

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 87
Número 1, Enero-Junio 2024

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 87, N°1

Enero-Junio

2024

EDITORIAL:

DISCURSO DEL DÍA DEL PEDIATRA 2024

Elvia Badell 1

DISCURSO DE ORDEN AL MÉRITO DR. GUSTAVO H, MACHADO.

Nelly Petit de Molero 3

ARTÍCULOS ORIGINALES:

AUTOINYECTOR DE EPINEFRINA: CONOCIMIENTO SOBRE SU USO POR PARTE DE PADRES Y TUTORES DE NIÑOS CON REACCIONES ANAFILACTICAS

Daniel Gómez Sánchez, Sara Pons Morales, Sioly Mora de Orta, Nelson Orta Sibú 5

FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO LATINOAMERICANO

Omar Eugenio Naveda Romero 9

CASOS CLÍNICOS:

DEFICIENCIA DE ACETIL COENZIMA A DE CADENA MUY LARGA. A PROPOSITO DE UN CASO

María Duerto, Ricnia Vizcaíno, Bárbara Moreno, Romina Reinales 16

ENCEFALOPATÍA SUBAGUDA SECUNDARIA A METOTREXATO EN UN PREESCOLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

Brayan Infante, Mariana Stanchieri 20

PRIMER EPISODIO DE ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE EN EDAD PEDIÁTRICA: SERIE DE CASOS

Yani Julitza Gutiérrez Chávez, Félix Enrique Flores Hernández,
Sofía Eugenia Isea López, Valentín Sainz 24

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR. REPORTE DE UN CASO

María Laura Alves, Brayan Infante, Pedro Blanco, Mariana Stanchieri 30

DUPLICACIÓN DEL CANAL ANAL. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Isabel Rivas, Brenda Hutton 33

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.

VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 87, N°1

January-June

2024

EDITORIAL:

PEDIATRICIANS DAY. SPEECH PRONOUNCED BY DR. ELVIA BADELL

Elvia Badell 1

SPEECH FOR THE ORDER OF MERIT GUSTAVO H MACHADO

Nelly Petit de Molero 3

ORIGINAL ARTICLES:

EPINEPHRINE AUTO INJECTOR: LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT ITS USE BY PARENTS AND TUTORS OF CHILDREN WITH ANAPHYLACTIC REACTIONS

Daniel Gómez Sánchez, Sara Pons Morales, Sioly Mora de Orta, Nelson Orta Sibú 5

RISK FACTORS OF MORTALITY IN CHILDREN WITH DIABETIC KETOACIDOSIS AT A LATINOAMERICAN PEDIATRIC HOSPITAL

Omar Eugenio Naveda Romero 9

CLINICAL CASE REPORTS:

VERY LONG CHAIN ACETYL COENZYME A DEFICIENCY. CASE REPORT

María Duerto, Rincón Vizcaíno, Bárbara Moreno, Romina Reinales 16

SUBACUTE ENCEPHALOPATHY SECONDARY TO METHOTREXATE IN A PRESCHOOLER. CASE REPORT

Brayan Infante, Mariana Stanchieri 20

FIRST EPISODE OF DEMYELINIZING DISEASE IN PEDIATRIC AGE: CASE SERIES

Yani Julitza Gutiérrez Chávez, Félix Enrique Flores Hernández,
Sofía Eugenia Isea López, Valentín Sainz 24

SYNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE SECONDARY TO EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION. CASE REPORT

María Laura Alves, Brayan Infante, Pedro Blanco, Mariana Stanchieri 30

ANAL CANAL DUPLICATION. CASE REPORT

Isabel Rivas, Brenda Hutton 33

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS REGARDING SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

TO ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL
2023-2024

Presidente: Dra. Elvia Irene Badell Madrid
Vicepresidente: Dra. María Cristina Millan de Espinaza
Secretario Ejecutivo: Dr. Joselit Torres Bermudez
Secretario de Finanzas: Dr. Pedro Ospina
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Rafael J. Santiago P.
Secretario de Relaciones Institucionales: Dr. Julio César Márquez
Secretario de Información y Difusión: Dra. María Milagros Castillo

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL
Michelle López
Coromoto Macías-Tomei
Brenda Hutton
Huniades Urbina-Medina
Marinés Vancampenhoud
Rafael Santiago

ADMINISTRADOR
Dr. Pedro Ospina

CONSEJEROS ASESORES
Alberto Bercowsky
Juan Félix García
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Gladys Perozo de Ruggeri
Huniades Urbina-Medina
Jesús Velásquez Rojas

**SOCIEDAD VENEZOLANA DE
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**
Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
entre 2da. Transversal, y calle José Angel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com
Web Site: pediatria.org

EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.
email: a.clarame@gmail.com

Volumen 87 / Número 1 / Enero - Junio / Año 2024
Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Fecha de revisión: abril 2021

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle
José Ángel Lamas, Centro Coínasa, Mezzanina 6, Caracas,
Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

Página Web: www.pediatria.org

REQUISITOS GENERALES:

El trabajo debe ser enviado en formato Word al
Comité Editorial de AVPP a la dirección electrónica:
avpp.svpp@gmail.com.

Enviar anexa al trabajo científico, una comunicación diri-
gida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer. Esta declaración debe estar firmada por todos los autores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LXVI Congreso Nacional de Pediatría, 2020).

Cada autor debe colocar su código de identificación como investigador ORCID (Open Researcher and Contributor ID) y su respectivo correo electrónico.

NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas (Normas de Vancouver) disponibles en el siguiente enlace: <http://www.icmje.org/recommendations/> (actualización de 2019 en inglés y la traducción al idioma español con fines educativos realizada por el Dr. Pérez De Gregorio, diciembre 2019).

- Todas las partes del manuscrito se deben escribir a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

ARTICULO ORIGINAL

Su estructura debe contener: Portada, Resumen en español e inglés (Summary), Palabras clave (en español e inglés), Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias.

Portada:

La portada es la primera página, también conocida como página frontal del artículo, la cual debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de 22 palabras con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere “Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa” a “Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico”.
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los mismos, mediante un número entre paréntesis, sin utilizar superíndices, los cuales se utilizarán para identificar los cargos institucionales y sitios de adscripción. Identificar el grado académico en forma abreviada (Dr., Lic., etc). Colocar también. la dirección de correo electrónico y el ORCID de cada uno de los autores. Esta información debe tener un máximo de tres líneas, ya que no se trata de un resumen curricular. Señalar aparte el autor a quien se le enviarán las notificaciones de los editores (Autor corresponsal: teléfono (s) y correo electrónico).
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).
- Aspectos éticos-regulatorios. Colocar la declaración de conflictos de interés, en caso de que los hubiere. En caso contrario debe colocarse que los autores declaran que no tiene conflictos de interés en esta publicación.

