Estos agentes probablemente estarían disponibles clínicamente solo para uso compasivo.
Prueba	Rutina	Rutina	Rutina o solicitud	Solicitud	Rutina	Solicitud	Solicitud
Reporte	Rutina	Cascada	Cascada	Solicitud	Apropiadamente	Solicitud	Solicitud

Figura 2. Niveles de los antibióticos de prueba y reporte. MDR: multidrogresistente, PROA: Programa de optimización de antimicrobianos, FDA: Food and Drug Administration¹

de gentamicina, tobramicina y kanamicina en Enterobacteriales. En *Pseudomonas aeruginosa*, la amikacina solo se considera en el grupo de orina, los puntos de corte para tobramicina se disminuyeron y la gentamicina se eliminó por probable RI¹⁻³.

El CLSI no establece **puntos de corte para la tigeciclina**, estos pueden consultarse en *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* y la *Food and Drug Administration*^{1,4,5}.

El CLSI establece puntos de corte para **la fosfomicina** con DD, pero están limitados a *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* aislados del tracto urinario. Para realizar las pruebas de susceptibilidad se debe utilizar glucosa-6-fosfato y la CIM solo se obtiene por dilución en agar. La fosfomicina se ha utilizado en terapia combinada para infecciones graves fuera del tracto urinario por bacterias multidrogoresistentes y su uso clínico es una decisión del médico tratante^{1,6,7}.

PUNTOS CLAVE PARA LA IDA DE LAS ESPECIES MÁS FRECUENTES

Staphylococcus spp.

Es fundamental diferenciar *Staphylococcus aureus* de otros *Staphylococcus* (SOSA), ya que algunos antibióticos tienen puntos de corte distintos [oxacilina (OXA), ceftoxitina (FOX), vancomicina (VA)] o no están determinados como en la ceftarolina (CPT). El primer paso para la IDA es categorizar en *Staphylococcus* resistente a meticilina (SRM) o sensible a meticilina (SSM).

La reproducibilidad de la DD y la microdilución en caldo de FOX y OXA son diferentes para las especies de *Staphylococcus*, por ejemplo, *S. aureus* y *Staphylococcus lugdunensis* no se pueden categorizar en S o R a OXA con DD¹. El reporte de estos antibióticos debe ser preciso; en algunos antibiogramas se informa "Detección

de ceftoxitina: positiva" o "Detección de ceftoxitina: negativa"; para un prescriptor con poca experiencia en la IDA, puede ser confuso por lo que se debe aclarar que la detección de FOX positiva se refiere a que el aislamiento en cuestión se categoriza como SRM (resistente a todos los betalactámicos excepto CPT y ceftobiprole) y la negativa como SSM.

La resistencia a macrólidos-lincosamidas-estreptogramina B (MLS_B) puede presentarse como fenotipo constitutivo (cMLS_B), inducible (iMLS_B) y otros de frecuencia menor. Para distinguirlos se realiza la resistencia inducida a la clindamicina (RIC), antes llamada prueba D; está indicada cuando el aislamiento es R o I a eritromicina (E) y S a clindamicina (CC)¹. Un resultado positivo indica el fenotipo iMLS_B, por lo que el uso de CC tiene un alto riesgo de falla terapéutica. Si ambos antibióticos son R se trata del fenotipo cMLS_B y no es necesario realizar dicha prueba⁸.

En *Staphylococcus* spp. no se debe evaluar la sensibilidad a VA con DD. Es importante confirmar el fenotipo VA intermedio con algún método validado, ya que puede asociarse con fallas terapéuticas¹.

Enterococcus spp.

La penicilina (P) y ampicilina (AMP) predicen la sensibilidad a otros antibióticos betalactámicos en aislamientos no productores de betalactamasas (mecanismo de resistencia poco frecuente). La resistencia a P y AMP se asocia principalmente a modificación de las proteínas de unión a penicilina^{1,9}.

Los *Enterococcus* spp. tienen RI a los aminoglucósidos; sin embargo, pueden emplearse en combinación con P, AMP y VA para algunas infecciones. Se debe detectar resistencia de alto

Cuadro 1. Pruebas suplementarias y especiales

Objetivo	Prueba	Especies	Criterio	Consideraciones
Detectar BLEE	Difusión de doble disco	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. oxytoca</i> <i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Resistencia a penicilinas y C3G y/o C4G	Resultados falsos negativos si hay co-producción de AmpC. Falsos positivos debido a la hiperproducción de betalactamasas no BLEE.
Detectar carbapenemasas	CarbaNP	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Resistencia a al menos un CPB	Posibles falsos negativos en cepas mucoides (<i>Klebsiella</i> spp. y <i>P. aeruginosa</i>) o con carbapenemasas SME, GES y OXA-48. Sensibilidad variable (38 %-86 %) para OXA-48 like
	mMIC	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Resistencia a al menos un CPB	Las pruebas son económicas y no requieren equipo automatizado.
	eMIC	Enterobacterales	Resistencia a al menos un CPB	No identifican el tipo de carbapenemasa ni detecta otros mecanismos de resistencia como bombas de eflujo o alteraciones de porinas. eMIC se realiza junto con el mMIC, pero con EDTA, que inhibe MBL al quelar zinc.
Detectar resistencia a colistina	Elución en caldo de discos de colistina	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Método aprobado por el CLSI	Interpretación I $\leq 2\mu\text{g}/\text{mL}$, R $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$. La DD no está validado por el CLSI.
Emitir resultado temprano	DD directo de hemocultivo positivo	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp.	Botella de hemocultivo positivo dentro de las primeras 8 h tras la alarma de positividad del equipo automatizado	No reportar resultados si hay crecimiento de dos microorganismos (contaminación). Usar tablas de interpretación especiales. Si se identifica una especie diferente no interpretar ni reportar resultado.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido, C3G: cefalosporinas de tercera generación, C4G: cefalosporinas de cuarta generación, mMIC: método modificado de inhibición del carbapenémico, eMIC: mMIC con EDTA, CPB: carbapenémico, CLSI: *Clinical Laboratory Standard Institute*, I: intermedio, R: resistente, DD: difusión de disco¹.

nivel a aminoglucósidos, si es resistente indica que no hay sinergia y su uso no se recomienda^{1,10}.

Las especies de este género tienen diferente RI a VA. La susceptibilidad a VA se puede realizar con DD o microdilución en caldo. La resistencia a VA está mediada por genes *van*, los cuales modifican el precursor D-Ala-D-Ala, esencial para la síntesis del peptidoglicano, reemplazándolo por D-Ala-D-Lac (resistencia de alto nivel) o D-Ala-D-Ser (resistencia de bajo nivel)¹¹.

Enterobacteriales

En el antibiograma de Enterobacteriales, las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) confieren resistencia a cefalosporinas de tercera (C3G) [ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX)] y/o cuarta generación (C4G) [cefepime (FEP)] y monobactámicos [aztreonam (AZT)] y sensibilidad a FOX, cefotetan y carbapenémicos (CBP), son inhibidas por el ácido clavulánico (AC)¹² por lo que su presencia se puede confirmar con la prueba de BLEE¹ (**cuadro 1**).

Algunos Enterobacteriales como el complejo *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes* y *Citrobacter freundii* tienen riesgo de producción moderada o alta de AmpC y en el antibiograma pueden presentar resistencia a C3G, CTX y sensibilidad a FEP y a CBP^{1,13}.