ASPECTOS PARTICULARES EN LA PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Artículos originales

Contienen una investigación sujeta a un diseño específico, tales como: estudios clínicos aleatorizados, de cohortes, caso-control, transversal, evaluaciones epidemiológicas, encuestas y revisiones sistemáticas

Resumen y palabras clave:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio. Se debe anexar resumen en inglés precedido de la palabra Summary, y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave y key words: Incluir un mínimo de 3 palabras hasta un número máximo de 6 palabras, que permitan



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

captar los temas principales del artículo utilizando la lista Medical Subject Headings (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).

Extensión del manuscrito: No debe ser mayor de 3000 palabras (excluye resumen, summary, tablas o figuras, agradecimiento y referencias).

Introducción:

Debe fundamentar el estudio, describir las motivaciones para realizarlo y los interrogantes existentes, y señalar las citas de estudios relacionados. Asimismo, incluirá el problema de la investigación, con su marco teórico avalado por los estudios publicados. Al finalizar se formulará el objetivo de la investigación (qué se decidió hacer y en qué población), el cual se debe redactar en tiempo verbal pasado. Se sugiere limitar la extensión a un máximo de una (1) página.

Métodos:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
- Selección y descripción de los participantes del estudio, consideraciones éticas (especificar si se solicitó consentimiento informado escrito).
- Aspectos éticos-regulatorios. Cuando sea pertinente, debe mencionar que el estudio se adapta a la Declaración de Helsinki vigente: Declaración de Helsinki 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Cuando el trabajo incorpore el uso de mediciones antropométricas para la evaluación de los niños y / o adolescentes, se requiere que mencione los valores de referencia utilizados y los valores límite (también conocidos como “puntos de corte”) para establecer categorías de clasificación, y coloque la (s) referencias correspondientes
- En esta sección del trabajo deben incorporar el tipo de análisis estadístico utilizado, mencionando el nombre de la o las pruebas utilizadas y su nivel de significación estadística; así como también el programa utilizado y la versión del mismo para la transcripción y análisis de la información; por ejemplo: SPSS versión 17.

Resultados:

- Se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (utilizar “los resultados del presente estudio indican...”, en lugar de “nuestros resultados indican...”)
- Se deben presentar en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limitar las tablas y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere un número máximo de tablas y figuras de seis (6) entre ambas. Queda a decisión del autor

distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo, después de las referencias.

- No describir en el texto todo el contenido de las tablas y figuras
- No duplicar la información presentada en tablas y en figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en figuras no llevan Fuente.
- El título de cada tabla se debe ubicar en la parte superior de la misma y el de las figuras en su parte inferior; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
- Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no se debe limitar a mencionar si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor. Es preferible informar el valor exacto de la prueba de significación para que los lectores puedan compararlo con otros valores de p (en lugar de $p < 0,05$, $p = 0,03$).
- Evitar uso no técnico de términos estadísticos como “azar” (que implica un dispositivo de aleatorización), “normal”, “significativo”, “correlaciones” y “muestra”.

Discusión:

- No colocar en esta sección cifras absolutas ni porcentajes descritos en los resultados, sólo se requiere la interpretación de los mismos.
- Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellas.
- Relacionar los hallazgos obtenidos con otros estudios y con los objetivos de la investigación.
- Señalar las limitaciones y fortalezas del estudio.
- Plantear sugerencias para nuevas investigaciones.
- Evitar hacer afirmaciones rotundas y conclusiones no avaladas por los resultados. Tampoco deben mencionarse aspectos que no fueron investigados en el estudio.

Referencias:

- No deben excederse de 40 citas, de las cuales el 50% deben ser de trabajos publicados durante los últimos 5 años
- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Enumerarlas en forma consecutiva. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis con igual tamaño de la fuente del texto.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de esa tabla o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>.
- La estructura interna de cada referencia debe estar ajustada a las Normas de Vancouver vigentes (2019)
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación (es), se debe ir a la fuente original, a menos que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Ej: Vague 1956. Citado en: ...)

Normas y ejemplos de referencias:

Autores

Colocar: Apellido (s) seguido de inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados por una coma y solo al final del último autor, se coloca un punto. Colocar solo los 6 primeros autores, si son más de 6 después del sexto autor colocar et al.

Título del trabajo

Debe colocarse completo, en el idioma original, nunca entre comillas sin modificar palabra alguna.

En una misma referencia no debe mezclar idiomas. Por ejemplo, si la referencia está en idioma español se debe colocar: Organización Mundial de la Salud; por el contrario, si está en idioma inglés, colocar World Health Organization (nombre completo no colocar OMS ni WHO).

Artículo de Revista

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
 - Los datos de la revista citada deberán ser colocados en el siguiente orden: Título abreviado, seguido de un punto y los cuatro dígitos del año de publicación, punto y coma, volumen, número de la revista entre paréntesis (opcional) seguido de dos puntos, números de páginas del artículo (utilizar números completos por Ej. 270-278, en lugar de 270-8. Si se trata de las páginas de un suplemento, los números inicial y final de las páginas deben ir precedidos de la letra S mayúscula Ej. de artículo de revista: Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped. 2004; 65 (2):21-27.
 - En caso de que el artículo esté disponible en Internet se colocaría seguidamente la fecha de consulta [Citado día, mes y año]. Disponible en: el url. Ej.: [citado 12 agosto 2009]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>
 - Cuando se cita una referencia consultada en la internet y tiene la identificación DOI (Digital Object Identifier) no es necesario colocar la fecha de consulta ni la dirección URL. Ejemplo: De Regil LM, Harding KB, Roche ML. Preconceptional Nutrition Interventions for Adolescent Girls and Adult Women: Global Guidelines and Gaps in Evidence and Policy with Emphasis on Micronutrients. J Nutr. 2016; Supplement: S1461-S1470. doi: 10.3945/jn.115.223487
- ### **Libros**
- Colocar autores, luego título del libro, edición, casa editorial, ciudad y año de publicación, sin colocar punto entre ambos. Al final el número de páginas del libro, seguido de p.
 - Sólo se coloca el país cuando la ciudad no sea una capital. Por ejemplo, si se trata de Madrid, no hace falta colocar España; por el contrario si fuese Valencia: colocar

Valencia, España. Cuando se trate de una ciudad de los Estados Unidos de América, esta debe ser seguida por el estado correspondiente (Ej. Ann Arbor, MI). El nombre de la ciudad debe estar en el mismo idioma del resto del texto. Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).

Ej. de libros: Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

Capítulo de un libro

Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In (dependiendo del idioma de la referencia): iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor (s)). A continuación los datos del libro: Título, número de la edición, nombre de la editorial, ciudad, año de la publicación y al final pp. y las páginas que abarcó el capítulo (Por ej. pp. 67-98).

Ej. de capítulo de un libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw- Hill Interamericana. México 2.002, pp. 401-433.

Trabajo aun no publicado

Autores luego título, nombre de la revista y al final seguido de punto y seguido colocar En prensa punto y seguido y el año.

Ej. de artículo no publicado: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.