Las familias de serincarbapenemasas (S-CBP) como KPC, SME y GES confieren resistencia a monobactámicos, C3G, C4G y CBP; algunas pueden inhibirse con el AC, mientras que las OXA con actividad de carbapenemasas hidrolizan a los CBP, pero no a las C3G y C4G¹², y no existe una prueba con inhibidor específico validada¹⁴. Las metalobetalactamasas (MBL) hidrolizan a todos los antibióticos betalactámicos excepto al AZT y son inhibidas por el EDTA¹². Las pruebas suplementarias como CarbaNP y el método modificado del carbapenémico (mMIC)

pueden confirmar la presencia de estas enzimas¹ (**cuadro 1**).

Es importante considerar que *Salmonella* y *Shigella* spp. requieren la definición de antibióticos de prueba y reporte diferente al resto de los Enterobacteriales¹.

En aislamientos con producción de carbapenemasas (excepto MBL), algunos antibióticos como ceftazidima-avibactam (CZA) cobran importancia¹⁵; sin embargo, debido a su baja disponibilidad en hospitales pediátricos, resulta inevitable el uso de terapia combinada con polimixinas y otros antibióticos; para colistina (CL) la microdilución en caldo, elución de disco de CL en caldo y CIM de CL en agar son los métodos aceptados y para polimixina B solo la microdilución en caldo debe utilizarse. Estos métodos permiten categorizar a los aislamientos en R e I, no existen puntos de corte para S. **La susceptibilidad a polimixinas no se obtiene por DD, sistemas semiautomatizados o difusión en gradiente¹.**

P. aeruginosa

La IDA en esta especie requiere la detección de patrones, la resistencia CAZ y FEP y susceptibilidad a CBP se debe principalmente a la sobreproducción de AmpC y en baja frecuencia a la producción de BLEE¹⁶.

La resistencia a CPB, particularmente a imipenem (IMP), está mediada por cambios en la porina OprD. La presencia de S-CBP (GES y KPC) confiere resistencia a CAZ, FEP y CBP; cuando los aislamientos portan OXA tipo carbapenemasa, las cefalosporinas pueden ser sensibles sino existe otro mecanismo de resistencia simultáneo¹⁶. La producción de MBL, como VIM, IMP o NDM, es menos frecuente (<20%), las pruebas fenotípicas de CarbaNP y mMIC permiten su detección (**Cuadro 1**)¹.

La resistencia a IMP y MEM y sensibilidad a CAZ y FEP se presenta con una frecuencia del

20-60%; la resistencia a CBP se debe a cambios en OprD y a la sobreexpresión de bombas de flujo, mientras que la sensibilidad a CAZ y FEP se debe a una producción baja de AmpC. Se recomienda verificar este fenotipo y considerar el uso de CAZ y FEP para el tratamiento a criterio del médico tratante¹⁷.

El perfil de resistencia difícil de tratar en *P. aeruginosa* se define como la no susceptibilidad a CAZ, FEP, PTZ, ATZ, IMP, MEM, CIP y LVX; las guías recomiendan el uso de CZA, ceftolozano-avibactam y cefiderocol; sin embargo, su baja disponibilidad y uso pediátrico limitado obligan el reporte de polimixinas¹³.

Acinetobacter spp.

A pesar de que tiene RI a AMP, uno de los tratamientos es la ampicilina/sulbactam en combinación con otro agente, por lo que debe considerarse en el nivel 1 de prueba y reporte¹. La resistencia a betalactámicos en este género se debe, principalmente, a betalactamasas tipo OXA con y sin actividad de carbapenemasas para las que no están validadas las pruebas suplementarias debido a su baja sensibilidad (21.3%) (**Cuadro 1**). La identificación del tipo de carbapenemasa por métodos moleculares, además de orientar al tratamiento, ofrece información para tomar medidas de control de infecciones. Es importante mencionar que la microdilución en caldo es el único método validado para la CL^{1,13}.

Burkholderia cepacia complex (BCC)

La DD, microdilución en caldo y la dilución en agar no ofrecen resultados concordantes para los antibióticos utilizados para el tratamiento de las infecciones de BCC por lo que, se eliminaron los puntos de corte clínicos y solo se consideran valores de corte epidemiológico (VCE) obtenidos por el método de microdilución en caldo^{1,18}. En algunos casos, los VCE pueden ser superiores a las dosis recomendadas. El reporte debe incluir la

indicación que la correlación entre los valores de CIM y los resultados clínicos no está establecida por lo que no debe emplearse para orientar el tratamiento clínico¹. Figura 1 y 2

REFERENCIAS

1. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 35th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2025.
2. Ambrose PG, Bhavnani SM, Andes DR, Bradley JS, Flamm RK, Pogue JM, et al. Old In Vitro Antimicrobial Breakpoints Are Misleading Stewardship Efforts, Delaying Adoption of Innovative Therapies, and Harming Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(7):ofaa084. doi: 10.1093/ofid/ofaa084.
3. Sader HS, Mendes RE, Kimbrough JH, Kantro V, Castanheira M. Impact of the Recent Clinical and Laboratory Standards Institute Breakpoint Changes on the Antimicrobial Spectrum of Aminoglycosides and the Activity of Plazomicin Against Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Enterobacteriales From United States Medical Centers. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(2):ofad058. doi: 10.1093/ofid/ofad058.
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 15.0, 2025
5. Food Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>. Actualizado 26-enero-2023. Consultado 10-febrero-2025.
6. Díez-Aguilar M, Cantón R. New microbiological aspects of fosfomicin. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32 Suppl 1(Suppl 1):8-18.
7. Zheng D, Bergen PJ, Landersdorfer CB, Hirsch EB. Differences in Fosfomicin Resistance Mechanisms between *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriales. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(2):e0144621. doi: 10.1128/AAC.01446-21.
8. Mikłasińska-Majdanik M. Mechanisms of Resistance to Macrolide Antibiotics among *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Nov 17;10(11):1406. doi: 10.3390/antibiotics10111406. PMID: 34827344; PMCID: PMC8615237.
9. Galletti P, Bonofiglio L, García Gabarrot G, Kaufman S, Mollerach M, Vigliarolo L, et al. Resistance to β -lactams in enterococci. *Rev Argent Microbiol*. 2019;51(2):179-183. doi: 10.1016/j.ram.2018.01.007.
10. Szczuka E, Rolnicka D, Wesołowska M. Cytotoxic Activity of Vancomycin-Resistant Enterococci Isolated from Hospitalised Patients. *Pathogens*. 2024;13(10):827. doi: 10.3390/pathogens13100827.
11. Caglayan N, Sancak B, Kanlidere Z, Kocagoz T. Discovery of amino acid substitutions in penicillin-binding proteins associated with adaptation to D-Ala-D-Lac in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1522114. doi: 10.3389/fcimb.2025.1522114.