Para aceptar la referencia de un artículo no publicado, el autor debe enviar una constancia emitida por el Comité Editorial de la revista en relación a la aceptación del artículo para su publicación

Material Electrónico

Artículo de revista en Internet:

Autores, seguido del título. Colocar entre corchetes serie en Internet, punto y seguido, luego entre corchetes citado día en números seguido del mes abreviado y luego el año, punto y coma entre corchetes el número de páginas aproximado, punto y seguido y finalmente colocar Disponible en: y la dirección electrónica donde se obtuvo.

Ej. de revista en Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs: [serie en Internet]. [citado 12 ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografía en Internet

Igual al anterior sustituyendo serie en Internet por monografía en Internet.

Ej. Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, Editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Otras fuentes electrónicas

- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [home-



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

page on the página principal en Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 mayo 2002; citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

- Página Web de una Organización, asociación etc.: American Medical Association [página web en Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 23 ago 2001; citado 12 ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Artículo presentado en congreso

Colocar autor, título, ciudad seguido de dos puntos tema libre presentado en nombre del congreso punto y coma mes y año.

Ej. de Artículo presentado en congreso: Gonzales D, Suarez A. Mortalidad materna en el Hospital Domingo Luciani Caracas: Tema libre presentado al XI Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología; octubre 2011.

Tesis y trabajos de grado

Colocar Autor. Título. Grado académico. Ciudad, País. Institución que otorga el grado, Año. Número de página consultada seguida de pp.

Ej. de tesis: Fernández F. Morbilidad y mortalidad por Diarrea Aguda: Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital JM de Los Ríos. Tesis de Especialización. Caracas. Universidad Central de Venezuela, 1990. 48 pp.

Fotografías

Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro y a color, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms de ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. No insertar imágenes dentro del texto, colocarlas al final del artículo; así como las tablas y figuras cuando las hubiere.

Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura, número y título.

Ejemplo: Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

(Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).

Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

Unidades

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5×10^{-3} , M o 0.005 M, etc.

Abreviaturas

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a utilizar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

Comprenden una amplia y completa revisión o “puesta al día” acerca de un tema de importancia. Ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 4000 palabras, excluyendo resúmenes, tablas, figuras y referencias.

El artículo requiere de al menos, 40 referencias, de las cuales el 50% debe ser de los últimos cinco años. En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: página inicial, resumen no estructurado (en español y en inglés), introducción, texto, referencias.

Estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: introducción, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: introducción, tratamiento establecido, nuevas formas de tratamiento, perspectivas terapéuticas. La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y otros. El autor o los autores de un artículo de revisión deben plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

CASO CLÍNICO

El objetivo del reporte de un caso clínico es hacer una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos de una enfermedad determinada. Los casos clínicos considerados usualmente para un informe son aquellos que cumplen alguna o varias de las siguientes condiciones:

- Están relacionados con una enfermedad nueva o poco frecuente.
 - Muestran alguna aplicación clínica importante.
 - Ayudan a aclarar la patogénesis del síndrome o de la enfermedad.
 - Muestran una relación no descrita previamente entre dos enfermedades.
 - Describen una complicación de algún tratamiento o fármaco.
 - Dan ejemplo de un enfoque práctico o novedoso para el diagnóstico y el manejo de una enfermedad.
 - Representan aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo, o prevención del problema o enfermedad.
- Algunos casos clínicos son ilustrativos de síndromes co-



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

munes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 1500 palabras, excluyendo Resumen, Summary, tablas, figuras y referencias.

Las secciones básicas del reporte del caso clínico son: resumen (en español e inglés), introducción, presentación del caso, discusión y referencias.

El resumen debe tener entre 100 y 150 palabras. Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento y la evolución. Si se utilizan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura,

sus semejanzas y sus diferencias. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

CARTAS AL EDITOR

El Comité de Redacción, recibe cartas de lectores que quieren expresar su opinión sobre trabajos publicados. Estas deben tener una extensión máxima de 500 palabras y deben acompañarse de las referencias que fundamenten sus opiniones. Serán enviadas a los autores de los trabajos y publicadas ambas según decisión del Comité Editorial.

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Las Guías de Manejo Clínico son un conjunto de instrucciones, directrices o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar al personal de salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la modalidad de asistencia médica más apropiada y actualizada en presencia de cuadros clínicos específicos

Estas guías pueden obtenerse a partir de las conclusiones de los consensos convocados periódicamente por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, en los cuales participan expertos en el tema a considerar. También pueden ser el resultado de revisiones realizadas por uno ó más autores en relación a distintos temas de interés pediátrico. En ambos casos, el formato exigido para su publicación es el de un trabajo de revisión, por lo cual se recomienda seguir las normas especificadas en la sección correspondiente.

DISCURSO DEL DÍA DEL PEDIATRA 2024

Honorables

Dra. Isis Nezzar de Landaeta,
 presidente y demás miembros de la Junta directiva
 de la Academia Nacional de Medicina
 Dra. Fátima Garcés,
 Vicerrectora académica de la Universidad
 Central de Venezuela
 Dr. Mario Patiño, Decano de la Facultad de
 Medicina de la Universidad Central de Venezuela
 Autoridades de la UCV

Expresidentes de la Sociedad Venezolana de
 Puericultura y Pediatría:

Dr. Velázquez, Dr. Gutiérrez, Dra. Ruggeri,
 Dr. Huniades Urbina Medina
 Dr. Nelson Orta, desde la virtualidad
 Presidentes de Filiales, miembros del Consejo Nacional
 de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

Señores recipiendarios de las órdenes al mérito a entregar
 Pediatras, familiares, amigos todos

Buenos días

Hoy estamos de fiesta!!!!,

Nuestra Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría
 celebra un nuevo aniversario, que nos conduce a los ochenta
 y cinco años, trabajando incansablemente por elevar la voz de
 la infancia venezolana y visibilizar los problemas de esta.

Felicitemos desde la Junta Directiva Central de esta cor-
 poración científica, muy efusivamente, a todos los pediatras
 venezolanos comprometidos con tan hermoso lema.

Médicos visionarios y vanguardistas, algunos de ellos
 considerados héroes del 36, formaron esta sociedad científica
 para velar por los cuidados del niño venezolano manteniendo
 estrechos lazos con los responsables de dirigir las líneas de
 progreso y desarrollo del país, donde hoy hay una enorme
 brecha en la que debemos avanzar, para enrumbar en direc-
 ción al progreso y bienestar nuestra infancia, que pareciera
 estar fuera de los objetivos prioritarios de desarrollo del país.

Nos honra celebrar esta fecha en tan solemne recinto como
 lo es El Palacio de Las Academias, desde donde la Junta
 Directiva Central de la Sociedad Venezolana de Puericultura y
 Pediatría agradece a su presidente: Dra. Isis Nezzar de
 Landaeta, primera mujer presidente en la historia de la
 Academia Nacional de Medicina, quien conduce con brillante
 desempeño tan emblemático cargo, la oportunidad de exaltar
 su vital esencia. Aquí se respira: academia, formación, estu-
 dio, disciplina, valores morales y éticos, bases estas indispen-
 sables que deben resaltar en los hombres y mujeres de bien,
 quienes nos enorgullecería dirigieran el progreso del país.