12. Bush K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(10):e01076-18. doi: 10.1128/AAC.01076-18.
13. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024;7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403
14. Peirano G, Pitout JDD. Rapidly spreading Enterobacteriales with OXA-48-like carbapenemases. *J Clin Microbiol.* 2025;63:e01515-24. <https://doi.org/10.1128/jcm.01515-24>
15. Acosta Méndez, H., Merida-Vieyra, J., Aparicio-Ozores, G., Urzua-Abad, M., & Aquino-Andrade, A. Mecanismos moleculares y epidemiología de la resistencia a ceftazidima-avibactam: un análisis integral. *Acta Pediátrica De México.* 2024;45(4), 326-342. <https://doi.org/10.18233/apm.v45i4.1955>
16. Glen KA, Lamont IL. β -lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Future Prospects. *Pathogens* 2021;10:1638. doi: 10.3390/pathogens10121638
17. Gajdács M. Carbapenem-Resistant but Cephalosporin-Susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in Urinary Tract Infections: Opportunity for Colistin Sparing. *Antibiotics (Basel).* 2020 Apr 1;9(4):153. doi: 10.3390/antibiotics9040153
18. Jorth P, Manuel C, McLemore T, Humphries RM, Cole NC, Schuetz AN, et al. Evaluation of antimicrobial susceptibility testing methods for *Burkholderia cepacia* complex isolates from people with and without cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 2025;63(2):e0148024. doi: 10.1128/jcm.01480-24.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3128>

Apofisitis del pie (Enfermedad de Sever y Enfermedad de Iselin)

Apophysitis of the foot (Sever's Disease and Iselin's Disease)

Randall Jesús Pérez Arce,¹ Gabriel Fraind Maya,² Alfonso Migoya Nuño²

Las apofisitis son lesiones por sobreuso, afectando exclusivamente a pacientes pediátricos, debido a un microtraumatismo repetitivo por la tracción de los tendones a la altura de las apófisis principalmente durante la fase rápida de crecimiento, ya que el desarrollo óseo y muscular no es armónico y a que los tendones relativamente cortos ejercen mayor tracción sobre las apófisis, lo que provoca inflamación y lesión apofisaria. Se encuentran estrechamente relacionadas a deportes de alta intensidad¹⁻³. Suelen ocurrir con mayor frecuencia en extremidades inferiores⁴.

Las apofisitis más comunes del pie son: Enfermedad de Sever y Enfermedad de Iselin.

Apofisitis calcánea (Enfermedad de Sever)

Es una inflamación de la apófisis del calcáneo secundario a la tracción del tendón de Aquiles, causada por el estrés repetitivo en el talón durante actividades de alto impacto que involucren la dorsiflexión del pie como correr y saltar⁵⁻⁷.

Es la causa más común de dolor en región de talón en niños y adolescentes, se presenta en 3.7 de cada 1,000 y hasta en el 17% de los pacientes que realizan entrenamiento de alto rendimiento⁸.

Ocurre con mayor frecuencia entre los 8 y 12 años, siendo más común en niños. En promedio, afecta a niños de 8-15 años y a niñas de 7-12

¹Médico General, Departamento de ortopedia y traumatología, Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México

²Traumatólogo y Ortopedista, Departamento de traumatología y ortopedia, Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México

Correspondencia

Randall Jesús Pérez-Arce
randalljesusperezarce@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Pérez Arce RJ, Fraind Maya G, Migoya Nuño A. Apofisitis del pie (Enfermedad de Sever y Enfermedad de Iselin). Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 241-244

años, presentándose antes o durante el pico de crecimiento puberal^{4, 6, 7}.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico está caracterizado por dolor localizado en la región de talón, a nivel de la apófisis del calcáneo⁸. El dolor se desarrolla de manera gradual y no está asociado a antecedentes traumáticos. En fases iniciales, la sintomatología aparece sólo durante la actividad física, mientras que en casos crónicos puede volverse persistente⁷.

En la exploración física, la compresión calcánea genera dolor bien localizado⁹, este se exagera al realizar una flexión plantar activa contra resistencia, así como al provocar una dorsiflexión¹⁰.

Entre los principales factores intrínsecos, la limitación funcional en la dorsiflexión del tobillo, causada por restricción en el tríceps sural o los músculos isquiotibiales, se considera un factor clave en el desarrollo de la enfermedad de Sever^{8, 11}. El sobrepeso y la obesidad pueden provocar una deformidad en valgo de rodillas y tobillos, lo que incrementa el riesgo de apofisitis calcánea^{12, 13}.

En cuanto a los factores extrínsecos, el sobreeso o sobreentrenamiento es un elemento determinante, ya que el mecanismo repetitivo de microtraumas en actividades como saltar o correr, típicas de deportes como fútbol, baloncesto, ballet y tenis, gimnasia olímpica, pueden predisponer a la enfermedad. Este riesgo se ve agravado por el uso de calzado inadecuado o con deficiente amortiguación; ejemplo de esto es el calzado forma italiana, (suela de cuero o baqueta) o calzado plano^{8, 14}. El diagnóstico se basa en la historia clínica y la exploración física. Las radiografías no son esenciales para el diagnóstico, ya que la apófisis suele verse normal, pero ayudan a descartar otras patologías por lo que deben de ser solicitadas^{6, 15}.

La fragmentación y el aumento de la densidad de la apófisis del calcáneo son hallazgos radiológicos bien documentados en la apofisitis calcánea (**FIGURA 1**); sin embargo, no son patognómicos y pueden observarse en niños sanos^{15, 16}.

Entre los diagnósticos diferenciales a considerar se incluyen la osteomielitis, la bursitis retrocalcánea, las fracturas por estrés, los tumores benignos o malignos, el síndrome del túnel tarsiano, la presencia de neuromas y la fascitis plantar¹⁶⁻¹⁸.

El tratamiento incluye la reducción de actividad física y el reposo, para disminuir el estrés sobre el talón^{7, 19}. El uso de taloneras es eficaz para aliviar el dolor durante la actividad física^{20, 21}. La terapia física es fundamental para mejorar la flexibilidad y disminuir la tensión en el talón. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y la crioterapia también han demostrado utilidad para manejar los síntomas².

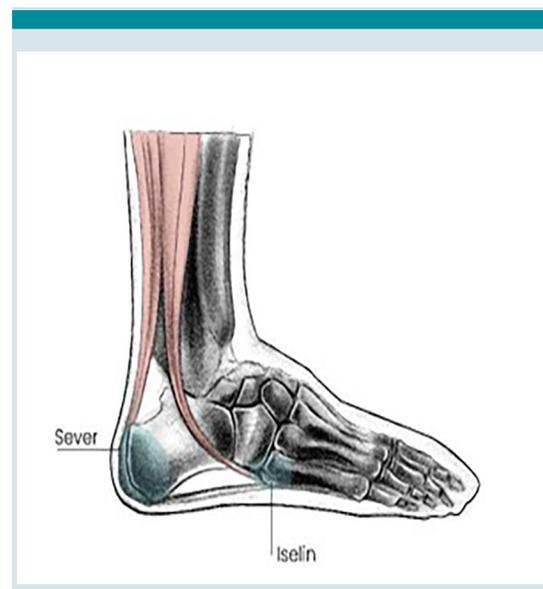


Figura 1. Esquema representativo de las alteraciones radiográficas de apofisitis por tracción de Sever e Iselin.

Apofisitis de la base del quinto metatarsiano (Enfermedad de Iselin)

La enfermedad de Iselin se trata de una apofisitis por tracción del tendón peroneo corto, el cual se inserta en la tuberosidad de la base del quinto metatarsiano^{22, 23}. Esta tracción puede resultar en una avulsión parcial o completa de la apófisis e inflamación²². se presenta principalmente en pacientes entre 7 y 13 años de edad, físicamente activos, sin predominio de género^{22, 24}.

Los pacientes suelen presentar edema y dolor lateral de pie, el cual aumenta al realizar actividades físicas como correr o saltar y se alivia con el reposo. Los pacientes suelen referir aumento del dolor al utilizar zapatos que generen presión sobre la base del quinto metatarsiano^{22, 25, 26}.