El Palacio de las Academias es una hermosa y elegante
 edificación colonial construida el siglo XVI reformada en es-
 tilo neogótico, en sus inicio fue un convento franciscano al
 que se le hizo varias ampliaciones.

El terremoto de Caracas, ocurrido el jueves santo de 1812,
 destruyó gran parte de sus instalaciones, al reconstruirlo se
 decidió suprimir el convento y dar uso cultural e institucio-
 nal, por lo que llegó a ser la segunda sede de la Universidad
 Central de Venezuela entre los años 1856 - 1953.

Las Academias fueron trasladadas a este recinto a partir
 de 1952 y El Palacio de Las Academias fue declarado
 Monumento Histórico Nacional.

Venezuela ha tenido tiempos mejores, pero desde hace
 casi una década permanece sumergida en tiempos oscuros y
 muy difíciles, que ya se nos hacen costumbre.

Caracas, es la tercera ciudad más peligrosa del planeta,
 además dos ciudades del interior: Ciudad Guayana y Ciudad
 Bolívar, están incluidas en la lista de las ciudades más peli-
 grosas del mundo, en el estudio realizado este año por World
 Population Review (WPR 6/1/2024) ocupando los puestos
 siete y diez, respectivamente.

Nos rodea 94% de pobreza, 30% de nuestros niños meno-
 res de cinco años presentan talla baja por desnutrición cróni-
 ca, el salario mínimo actual equivale a \$ 3/día, es el país con
 mayor desigualdad en del mundo, solo comparado con un par
 de países del África.

La mortalidad infantil venía en descenso en Venezuela
 desde 1985 hasta el 2014 cuando inició un vertiginoso ascen-
 so, simulando la gráfica una montaña rusa, que finalmente
 vemos se está aplanando nuevamente a partir de 2022, hecho
 este que confirma sin duda alguna, la inmensa crisis económi-
 ca, sanitaria que está descrita en el artículo de la revista The
 Lancet de enero 2024 (www.thelancet.com/lancetgh
 Volumen 12. Enero 2024).

Este es un país empobrecido y de grandes contrastes,
 cuando nos muestra otra cara de la realidad: burbujas de cre-
 cimiento y desarrollo económico voráz, producto del lavado
 de dinero, donde destaca un desarrollo urbanístico opulento,
 en escasas ciudades, que nos engaña y hace creer que todo
 está bien, dándole un gran valor al poder y al dinero las nue-
 vas generaciones protagonistas con escasa formación y pres-
 tigio académico, pero llenos de ambiciones que no incluyen
 el desarrollo, el bienestar común de la mayoría, que hace país.

Nuestra población protagoniza una constante migración
 buscando sueños por cumplir en otros destinos menos hostiles.

Vemos con asombro y profunda tristeza como los adoles-
 centes viajan solos a través de la selva del Darién, lo que es
 una "Situación altamente inhumana y preocupante", reporta-
 da por especialistas de UNICEF Panamá (8/01/24 <https://noticiaaldia.com>).

En el año 2023 acaban de atravesar 228.889 venezolanos a Honduras rumbo a Estados Unidos (https://lc.cx/M_11PO) de los cuales 120.000 eran niños, esto equivale a 109% más que en el 2022 (<https://lc.cx/JigXHO>).

Venezuela se desangra, inconteniblemente frente a nuestra mirada, de no haber cambios de proa urgente.

Nos alienta aquel venezolano de bien, que hoy reconocemos en este sencillo pero sentido acto, que nos anima a seguir y nos enorgullece por ser ejemplo de vida, su trabajo, su legado, su honradez y su humildad, ellos son los beneficiarios de las órdenes que hoy se asignaron:

- La Academia Nacional de Medicina: baluarte de la formación académica y la excelencia, de la mano de la Dra. Nezzar
- Dra. Vizcaino reconocida pediatra nefrólogo, mujer de estudio, docencia y trabajo incansable
- Dr. Alexis García brillante investigador, docente y excelente conferencista
- Dra. Évila Dávila destacada docente merideña con curriculum impecable
- Maestra Stella Quintana hacedora de bailarinas que brillan por todas las latitudes, en las mejores compañías de ballet del mundo
- Fundación “Amigos del Hospital Jorge Lizarraga” de la mano de la Ingeniero Rosa Elena Villalobos y su excelente equipo que sirve de columna vertebral a ese hospital de niños, donde se nota la presencia de la mano amiga que los cobija

Quisiera reconocer especialmente al Dr. Manuel Álvarez Gómez, pediatra de nuestra sociedad quien ha merecido todos nuestros méritos y distinciones, hoy a sus ciento tres años de edad, es el pediatra más longevo del país, aún con ánimo de participar en este homenaje.

Me honra reconocer a nuestro artista plástico Sr. Rubén Falcón, quien engalanó nuestro LXIX Congreso de pediatría con sus obras de Arte, que muestran gran sensibilidad, maestría y amor por el trabajo artístico, importante elemento que llega el alma y complementa nuestra vida así como la música alimento del alma, que nos han brindado hoy y que ahora de nuevo disfrutaremos exquisitamente interpretada por una joya del tesoro nacional como es la Orquesta Sinfónica Municipal de Caracas, a través de sus virtuosos músicos.

Somos una sociedad de puertas abiertas, desde el principio de nuestra gestión y para este año hemos preparado un programa académico a desarrollar que incluye a muchos de nuestros queridos amigos hoy presentes, quienes gracias a su dedicación y brillante capacidad lo hacen posible, el cual iniciamos ayer en nuestra sede:

- Celebrando con academia nuestro aniversario, con una

tarde de conferencias que incluyó importantes temas de puericultura como lactancia humana y nutrición así como pediatría desde recién nacido hasta adolescente

- Tendremos este año el primer Congreso de Neurodesarrollo en el mes de marzo, organizado por el Dr. Julio César Márquez
- El curso conociendo al Helicobácter Pylori en abril organizado por la Dra. Georgette Doud,
- V Jornadas de errores innatos de la inmunidad en mayo organizadas por el Dr. Joselit Torres
- El ABC de Diabetes, visitando cinco regiones del país a partir de este mes de febrero, el cual ha sido una iniciativa de la junta directiva central apoyando a la Fundación Guerreros Azules, a fin de difundir la protocolización en el manejo de la condición de diabetes tipo I en nuestros niños venezolanos
- El IV Congreso Venezolano de Lactancia Humana y Nutrición en menores de cinco años, en el marco de la semana mundial de lactancia del mes de agosto, coordinado por la comisión de lactancia humana
- LXX congreso venezolano de Puericultura y Pediatría cuyo epónimo es nuestra muy querida Dra. Enriqueta Sileo

El desarrollo de estas actividades académicas nos permite llevar a cabo educación médica continuada durante todo el año, además de las múltiples actividades que realizan las veintidós filiales, nutriendo cada día la formación de los jóvenes pediatras, con la valiosa oferta de magníficas conferencias, webinars, forochats, cursos de actualización, jornadas regionales; constituyendo esto una verdadera avalancha de conocimientos.

Es por eso que hoy premiamos el esfuerzo de todas las filiales, felicidades a cada una ellas.

Nos complace estar acompañados siempre en nuestras actividades de otras sociedades científicas hermanas, contar con la Academia Nacional de Medicina y compartir juntos esta gran responsabilidad de mantener nuestras actividades formativas.

Para concluir no puedo dejar de reconocer y agradecer la permanente presencia y gran respaldo de la industria, quien nos acompaña incansablemente y hace posible cada idea que tenemos a bien desarrollar, sin ustedes no podríamos cristalizar toda esta maravillosa obra, muchísimas gracias ¡!!!.

A nuestros familiares a quienes les robamos horas de vida y de compañía para cumplir con esta preciosa labor, gracias por ese gesto de amor para con nosotros y empatía con nuestro objetivo final que es ser la voz de la infancia venezolana.

Señoras y señores,
Buenos días!!

DISCURSO DE ORDEN DRA. NELLY PETIT DE MOLERO EN OCASIÓN DEL CONFERIMIENTO DE LA ORDEN AL MÉRITO DR. GUSTAVO H, MACHADO

Dra. Tamara Salmen presidente y demás miembros de la Junta Directiva periodo 2021- 2023 cuya gestión finaliza hoy, Dra. Elvia Badell Madrid, presidente y demás miembros de la Junta Directiva 2023-2025 que inicia el día de hoy 21-01-2023. Distinguidos ex presidentes, Miembros Honorarios, Miembros titulares y activos, Presidentes de las 22 filiales de la Sociedad de Pediatría, conformados como Consejo Nacional

Sres. miembros de la Comisión Científica

Invitados especiales, Colegas, Señores de la Industria Farmacéuticas, amigos todos, Señoras y Señores

Tengan todos muy buenos días y sean bienvenidos a este auditorio bajo la luz del rey sol.

Hoy es un día donde quisiera expresar tantos pensamientos y palabras llenas de sabiduría y realce; sin embargo, las emociones están por encima del razonamiento.

Quiero agradecer primero a Dios principio y fin de toda sabiduría por tan alta distinción como es la orden Gustavo H. Machado, así como a los miembros de las ordenes, a mis padres hoy fallecidos, a mis hijas, nietos, hermanos, resto de mi familia especialmente a mi Esposo mi compañero fiel en los buenos y no tan buenos momentos a los cuales les ofrezco mis disculpas por mis días de ausencias cumpliendo con esta noble misión. Ser Médico Pediatra.

A maestros como los Dr. Marco Tulio Torres Vera, Dr. Ali Torres Morales, Dra. Parra de Soto, mil gracias donde quiera que estén, estoy segura que estarían orgullosos por este reconocimiento, como también a mis profesores de pre y postgrado por sus enseñanzas. A la ilustre Universidad del Zulia mi casa de estudios, Hospital de Niños de Maracaibo “cuna de la pediatría Zuliana”, A las Academias tanto Nacional como a la del Zulia, a la SVPP central y a la filial Zulia, Colegio de Médico del Estado Zulia, instituciones las cuales me han visto crecer tanto en lo personal, científico, humanístico, gremial, social y comunitario a lo largo de mi vida, a amigos que me han acompañado en este transitar terrenal, especialmente a muchos compañeros de promoción y al Dr., Huniades Urbina Medina por su amistad, hermandad y acompañamiento en cada uno de los diferentes eventos científicos, Académicos y también personales; dándole gracias a Dios Misericordioso que ha sobrevivido de sus quebrantos de salud y que nos permita seguir disfrutando de su presencia. Pero especialmente quiero agradecer a quienes me han dado las mayores enseñanzas, mis pequeños pacientes.

Hoy es necesario mencionar que aún en los peores momentos el ser humano se repone, se crece y sigue adelante

ante la adversidad y así lo ha demostrado tanto la Sociedad de Puericultura y Pediatría, Las Academias de Medicina y otras Sociedades Científicas con la pandemia acaecida. Llevamos en nuestros corazones a todos los colegas y familiares que se nos adelantaron por la covid-19, para todos ellos el recuerdo perdurable y paz a sus restos.

Meritorio mencionar a todos los jóvenes y familias enteras dispersas por todo el planeta en situación de emigrantes, en busca de una mejor calidad de vida por las razones más que obvias de nuestro país, ya que se ha visto amenazada la formación del médico, además de ser lesionada su condición de profesionales, de ciudadanos y de seres humanos, con violación de sus principios, menospreciándose sus méritos profesionales y académicos con una remuneración injusta que cercena sus derechos y el de sus familiares.

El proceso de destrucción progresiva de nuestra medicina, el éxodo de nuestros jóvenes médicos, el grave deterioro de la salud, el estado de nuestros hospitales, las pésimas condiciones de remuneración y la violación de los derechos humanos, entre otras muchas cosas, requieren y requerirán de nuestra organización y de los esfuerzos colectivos.

Pero hoy mi motivo además de agradecer por tan alta distinción, quiero resaltar a un hombre con aquilatada labor profesional, Científica, Humanística y social como lo fue el Dr. Gustavo Henrique Machado Hernández.

Nació en Caracas el 27 de abril de 1897. Estudió en la Universidad Central de Venezuela y se graduó como doctor en Ciencias Médicas en 1920. Comenzó el ejercicio profesional en Barlovento, estado Miranda, y debido a la pobreza y carencias que afectaban a los niños del lugar, decidió dedicarse a la pediatría.

Viajó a Francia a especializarse. Regresando al país en 1924 e ingresó al Hospital Vargas como Jefe de Servicio (1925-1930); posteriormente ejerció en el Hospital de Niños de la Cruz Roja Venezolana (1930-1933).

En 1936 fundó y dirigió el Hospital Municipal de Niños «Doctor José Manuel de los Ríos», Primer hospital Pediátrico de Venezuela.

En 1938 fue presidente del Primer Congreso Venezolano de Pediatría y 1er Presidente de la Junta Directiva de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Presidió las Primeras Jornadas de dicha Sociedad en 1943. Sentó las bases del Consejo Venezolano del Niño, del cual fue presidente desde 1938 hasta 1950.

El 29 de junio de 1950 se incorporó como Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina, en el Sillón IX. Su trabajo de incorporación fue: «Factores Sociales como Causa de Mortalidad y Abandono Infantil».

Su padre, el Dr. Alfredo Machado Núñez, había sido el

1er presidente de esta institución la cual tengo el orgullo de pertenecer como Miembro correspondiente Nacional.

Fundó la Escuela Municipal de Enfermeras en el Hospital de Niños y fue asesor de muchas instituciones privadas como la Liga de Higiene Mental, MICA, FIPAN y OPAN. En 1951, Don Eugenio Mendoza creó la Fundación «Gustavo H. Machado» y fue designado vicepresidente permanente de dicha institución.