El diagnóstico es clínico y se complementa con estudios radiográficos. Las proyecciones anteroposteriores, lateral y oblicua del pie son esenciales, siendo la oblicua la más precisa para delimitar la apófisis y detectar fragmentación e irregularidades en la línea fisaria. (FIGURA 2) Se deben descartar otras causas de dolor y edema, investigando traumatismos, infecciones y evaluar crepitación, inestabilidad, deformidad y restricción del movimiento^{24,25}.

Los diagnósticos diferenciales a considerar para esta enfermedad son una fractura con avulsión de la base del quinto metatarsiano, una fractura de Jones, *os vesalium pedis* y una apófisis normal^{23,25}.

El tratamiento suele ser conservador, se debe de indicar reposo y limitar la actividad física en forma absoluta durante 4 a 8 semanas, así mismo se recomienda el uso de AINEs para el control del dolor^{22,25}. Se debe de considerar también el uso de crioterapia en la región lateral del pie para la disminución de la inflamación²⁶. Si el tratamiento conservador no es exitoso, resultando en no unión ósea, se debe de considerar el retiro quirúrgico del fragmento óseo²⁷.

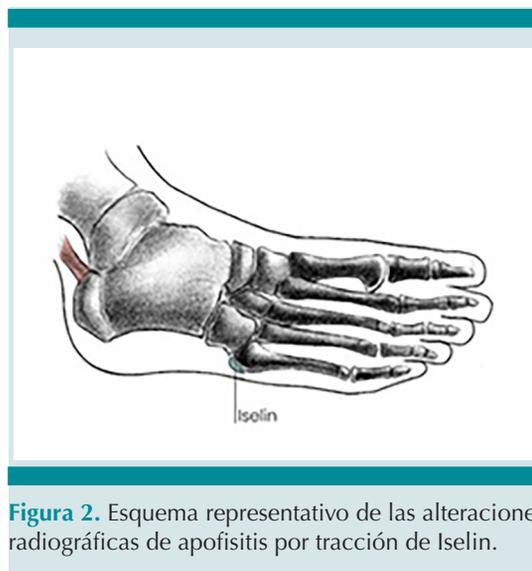


Figura 2. Esquema representativo de las alteraciones radiográficas de apofisitis por tracción de Iselin.

En ambas enfermedades, la enfermedad de Sever y la enfermedad de Iselin, se debe considerar la referencia con el ortopedista cuando los tratamientos escalonados previamente mencionados no resulten efectivos o cuando exista duda sobre el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Unda-Haro JP, Migoya-Nuño A, Capuano-Tripp P. Apofisitis de rodilla (Osgood Schlatter y Sinding Larsen Johansson). *Acta Pediatr Mex* 2020; 41(4): 187-190.
2. Achar S, Yamanaka J. Apophysitis and Osteochondrosis: Common Causes of Pain in Growing Bones. *Am Fam Physician*. 2019 May 15;99(10):610-618. PMID: 31083875.
3. Haines M, Pirlo L, Bowles KA, Williams CM. Describing Frequencies of Lower-Limb Apophyseal Injuries in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Clin J Sport Med*. 2022 Jul 1;32(4):433-439. doi: 10.1097/JSM.0000000000000925. Epub 2021 Apr 7. PMID: 34009802.
4. Wiegerinck JJ, Yntema C, Brouwer HJ, Struijs PA. Incidence of calcaneal apophysitis in the general population. *Eur J Pediatr*. 2014 May;173(5):677-9. doi: 10.1007/s00431-013-2219-9. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24297670.
5. Hanlon SL, Whitney KE, DeJong Lempke AF. Youth Athletes with Sever's Disease Exhibit Altered Achilles Tendon Ultrasound Characteristics: A Retrospective Case-Control Study. *J Ultrasound Med*. 2024 Jul;43(7):1303-1312. doi: 10.1002/jum.16454. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38526138.
6. Duong MM, Nicholson AD, Li SQ, Gilmore A, Cooperman DR, Liu RW. Relationship Between Sever Disease and

- Skeletal Maturity. *J Pediatr Orthop*. 2020 Feb;40(2):93-96. doi: 10.1097/BPO.0000000000001145. PMID: 31923169.
7. Madden CC, Mellion MB. Sever's disease and other causes of heel pain in adolescents. *Am Fam Physician*. 1996 Nov 1;54(6):1995-2000. PMID: 8900359.
 8. Nieto-Gil P, Marco-Lledó J, García-Campos J, Ruiz-Muñoz M, Gijón-Nogueron G, Ramos-Petersen L. Risk factors and associated factors for calcaneal apophysitis (Sever's disease): a systematic review. *BMJ Open*. 2023 Jun 6;13(6):e064903. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064903. PMID: 37280033; PMCID: PMC10254686.
 9. Lintner LJ, Swisher J, Sitton ZE. Childhood and Adolescent Sports-Related Overuse Injuries. *Am Fam Physician*. 2023 Dec;108(6):544-553. PMID: 38215415.
 10. Alfaro Santafé J, Gómez Bernal A, Alfaro Santafé JV, et al. Relación de Lunge y Jack test en la apófisis calcánea (talalgia de Sever) en futbolistas jóvenes. *Rev Int Cienc Podol*. 2017; 11:117-23.
 11. Micheli LJ, Ireland ML. Prevention and management of calcaneal apophysitis in children: an overuse syndrome. *J Pediatr Orthop*. 1987 Jan-Feb;7(1):34-8. doi: 10.1097/01241398-198701000-00007. PMID: 3793908.
 12. Rodríguez-Sanz D, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, López-López D, Calvo-Lobo C, Martínez-Jiménez EM, Perez-Boal E, Losa-Iglesias ME, Palomo-López P. Slow velocity of the center of pressure and high heel pressures may increase the risk of Sever's disease: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2018 Nov 19;18(1):357. doi: 10.1186/s12887-018-1318-1. PMID: 30453930; PMCID: PMC6240932.
 13. James AM, Williams CM, Luscombe M, Hunter R, Haines TP. Factors Associated with Pain Severity in Children with Calcaneal Apophysitis (Sever Disease). *J Pediatr*. 2015 Aug;167(2):455-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.04.053. Epub 2015 May 19. PMID: 26001316.
 14. Hendrix CL. Calcaneal apophysitis (Sever disease). *Clin Podiatr Med Surg*. 2005 Jan;22(1):55-62, vi. doi: 10.1016/j.cpm.2004.08.011. PMID: 15555843.
 15. Rachel JN, Williams JB, Sawyer JR, Warner WC, Kelly DM. Is radiographic evaluation necessary in children with a clinical diagnosis of calcaneal apophysitis (sever disease)? *J Pediatr Orthop*. 2011 Jul-Aug;31(5):548-50. doi: 10.1097/BPO.0b013e318219905c. PMID: 21654464.
 16. Dogan M, Doganay S, Koç G, Gorkem SB, Ciraci S, Coskun A. Calcaneal apophysitis (Sever's disease): MRI findings. *J Nepal Paediatr Soc*. 2016;35(2):172. doi: 10.3126/jnps.v35i2.13873.
 17. Tu P. Heel Pain: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Jan 15;97(2):86-93. PMID: 29365222.
 18. Tu P, Bytowski JR. Diagnosis of heel pain. *Am Fam Physician*. 2011 Oct 15;84(8):909-16. PMID: 22010770.
 19. Hernandez-Lucas P, Leirós-Rodríguez R, García-Liñeira J, Díez-Buil H. Conservative Treatment of Sever's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024 Feb 28;13(5):1391. doi: 10.3390/jcm13051391. PMID: 38592198; PMCID: PMC10932217.
 20. Wiegerinck JJ, Zwiers R, Sierevelt IN, van Weert HC, van Dijk CN, Struijs PA. Treatment of Calcaneal Apophysitis: Wait and See Versus Orthotic Device Versus Physical Therapy: A Pragmatic Therapeutic Randomized Clinical Trial. *J Pediatr Orthop*. 2016 Mar;36(2):152-7. doi: 10.1097/BPO.0000000000000417. PMID: 25985369.
 21. Perhamre S, Janson S, Norlin R, Klässbo M. Sever's injury: treatment with insoles provides effective pain relief. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Dec;21(6):819-23. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01051.x. Epub 2010 May 12. PMID: 20492591.
 22. Forrester RA, Eyre-Brook AI, Mannan K. Iselin's Disease: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg*. 2017 Sep-Oct;56(5):1065-1069. doi: 10.1053/j.jfas.2017.04.030. PMID: 28842092.
 23. Parida L, Panda AK, Sahoo B. Iselin's disease. *Pediatr Neonatol*. 2024 Dec 28; S1875-9572(24)00230-4. doi: 10.1016/j.pedneo.2024.11.005. Epub ahead of print. PMID: 39746836.
 24. Gillespie H. Osteochondroses and apophyseal injuries of the foot in the young athlete. *Curr Sports Med Rep*. 2010 Sep-Oct;9(5):265-8. doi: 10.1249/JSR.0b013e3181f19488. PMID: 20827090.
 25. Deniz G, Kose O, Guneri B, Duygun F. Traction apophysitis of the fifth metatarsal base in a child: Iselin's disease. *BMJ Case Rep*. 2014 May 15;2014: bcr2014204687. doi: 10.1136/bcr-2014-204687. PMID: 24832713; PMCID: PMC4025211
 26. Ruci LO, Duni TD, Serani RN. Iselin's disease – apophysitis of the fifth metatarsal base: report of two cases. *Macedonian J Med Sci*. 2013 Dec 15; 6:437-9. ISSN (Online) 1857-5773, ISSN (Print) 1857-5749.
 27. Ralph BG, Barrett J, Kenyhercz C, DiDomenico LA. Iselin's disease: a case presentation of nonunion and review of the differential diagnosis. *J Foot Ankle Surg*. 1999 Nov-Dec;38(6):409-16. doi: 10.1016/s1067-2516(99)80041-6. PMID: 10614612.