El Dr. Machado Hernández era una persona muy culta y un notable clínico. A partir de 1951 su salud comenzó a deteriorarse por una afección cardíaca, la cual se hizo progresiva, por lo cual se retiró del ejercicio profesional. Como buen experto en la nutrición, cultivó el arte culinario y se interesó mucho por la gastronomía, estudiando los alimentos, los diversos métodos de prepararlos y hasta llegó a cultivar plantas alimenticias, encontrando en ello una fuente de interés, satisfacción y distracción.

Falleció en Caracas el 14 de enero de 1968 a los setenta y un años.

En su honor se ha creado: la distinción Orden al Mérito «Dr. Gustavo H. Machado» que la otorga la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

También en su honor existen: Complejo Gustavo H. Machado en Caracas, Centro de Documentación e Información Pediátrica Dr. Gustavo H. Machado en el Hospital J. M de los Ríos en Caracas, Preescolar Gustavo H.

Machado, Liceo Nacional Bolivariano Gustavo H Machado.

El Dr. Gustavo H. Machado, proclamó como fecha de celebración del día del pediatra en Venezuela el 20 de enero de 1939, con la instalación de la Sociedad Venezolana de Pediatría y hoy Dios y la vida me regalan el privilegio de recibir tan alta mención, la cual recibo con la mayor humildad y la responsabilidad de continuar trabajando por nuestros niños y adolescentes.

Por lo cual finalizo mencionando el objetivo de la Sociedad de Pediatría:

Lo que no debemos cambiar es “nuestros objetivos de velar por que las políticas de salud lleguen a todos los niños, niñas y adolescentes venezolanos, de trabajar por la actualización Científica de alta calidad y, sobre todo, de mantener la cohesión de los Pediatras alrededor de nuestra Sociedad, a la cual vemos y entendemos como una gran familia”

Nuestra misión es “Velar por el sagrado derecho del bienestar integral del niño y del adolescente, orientando a la Sociedad y a los poderes públicos para ayudar a encontrar respuestas efectivas a los problemas sanitarios que les afectan”

Con el afecto para todos ustedes, y con la mayor emoción

Muchas gracias... Señoras, Señores

Dra. Nelly Petit de Molero

21-01-2023

AUTOINYECTOR DE EPINEFRINA: CONOCIMIENTO SOBRE SU USO POR PARTE DE PADRES Y TUTORES DE NIÑOS CON REACCIONES ANAFILACTICAS

Daniel Gómez Sánchez (1), Sara Pons Morales (2),
Sioly Mora de Orta (3) Nelson Orta Sibú (4)

Recibido: 30/04/2024
Aceptado: 15/06/2024

RESUMEN

La anafilaxia es una condición aguda severa, por lo que la medicación debe ser administrada precozmente y la precisión en su diagnóstico y tratamiento es fundamental para controlarla. El uso adecuado del Autoinyector de epinefrina (AIE) por las personas al cuidado de menores reviste crucial importancia. Este dispositivo, introducido en el mercado a mediados de la década de los años 70, es ampliamente conocido en la actualidad. Sin embargo, al momento de iniciar su uso es necesario explicar su funcionamiento y entrenar al paciente o a la persona encargada de administrarlo. Al observar el seguimiento inadecuado de las pautas de uso en casos detectados, se decidió investigar el conocimiento de los usuarios sobre el uso del dispositivo. A través de cuestionario se evaluaron detalles sobre el conocimiento y uso del AIE en situación de emergencia. Resultados: más de 97% de los padres/tutores tenían un plan de acción escrito suministrado en consulta, y habían recibido instrucciones sobre el dispositivo por el personal de salud, pero solo 16% sabía aplicarlo correctamente. 17% de los casos tenían el dispositivo caducado y 91% no llevaban el AIE al momento de la consulta. Se concluye que la mayoría de los padres/tutores soslayan la importancia de portar el AIE y conocer la forma de usarlo. Por tanto, es pertinente profundizar el entrenamiento y normas del uso del AIA, efectuar prácticas en consultas y llevar controles sobre su uso y vencimiento. Estas medidas reducirían posibilidad de complicaciones ante una reacción de hipersensibilidad grave y conllevaría menos morbilidad.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 5-8

Palabras clave: Anafilaxis, Reacción alérgica, Hipersensibilidad, Epinefrina, Adrenalina.

EPINEPHRINE AUTO INJECTOR: LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT ITS USE BY PARENTS AND TUTORS OF CHILDREN WITH ANAPHYLACTIC REACTIONS

SUMMARY

Anaphylaxis is a severe acute condition, and precise diagnosis and treatment are important to control it; medication should be given early and the use of the epinephrine autoinjector by parents/tutors is of crucial importance. The device was developed and introduced in the mid-seventies and adequate instructions should be given when prescribed. As it has been detected that in occasions the rules are not followed adequately it was decided to investigate the knowledge about the use of the device. Results: More than 97% of the parents/tutors had a written plan given at the outpatient clinic and received instructions/training by the staff. However only 16% demonstrated skills for the proper use of the device; 17% of the devices were expired and 91% of the parents/tutors were not carrying the device at the time of the consultation. Conclusion: most of the parents/tutors do not understand properly the importance of carrying the device; neither know how to use it properly. For these reasons it is important to revisit the training and rules for the correct use of the device, to organize practices in the clinical settings and routinely check the expiration date. These precautions would reduce complications when an anaphylactic episode eventually occurs and lead to less morbidity and lethality.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 5-8

Key words: Anaphylaxis, Hypersensitivity, Allergic reaction, Adrenaline

- (1) Unidad de Neumología y Alergia. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Francisco de Borja" Gandia, Valencia. España.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9594-6071>
Correo electrónico: dgomezsan@gmail.com
- (2) Servicio de Pediatría. Hospital "Doctor Peset", Valencia. España.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6798-7637>
Correo electrónico: pons.sar70@gmail.com
- (3) Profesora Titular de Inmunología. Departamento de Fisiopatología. FCS. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0472-6656>
Correo electrónico: sioly.orta@gmail.com
- (4) Profesor Visitante, Asesor de Investigación y Publicaciones. Serv de Pediatría, Hospital Universitario "Francisco de Borja" Gandia. Valencia, España y Profesor Titular Universidad de Carabobo, Valencia. Venezuela
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3725-498X>
Correo electrónico: nelson.orta@gmail.com

Autor de Correspondencia:

Nelson Orta Sibú: nelson.orta@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es una forma de hipersensibilidad generalizada o sistémica, es con frecuencia una situación clínica muy grave, de comienzo brusco, que se acompaña de dificultad respiratoria y colapso vascular que puede llevar a la muerte, en este caso se habla de shock anafiláctico. (1-5). Las manifestaciones clínicas se desencadenan con rapidez, generalmente en los 30 minutos o menos de la exposición al agente desencadenante (1-3), el cual puede o no ser un alérgeno, lo que significa que hay anafilaxia mediada por IgE específica o en ausencia de esta inmunoglobulina. En casos de anafilaxia mediada por IgE las reacciones de hipersensibilidad pueden ser locales o sistémicas. En la infancia la principal causa de anafilaxia es la alergia a alimentos y su asociación con asma alérgica es un factor de riesgo importante y agravante (1-4).

Desde el punto de vista clínico, puede definirse como un síndrome complejo, determinado por la liberación masiva de mediadores con la aparición de síntomas y signos como eritema cutáneo o cutáneo mucoso, prurito generalizado de grado variable, urticaria o angioedema, asociados a síntomas que impliquen afectación del sistema gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular; en ocasiones la clínica cutánea puede no estar presente, lo que dificulta el diagnóstico (6).

Debido a la variedad de síntomas el diagnóstico es a menudo complejo, en los lactantes se complica aún más debido a que no pueden expresar muchos de los síntomas típicos que si son expresados por niños de otras edades, entre ellos, el prurito cutáneo y la odinofagia. En los lactantes son más frecuentes deposiciones blandas, regurgitación y agitación, destacándose frecuentemente la irritabilidad como único síntoma (1-6).

El tratamiento médico primario de la anafilaxia consiste en la administración precoz, -ante la sospecha de esta-, de epinefrina (adrenalina) por vía intramuscular en la cara externa del muslo. En la edad pediátrica no existe contraindicación alguna para su uso en caso de anafilaxia, siendo la administración de cualquier otro tratamiento secundaria y siempre tras la administración de adrenalina (5,7-9,12).

En la consulta de alergia del Hospital Universitario "Francisco de Borja", Gandía, Valencia, España, se lleva a cabo seguimiento de los pacientes referidos por haber presentado episodios de anafilaxia; todos los casos son admitidos bajo el protocolo de instrucciones sobre esta patología y se les prescribe el dispositivo automático de administración de epinefrina (AIE).

En el seguimiento de los pacientes, tanto en el interrogatorio como en diversos reportes, se detectaron fallas en el uso del AIE, y surgió la duda acerca de si los padres/tutores cumplían con lo establecido en el protocolo, por lo que se consideró necesario efectuar una investigación sobre el conocimiento y destreza en el uso correcto del dispositivo.

Con la finalidad de investigar el conocimiento y destreza sobre el uso del AIA en un universo (padres/tutores) de pacientes, atendidos en consulta externa, se planteó la siguiente pregunta ¿Saben realmente los padres/tutores de pacientes manejar esta situación clínica potencialmente grave? (10,11),

El objetivo del presente estudio fue investigar el conocimiento de los padres/tutores de niños con diagnóstico de reacción alérgica grave acerca del uso del dispositivo de administración de epinefrina intramuscular, universalmente convencional.

MÉTODO

Estudio prospectivo de los pacientes que acuden a la consulta externa de alergia pediátrica del Hospital Universitario "Francisco de Borja" de Gandía, Valencia, España y que han presentado una reacción alérgica grave en forma de anafilaxia (afectación de 2 o más órganos o afectación cardio respirato-

ria) según la definición y criterios de consenso de la WAO (12). La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios siguientes:

1. Comienzo agudo de un síndrome, de minutos a varias horas, con compromiso de la piel, mucosas, o ambos: urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, edema de labios, lengua, úvula, y por lo menos uno de los siguientes:
 - a. Compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, disminución del pico flujo espiratorio, hipoxemia.
 - b. Hipotensión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica: hipotonía, incontinencia, síncope,
2. Dos o más de las siguientes manifestaciones, producidas con una rapidez de minutos a varias horas, después de la exposición a un alérgeno probable para el paciente:
 - a. Compromiso de piel o mucosas: urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, edema de labios, lengua o úvula.
 - b. Compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, disminución del pico flujo espiratorio, hipoxemia.
 - c. Hipotensión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica hipotonía, incontinencia, síncope)
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes dolor-cólico abdominal, vómitos.
3. Hipotensión arterial luego de la exposición a un alérgeno conocido para el paciente, minutos u horas: Lactantes o niños: presión arterial sistólica baja (TAS), según edad, o disminución superior al 30% de la TAS.
 - Lactantes: TAS < 70 mmHg
 - Niños 1-10 años: TAS < 70 mmHg + (edad años x 2)
 - Niños > 10 años: TAS < 90 mmHg o descenso del 30% sobre la basal

A los padres/tutores de pacientes se les solicitó participar y contestar cuestionario pre-elaborado, con el fin de evaluar el conocimiento y comportamiento sobre el uso del dispositivo (Figura 1).

RESULTADOS

Se obtuvo información de un total de 28 pacientes durante el periodo de enero a mayo de 2019. Cabe destacar que ningún paciente se negó a responder a la encuesta/cuestionario.

Globalmente solo 17% de los encuestados sabe usar adecuadamente el dispositivo AIE. Los errores detectados en orden de frecuencia fueron: retirar antes de tiempo el Autoinyector, no apretar el dispositivo de suministro hasta oír el "click", no quitar el tapón de cobertura del AIE y, por último, auto-inyectarse el padre/tutor la epinefrina (Tabla 1).

Las respuestas de los padres/tutores sobre su conocimiento y decisión de aplicar el AIE en situaciones relacionadas con la anafilaxia en las que se debe usar el AIE, determinaron

FIGURA 1

**HOSPITAL UNIVERSITARIO “FRANCISCO DE BORJA”.
GANDIA. VALENCIA, ESPAÑA
CONSULTA DE ALERGIA Y NEUMOLOGIA**

ENCUESTA/ CUESTIONARIO DE TRABAJO

NOMBRE: (Iniciales). NUMERO DE SIP:

El objetivo de este trabajo es *conocer* el grado y conocimiento del manejo del Autoinyector de Adrenalina (AIA) en pacientes pediátricos para evaluación y mejor control.

Agradeceríamos respondiera a las siguientes preguntas:

- 1) Diga cómo se pone la adrenalina: (*Se le da un Autoinyector de muestra para simulación*-). El investigador responderá SI o NO, según lo haya realizado correctamente o no.
En caso de usarlo de forma incorrecta, el investigador, señalará el error detectado:
 - a) No quitar el tapón del dispositivo autoinyectable.
 - b) Auto pincharse accidentalmente el cuidador con la adrenalina.
 - c) No apretar hasta oír/hacer el “clic”.
 - d) Quitar antes de tiempo el Autoinyector.
- 2) ¿Sabe cuándo usar la adrenalina? (Se le plantean una serie de situaciones clínicas y se le pregunta si debe o no usar la adrenalina).
El investigador responde SI o NO según haya usado correctamente o no el dispositivo:
 - a) Clínica cutánea sólo (eritema, angioedema, habones) Sí o No.
 - b) Clínica digestiva sólo (vómitos, diarrea, dolor abdominal) Sí o No.
 - c) Clínica respiratoria sólo (Dificultad respiratoria, tos, afonía, pitos) Sí o No.
 - d) Clínica cardiovascular (hipotensión, mareo, hipotonía) Sí o No.
 - e) Clínica cutánea y digestiva y/o respiratoria y/o cardiovascular Sí o No.
- 3) ¿Lleva usted la adrenalina (AIA) consigo? Sí o No.
- 4) ¿Tiene usted la adrenalina caducada (AIA) ? Sí o No.
- 5) ¿Tiene usted un plan de acción por escrito en caso de anafilaxia? Sí o No.

tos, 57.2% usaría el AIE; ante un cuadro de hipotensión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica: hipotonía, incontinencia, síncope, solo lo usaría 43.6% y, por último, ante un cuadro con afectación exclusivamente de piel o mucosas: urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, edema de labios, lengua, úvula, lo usaría 38% (Tabla 2).