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3126>

In Memoriam: Dr. Raúl Meza Arredondo (1984-2025)

In Memoriam: Dr. Raúl Meza Arredondo (1984-2025)

El Instituto Nacional de Pediatría no es solo un centro de formación médica de excelencia, sino también una comunidad donde se forjan lazos que perduran más allá de los años de residencia. Entre guardias, retos clínicos y aprendizajes compartidos, los pediatras que pasamos por sus aulas y hospitales construimos una hermandad basada en el esfuerzo, el compañerismo y la vocación de servicio. Aunque la vida nos ha llevado por distintos caminos profesionales, seguimos unidos por ese orgullo común de haber sido formados en esta Institución y por el vínculo inquebrantable que se crea entre compañeros, maestros y amigos.

Con profundo pesar, los pediatras egresados del Instituto Nacional de Pediatría nos unimos para honrar la memoria de nuestro querido amigo y colega, el Dr. Raúl Meza Arredondo, quien falleció trágicamente en un accidente aéreo a finales de enero del 2025. Su partida ha dejado un vacío imposible de llenar, pero también nos ha brindado la oportunidad de reencontrarnos como generación, recordando con orgullo los lazos que nos unen y la formación que compartimos.

Raúl era un médico excepcional, con una vocación inquebrantable por el bienestar de sus pacientes. Como pediatra y neonatólogo, dedicó su vida a atender con entrega y calidez a los más pequeños, demostrando siempre su capacidad de escuchar, consolar y brindar esperanza. Su compromiso con la Medicina de Traslados fue un pilar fundamental en su carrera, destacándose en el ámbito del transporte neonatal en ambulancias

aéreas, donde garantizó la seguridad y estabilidad de innumerables pacientes en situaciones críticas.

Más allá de su impecable trayectoria profesional, Raúl era, sobre todo, un ser humano extraordinario. Su sonrisa inconfundible, su alegría contagiosa y su disposición para ayudar a los demás quedarán grabadas en nuestra memoria. Siempre fue un compañero cercano, sensible y generoso, valores que transmitió no solo a sus colegas, sino también a sus pacientes y seres queridos.

Su padre lo describió con palabras que reflejan el amor y admiración que todos sentíamos por él:

“Raúl fue un hombre excepcional en todos los aspectos de su vida. Como hijo, un pilar de amor y respeto; como hermano, un amigo incondicional; como padre, un ejemplo de dedicación y entrega. Su alegría, su bondad y su capacidad de ver lo bueno en la vida eran un don que todos admirábamos.”

Nos reconforta saber que su legado perdurará, sobre todo en su hija Luciana, quien siempre podrá sentirse orgullosa del gran hombre que fue su padre.

A sus familiares y seres queridos, les externamos nuestro más sentido pésame y damos un abrazo solidario. Hoy nos toca recordarlo con la misma alegría con la que él vivió, manteniendo viva su luz en nuestras vidas y nuestra práctica médica.

Escribimos este texto como un homenaje a Raúl, pero también en reconocimiento a todas y todos nuestros colegas egresados del Instituto Nacional de Pediatría, aquellos que continúan su labor y aquellos que se nos adelantaron. Su entrega y dedicación contribuyen día a día a mejorar la salud de niñas y niños en nuestro país.

Descansa en paz, querido Raúl.

Pediatría Generación 2008-2011

Instituto Nacional de Pediatría





<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3063>

Spiritual care services at children's hospitals in the United States of America

Servicios de atención espiritual en hospitales infantiles de Estados Unidos de América

Spiritual care, also known as spiritual support, pastoral care, or cure of souls, is a collaborative process applied to strengthen spirituality in a person by utilizing all available spiritual resources, including religious texts, chaplains, spiritual leaders, and communities, to become closer to his Creator and to create a positive relationship with Him.¹ Spiritual care is a growing type of healthcare which goes beyond biophysical and social needs and relates to patients' and relatives' existential and spiritual needs. Health professionals (e.g., nurses, chaplains, psychologists and medical doctors) often engage in interdisciplinary work with patients and relatives through dialogue about spiritual issues. Spiritual care is a particularly important aspect of rehabilitation, palliative care, and general practice.² Herein, we discuss the spiritual care services at children's hospitals in the United States of America (USA) to draw attention to the importance of spiritual care in pediatrics.

In this study, the list of children's hospitals in the USA was taken from Wikipedia.³ Today, there are a total of 224 children's hospitals in the USA. A detailed search was performed by using the keywords of: palliative care, spiritual care, spiritual support, and pastoral care at the website of the hospitals. Of 224 children's hospitals in the USA, 188 (84%) children's hospitals provide spiritual and/or pastoral care. In general, the spiritual care departments are an interfaith

support to patients, families and staff, whether they are religious or not. Professional health-care chaplains offer spiritual and religious care through counsel, connection, companionship as well as a support for religious rites and culture in the children's hospitals in the USA. For example; Boston children's hospital, one of the best 10 children's hospitals in the USA in the 2023-2024 honor roll, provides spiritual care services to Protestant, Roman Catholic, Jewish, and Muslim patients as follows: Protestant Bibles available by request, special offerings for Lent, Easter, and Christmas for protestant patients; Holy Communion ministers visit on inpatient units as requested, rosaries and Catholic Bibles available, tabernacle in the chapel for personal prayer and special offerings for Lent, Easter, and Christmas for Roman Catholic patients; Sabbath and festival arrangements, Sabbath candle lighting times, kosher food and refrigerators and Jewish Boston local events and resources for Jewish patients; and multi-faith chapel with direction to Qibla, open at all times for daily prayer, Boston prayer schedule, special offerings for Ramadan and other holy days, and additional Muslim resources available for Muslim patients.⁴ There are 128 medical faculties and hundreds of public hospitals in Türkiye as of 2024. Almost all of them have pediatric clinics, some of which are children's hospitals; however, none of them have pediatric spiritual and/or pastoral services.

Mexico is one of the countries with the greatest number of Catholics. Religion plays a central role for Latins including Mexican persons. In fact, most Latins believe in some form of Christianity, pray daily, and have religious objects prominently displayed in their homes.⁵ Reyes-Ortiz *et al.*⁶ reported that 60% prayed for healing, 49% asked others to pray for healing, and 69% considered spiritual healing as very important among Latinos including Mexican. Spiritual health and family functioning are significant protective factors against symptoms of depression and anxiety among adults from a sample of northeastern Mexico.⁷

The literature regarding spiritual care competencies in Latin America including Mexico is very limited. In the context of palliative care in Latin America, general spiritual care is provided by members of interdisciplinary teams.⁸ Espine *et al.*⁸ proposed six competencies for high-quality general spiritual care and their observable behaviors that every member of an interdisciplinary palliative care team should have to provide quality clinical spiritual care in their daily practice: (I) personal, spiritual, and professional development; (II) ethics of spiritual care; (III) assessment of spiritual needs and spiritual care interventions; (IV) empathic and compassionate communication; (V) supportive and collaborative relationships among the interdisciplinary team; and (VI) inclusivity and diversity.⁸ According to the best of our knowledge no pediatric spiritual care in hospitals in Mexico.

In conclusion, we would like to emphasize that spiritual care is an important component of holistic treatment in pediatrics because spirituality is an important part of suffering and the relief of pain and suffering. Many patients and families in many parts of the world are religious and/or spiritual beliefs and want their beliefs to be considered in healthcare. The vast majority of children's hospitals in the USA provide spiritual care, but no in many developing countries including Mexico and Türkiye. We strongly believe that pediatric

spiritual care departments should be established in developing countries, as in the USA model.

Hüseyin Çaksen

Divisions of Pediatric Neurology and Genetics and Behavioral-Developmental Pediatrics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Meram, Konya, Türkiye

Correspondencia:

Hüseyin Çaksen

@huseyincaksen@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8992-4386>

REFERENCES

1. Çaksen H. A brief view to spiritual care services in Türkiye. *Pediatr Blood Cancer* 2024; 71 (8): e31073. <https://doi.org/10.1002/pbc.31073>
2. Hvidt NC, Nielsen KT, Kørup AK, et al. What is spiritual care? Professional perspectives on the concept of spiritual care identified through group concept mapping. *BMJ Open*. 2020; 10 (12): e042142. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042142>
3. List of children's hospitals in the United States. Wikipedia. The free encyclopedia; 2024. [Internet]. [citado el 6 Dec 2024]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_children%27s_hospitals_in_the_United_States
4. For Patients & Families. Spiritual Care. Boston Children's Hospital; 2024. [Internet]. [citado el 6 Dec 2024]. Disponible en: <https://www.childrenshospital.org/patient-resources/spiritual-care>.
5. Çaksen H. Use of religious coping in Mexican parents of children with intellectual disability. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2024; 87 (4): 157-159. <https://doi.org/10.24875/HGMX.24000014>
6. Reyes-Ortiz CA, Rodriguez M, Markides KS. The role of spirituality healing with perceptions of the medical encounter among Latinos. *J Gen Intern Med* 2009; 24 Suppl 3 (Suppl 3): 542-547. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1067-9>
7. Moroni CM, Olmedo Espinosa LA, Manzano González M, et al. Spiritual health, family functioning and symptoms of depression and anxiety among adults from a sample of northeastern Mexico. *Cogent Psychol* 2021; 8 (1): 1-19. <https://doi.org/10.1080/23311908.2021.1980259>
8. Espinel J, Colautti N, Reyes Donoso MM, et al. Competencies for quality spiritual care in palliative care in Latin America: from the Spirituality Commission of the Latin American Association for Palliative Care. *Ann Palliat Med* 2022; 11 (10): 3247-3262. <https://doi.org/10.21037/apm-22-519>

Normas para autores

Acta Pediátrica de México es el órgano oficial del Instituto Nacional de Pediatría, una publicación bimestral que tiene como propósito fundamental la divulgación de evidencia científica y de información generada como producto de investigación original básica, clínica, epidemiológica y social en el campo de la pediatría, que permita generar y mejorar los modelos de atención a la salud durante la infancia y la adolescencia.

Los tipos de artículos que se publican son: **Artículos originales, Casos clínicos y revisión de la literatura, Artículos de Revisión, Criterios pediátricos, Editoriales.**

ESPECIFICACIONES GENERALES DE SECCIÓN:

Artículo original: En esta sección se publican resultados de proyectos de investigación básica, clínica, epidemiológica en el campo de la pediatría, cuyo contenido no haya sido publicado en otros medios (impresos o electrónicos). La extensión de los artículos no deberá exceder de las **4,000 palabras** y contar con **máximo 5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. *Especificaciones particulares*

Casos clínicos y revisión de la literatura: En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría y además aporten una revisión de la literatura médica actual. **El número de palabras no deberá exceder de 2,000** ni contar con más **5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. *Especificaciones particulares*

Artículo de revisión: Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial, actualidad e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. **El número de palabras no deberá exceder de 6,000** ni contar con más **3 ilustraciones, cuadros o gráficos**. *Especificaciones particulares*

Criterios pediátricos: En esta sección se publicarán artículos breves (**1500 palabras máximas**) cuya finalidad sea otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. *Especificaciones particulares*

Editorial: Los textos publicados serán por invitación expresa del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México* y se deberá procurar no exceder de **1,000 palabras**. Se recibirán artículos editoriales que se sometan en forma espontánea; sin embargo, la aceptación de estos se hará a criterio del Editor en Jefe de la revista.

REGISTRO DE ARTÍCULO

Para someter un manuscrito a revisión por pares, el autor deberá registrarse en la plataforma OJS de APM:

<https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/user/register>

Una vez que tenga su nombre de usuario y contraseña deberá de seguir los pasos que se señalan en la plataforma. Es importante mencionar que con el fin de generar mayor impacto de sus artículos, *Acta Pediátrica de México* les pide a sus autores que envíen su **texto en español e inglés**; de no contar con la versión en este último idioma, el artículo será sometido de igual forma.

LINEAMIENTOS GENERALES DE TEXTOS

Manuscrito: archivo en formato .doc o .txt

Letra: Arial 12 puntos

Interlineado: 1.5 espacio

Márgenes: superior e inferior 2 cm, derecho e izquierdo 3 cm.

A. Título. Descripción sintetizada (no mayor a 85 caracteres) del artículo que permita que la consulta electrónica del artículo sea sensible y específica.

Título en inglés: traducción fiel al inglés del título en español.

Título corto (no mayor de 40 caracteres).

B. Información sobre el autor o autores. Debe escribirse el nombre y apellidos completos de cada autor iniciando por el nombre. Con número (en supraíndice) a lado del último apellido, se debe de indicar su adscripción, especificando claramente el nombre del (los) departamento(s) o servicio(s) e institución(es) donde el artículo fue desarrollado. Se deberá incluir la información completa de contacto del autor de correspondencia.

C. Exención(es) de responsabilidad. Texto en el que el autor informa claramente que los hallazgos, opiniones o puntos de vista contenidos en el artículo son particulares al autor(es), y no como resultado de una posición oficial de la Institución donde labora o de la institución que financió la investigación.

D. Financiamiento. Esto incluye becas, equipo, fármacos y cualquier otro apoyo que se haya recibido para realizar el trabajo descrito en el artículo o para la redacción del mismo.

E. Número de palabras. Debe informarse el número de palabras que conforman el artículo sin incluir el resumen, agradecimientos, leyendas de tablas y figuras ni referencias.

F. Número de figuras y cuadros. Deberá informarse el número y título(s) de las figuras y cuadros que serán incluidas en el texto independientemente que se manden en archivo adjunto.

G. Declaración de conflictos de interés. Informar si el autor(es) forma(n) parte de un comité asesor de una compañía farmacéutica, o recibe(n) o ha(n) recibido, algún apoyo económico de una fuente comercial para realizar el artículo que está siendo sometido para evaluación.

H. Resumen: En los artículos originales, casos clínicos y artículos de revisión el resumen **no deberá de ser mayor a 250 palabras** y deberán estar estructurados según sea el caso:

Artículo original: Introducción/ Objetivo/ Materiales y métodos/ Resultados/ Conclusiones.

Casos clínicos y revisión de la literatura: Introducción/ Presentación de caso / Conclusiones

Artículos de revisión: Introducción/ objetivo / relevancia

El resumen en todos los casos **no deberá exceder las 250 palabras**, contener referencias y si utilizan abreviaturas deberán ser apropiadamente presentadas en el texto previo a su uso. Los criterios pediátricos y editoriales no llevan resumen.

I. Palabras clave: se recomiendan 3 a 6 palabras que describan los aspectos principales de la investigación. Se sugiere a los autores buscar los términos en la base de datos de Descriptores Clínicos en Salud, así como términos en inglés presentes en el diccionario de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, conocidos como *Medical Subject Headings (MeSH)*.

J. Título en inglés: deberá ser traducción fiel del título en español. **Abstract:** deberá ser traducción fiel del resumen en español. **Key Words:** deberán ser traducciones fieles de las palabras en español.

K. Cuerpo de texto: Un manuscrito con faltas de ortografía, referencias mal citadas, ideas sin conexión, entre otros errores comunes, reflejan el poco cuidado que se tuvo al escribirlo y puede considerarse representativo de la investigación realizada, por lo que pedimos revisar su manuscrito antes de enviarlo.

L. Referencias: Las referencias deben ser **numeradas consecutivamente** conforme aparecen en el texto y deben identificarse con números arábigos en supraíndice. Las referencias que son citadas solamente en tablas o figuras deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia establecida de aparición en el artículo.

Se debe ocupar el **sistema de La Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos**, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm>

nih.gov/books/NBK7256/ y los títulos de las revistas deben ser abreviados con el estilo utilizado por Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). En caso de artículos con más de 6 autores, se deberán citar sólo los primeros 6 autores como se indica en el siguiente ejemplo:

Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):869-75.

- M. Figuras y/o cuadros:** mencionar consecutivamente con número arábigo en el texto (i.e. figura 1), como figuras o cuadros. Insertarlas al final del texto y después de las referencias bibliográficas. En el caso de las figuras se deben anexar en una carpeta electrónica en formato .jpg o .tiff, con resolución mínima de 72 dpi. Los cuadros deben estar en formato editable (Excel y/o Word).

PROCESO EDITORIAL

Los manuscritos aceptados para revisión son sometidos a una primera revisión técnica, en la cual se examina la estructura general del artículo; posteriormente es revisado por el editor en jefe, así como los editores asociados y de sección, los cuales evalúan el contenido y relevancia del artículo. En este filtro se hacen algunas observaciones al autor y una vez aprobado el contenido del artículo se envía a revisión por pares, los cuales son expertos en la especialidad del artículo y evalúan el artículo; éstos sugieren cambios al autor y una vez realizados el artículo se aprueba para publicación y asignación de número en el que aparecerá. El tiempo estimado de publicación es de 4 meses.

Recepción del manuscrito →	Revisión técnica (5 días hábiles) →	Revisión editorial (10 días hábiles) →
Correcciones por parte del autor (10 días hábiles) →	Revisión por pares (15 días hábiles) →	Correcciones por parte del autor (10 días hábiles) →
Revisión por pares (10 días hábiles) →	Aprobación editorial (10 días hábiles)	Programación de edición.

Nota: En todos los casos, los tiempos señalados son aproximados. Aquellos autores que dejen de enviar sus revisiones por **más de 15 días hábiles (3 semanas)** tendrán que someter su manuscrito de nueva cuenta.

ASPECTOS LEGALES Y DERECHOS DE AUTOR

Todos los trabajos sometidos para ser publicados en *Acta Pediátrica de México* deben ser inéditos y originales y no estar participando para su publicación en otra revista, mientras se encuentran bajo evaluación del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*. Todos los trabajos serán publicados con pleno conocimiento de los autores.

Al someter un artículo para publicación, el (los) autores ceden a *Acta Pediátrica de México*, todos los derechos patrimoniales sobre el artículo en cuestión, a fin de que ésta lo edite, publique, reproduzca, difunda, comercialice, traduzca o autorice su traducción a cualquier idioma. Los derechos transferidos incluyen la publicación del artículo por cualquier medio, sea éste impreso, magnético o electrónico, o por cualquier otro soporte o medio de difusión que exista o pueda crearse en el futuro, así como la realización de publicaciones mediante la concesión de licencias totales o parciales a terceros.

Acta Pediátrica de México se reserva todos los derechos patrimoniales de los artículos aceptados para su publicación. No está permitida la reproducción total o parcial del material publicado en la revista, sin contar con la autorización expresa, por escrito del Editor en Jefe de la revista.

Cualquier punto no especificado en el presente documento, por favor comunicarse vía correo electrónico a: editor@actapediatrica.org.mx

Especificaciones Particulares de sección:

ARTÍCULOS ORIGINALES

A continuación, se enlistan los diferentes tipos de estudios que pueden ser motivo de un manuscrito para publicación en *Acta Pediátrica de México* como *Artículo Original*. Junto al tipo de estudio y entre paréntesis se sugiere una guía para el apropiado reporte de dichas investigaciones. Estas guías son declaraciones desarrolladas por expertos en metodología y en un esfuerzo de mejorar la calidad de los reportes de dichas investigaciones, muchas de ellas han sido apropiadamente validadas, y son respaldadas por la mayoría de revistas de alto impacto, así como colaboraciones de reconocimiento internacional.

Meta-análisis

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De pruebas diagnósticas (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (meta-agregación) (**QARI**)

Revisión sistemática

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (**QARI – EPPI**)

Estudios experimentales

- Ensayo clínico doble ciego placebo controlado [ECA-DCPC (DBPC-CT)] (**CONSORT**)
- Cuasi-experimental (**TREND**)
- Antes y después (**TREND**)
- Ensayo clínico abierto (**TREND**)

Estudios observacionales

- Casos y controles (**STROBE**)
- Cohortes (**STROBE**)
- Descriptivos (series de casos) (**CARE**)

Además de cumplir con las *Guías de Estilo de Acta Pediátrica de México*, se solicita a los autores cumplir con los puntos listados en la guía correspondiente, se sugiere al autor familiarizarse con la red “equator” (Enhancing the Quality and Transparency Of Health Research), <http://www.espanol.equator-network.org/>, en donde se encuentran las principales guías para reportar/publicar investigaciones apropiadamente.

CASOS CLINICOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México*, los autores revisen las Guías “CARE” disponibles en www.CARE-statement.org

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México* revise la estructura sugerida:

Introducción: establecer con claridad el tema en revisión (concepto, importancia, frecuencia) y la forma en la que se va a discutir en el artículo.

Objetivo: proporcionar al pediatra lector un artículo referente con respecto a los conocimientos científicos y clínicos con respecto a **tema de revisión**. Desde un punto de vista crítico, actual y completo. Se sugiere a los autores incluir un cuadro con breves mensajes/puntos importantes que la audiencia deberá consolidar al finalizar la lectura del artículo.

Cuerpo del artículo:

Estructura lógica, coherente y clara para la audiencia.

Asegurarse de que el lector tenga un panorama de la estructura del artículo desde el principio.

Tres propuestas sugeridas:

Organización cronológica – desarrolla la discusión de los artículos considerados por el autor en orden cronológico. Permitiendo conocer y discutir el proceso de la generación del conocimiento desde sus bases, hasta las interrogantes en investigación actual.

Organización por áreas de estudio (temática o por tópicos) – desarrolla la discusión por segmentos o categorías, mencionando los artículos más relevantes y actuales del tema en revisión, permitiendo realizar contrastes, comparaciones, áreas de investigación actual, interrogantes, etc...

Organización en “pirámide invertida” – se inicia una discusión general del tema con una perspectiva amplia, y el autor se introduce poco a poco a temas más específicos y que se enfocan cada vez las principales preguntas que el autor quiere discutir.

Es importante que los artículos que se citen en la revisión se vinculen entre ellos y que den sentido a la revisión. Resumiendo en medida de lo posible, el estado actual del conocimiento del tema en revisión. Es importante hacer notar las fortalezas, debilidades y omisiones de la literatura. También es importante que el o los autor(es) den su punto de vista crítico y si es pertinente la experiencia que han tenido en su vida profesional.

Conclusiones: el o los autores deberán de ser capaces de sintetizar los puntos más importantes de la revisión. Los conceptos más sólidos, y las directrices de los aspectos discutidos en el cuerpo del manuscrito.

Futuras investigaciones: el o los autores deberán ser capaces de dar a conocer los huecos del conocimiento que actualmente están siendo investigados y futuras preguntas de investigación. Dar un panorama de lo que se aproxima con respecto al tópico en revisión.

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

En esta sección sólo se publicarán aquellos manuscritos que sean solicitados por el Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*, de acuerdo a una planeación anual que será a dada a conocer en el primer número de cada año.

Objetivo – otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. En un máximo de 1000 palabras.

Criterios pediátricos de Enfermedad:

Nombre y concepto de la enfermedad: incluir sinonimia, nombres inapropiados comúnmente usados y el nombre aceptado.

Aspecto epidemiológico:

Frecuencia / prevalencia / incidencia: datos internacionales y de haber disponibles en México.

Edad de presentación: cuales son los picos de presentación y/o diagnóstico (en caso de ser congénita).

Sexo más afectado.

Comorbilidades asociadas y qué hay que buscar: frecuentemente la presencia de una enfermedad se asocia con otra, o con la existencia de complicaciones existentes al momento del diagnóstico.

Presentación clínica: cuáles son las formas de presentación más comunes, y si es pertinente dividir por edades los cuadros clínicos. Si existen triadas, pentadas etc... características...

Abordaje diagnóstico sugerido: cuál es el algoritmo diagnóstico recomendado (en ocasiones se presta para un diagrama de flujo, en otras a una lista de procesos).

Diagnóstico diferencial (3 patologías más importantes): mencionar los principales diferenciales, así como aquellos puntos clave que permiten realizar el diferencial.

Tratamiento: generalidades del tratamiento (grupos de intervención, grupos de medicamentos).

Cuando referir y a quién referir: que especialista debe valorar al paciente, ¿en qué momento?

Seguimiento: qué estudios y valoraciones y con qué frecuencia hay que solicitar.

Criterios pediátricos de estándares de atención e infraestructura:

Escenario de la atención: ubicar los sitios más frecuentes donde se presta el servicio/atención. (Consultorio / hospitalización / urgencias / terapia intensiva / comunidad / quirófano).

Generalidades: dar un panorama de las necesidades de atención/infraestructura.

¿Qué tan frecuente se requiere esta atención / infraestructura?

Principios básicos de la atención / infraestructura.

Propuesta de atención/infraestructura:

¿Cuál es el flujo de evaluación/proceso ideal para llevar a cabo la atención / infraestructura?, ¿qué modalidades existen?, ¿qué ventajas / desventajas – fortalezas / debilidades tiene la atención / infraestructura?, ¿quién y en qué momento debe estar involucrado en la atención / infraestructura? Puntos clave a recordar.

Dificultades:

¿Cuáles suelen ser las causas que dificultan el lograr una correcta atención / infraestructura?, ¿qué complicaciones o problemáticas pueden derivarse de la atención / infraestructura?

Puntos a explorar:

¿Qué hace falta para mejorar la atención / infraestructura lograda al día de hoy?

Criterios pediátricos de interpretación de estudios:

Marco teórico del estudio: concepto de la prueba, generalidades de la técnica y requisitos de las muestras a obtener.

Indicaciones clínicas: cuando está indicado dicho estudio.

Valores de referencia por edad: preferentemente un cuadro informativo con los valores (siempre acotar la referencia pertinente).

Factores que alteran el resultado: aquellos medicamentos, o factores externos al paciente, que pueden alterar los resultados de la prueba.

Interpretaciones en patologías más frecuentes: cuáles suelen ser las anomalías más frecuentemente encontradas, y que orientan a patologías o estados específicos.

Modificaciones de las pruebas en base a tiempo, tratamiento: ¿son pertinentes para seguimiento?, ¿son susceptibles de sufrir modificaciones en base al tiempo en el que son tomadas?

Criterios pediátricos de habilidades clínicas:

Sistema a explorar: respiratorio, gastrointestinal, neurológico, etc...

Instrumentos necesarios para la exploración: en caso de ser una exploración armada (generalidades del instrumento a utilizar).

Técnicas: esquemas e instrucciones precisas concisas y claras.

Valores o puntos de referencia: preferentemente en cuadros.

Esquemas ilustrativos de puntos clave: figuras representativas de aspectos técnicos.

Interpretación de anomalía: orientación clínica con respecto a resultados anormales, puntos de inicio de abordaje diagnóstico, referencia, hospitalización, conductas clínicas específicas al identificar anomalías, estudios a solicitar en base a la sospecha clínica derivada de la exploración.