Aunque 97% de los padres tenían un plan por escrito donde se explica cómo y en que situaciones se debe utilizar el AIE, 17% de los padres tenía el dispositivo caducado y 9% no lo llevaban consigo al momento de la consulta.

DISCUSIÓN

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica grave, de comienzo rápido y potencialmente

los siguientes resultados:

En caso de afectación de 2 o más órganos o sistemas, la mayoría de los padres/tutores, (91.3%) usaría el AIE, pero en caso de afectación de un solo sistema, los resultados son más dispares, en el porcentaje de uso del AIE, así en un cuadro con compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, hipoxemia, 80.5% usaría el AIE; en caso de síntomas gastrointestinales persistentes: dolor-cólico abdominal, vómi-

letal. El pronóstico general es bueno y la tasa de mortalidad en la población general <1 por millón por/año.

Los desencadenantes más comunes son los alimentos y las drogas/medicamentos. El diagnóstico es sospechado por la clínica y por evidencia de exposición a un desencadenante conocido; sin embargo, hasta en 30 % de los casos puede no haber una etiología evidente y se denomina anafilaxia 'idiopática' o 'espontánea' (1- 5).

**TABLA 1
AUTOINYECTOR DE ADRENALINA:
USO EN SITUACIONES CLINICAS ESPECIFICAS
Hospital Universitario “Francisco de Borja”.
Gandia. Valencia. España**

SITUACIÓN CLÍNICA	PORCENTAJE
Afectación de 2 o más sistemas	91,3%
Afectación sólo cutánea	38%
Afectación sólo respiratoria	80,5%
Afectación sólo digestiva	57,2%
Afectación sólo cardiovascular	43,6%

**TABLA 2
AUTOINYECTOR DE ADRENALINA:
ERRORES DETECTADOS EN SU APLICACION
Hospital Universitario “Francisco de Borja”.
Gandia. Valencia. España**

ERROR	PORCENTAJE
Retirar antes de tiempo el dispositivo	87%
No apretar hasta oír “click”	81%
No quitar el tapón del AIA	69,6%
Autopincharse accidentalmente el familiar/tutor con el AIA	57,8%

Este cuadro tiene un diagnóstico clínico pero ningún síntoma es específico, se caracteriza por: inicio súbito y progresión rápida, manifestaciones de las vías respiratorias o cardiovasculares, cambios en la piel o mucosas como urticaria, enrojecimiento o angioedema (1,2,6, 8, 9).

Desde el punto de vista terapéutico la aplicación de medidas generales de emergencia y de resucitación cardiopulmonar, si el caso lo amerita, deben ir acompañadas simultáneamente con la administración de adrenalina intramuscular, como terapia de primera línea, y debe ser aplicada precozmente ya que los retrasos en su administración se asocian con resultados graves y letalidad (5,8,12).

A pesar de que en las consultas de alergia infantil se provee a los padres/tutores un plan por escrito, además de una sesión con explicación detallada acerca de cómo actuar ante una reacción alérgica alimentaria grave y el uso del AIE, en su mayoría los padres/tutores no tienen claro en cuáles situaciones clínicas deben usar el inyector de adrenalina.

Llama la atención, según los resultados, que la mayoría de los padres lo administran cuando hay afectación de 2 o más órganos; así mismo, un porcentaje importante lo aplica cuando hay afectación de un solo órgano, aún cuando la afectación de un solo órgano no precisaría su uso, salvo en casos de afectación cardiovascular en que si hay una verdadera indicación. Este resultado lleva a plantear la necesidad de instruir a los padres/tutores, en las consultas externas, con estrategias que incluyan diferentes situaciones clínicas en las que sea necesario el uso del AIE de acuerdo con las recomendaciones universales (10,11).

Cabe resaltar que el uso del dispositivo es explicado ampliamente, una vez indicado, durante la consulta o sesión docente especial, por médicos o enfermeras especialistas; sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio se concluye que es pertinente modificar el plan de preparación de los padres/tutores. Dicho plan debe incluir: explicación teórica y práctica con modelos, así como, pruebas de simulación de diferentes situaciones clínicas, de esta manera se pueden corregir errores y constatar el nivel de aprendizaje de los padres/tutores. Este plan debe ser repetido a lo largo del seguimiento del paciente para poder garantizar que los padres/tutores saben cómo y cuándo usar el AIE y se sugiere a los servicios que prescriban el dispositivo realizar evaluación periódica sobre su uso, tener registro de caducidad para reposición del dispositivo por parte de los padres -vía servicio de salud- o adquisición de este, para así aumentar los márgenes de seguridad.

REFERENCIAS

- 1.- Anaphylaxis. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. <https://www.aaaai.org/conditions-treatments/allergies/anaphylaxis>. Accessed June 7, 2022.
- 2.- Anaphylaxis. Merck Manual Professional Version. <https://www.merckmanuals.com/professional/immunology-allergic-disorders/allergic,-autoimmune,-and-other-hypersensitivity-disorders/anaphylaxis>. Accessed June 7, 2022.
- 3.- Burks AW, et al. Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice. 9th ed. Elsevier; 2020. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed June 7, 2022
- 4.- Márquez L, Baltazar MA, Granel C, Guspi C, Guspi R. Anafilaxia. En: Peláez A, Dávila I, eds., Tratado de Alergología SEACI. Madrid: Ergón:2007.
- 5.- De la Hoz B, Dieguez M, González D, Habernau A, Muñoz R, Cardona V y col. Guía de actuación en anafilaxia. Fund Seak Ed Esmon. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (irycis.org) Accessed 30 marzo 2024
- 6.- Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui-Zubeldia JJ, Arias-Cruz A, Ivancevich JC, González-Díaz SN, Latour-Staffeld P, Sánchez-Borges et al. Clinical Practice Guide for Anaphylaxis in Latin America (Galaxia-Latam), Rev Alerg Mex. 2019;66 Supl 2:1-39
- 7.- McHugh K. Anaphylaxis: Emergency department treatment. Emergency Medical Clinics of North America. 2022; doi: 10.1016/j.emc.2021.08.004.
- 8.- Simons FE, Arduoso LR, Dimov V et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. Int Arch Allergy Immunol 2013; 162:193-204
- 9.- Iglesia E, Kwan M, Virkud Y, Iweala O. Management of Food Allergies and Food-Related Anaphylaxis. JAMA 2024. 33; 6: 510-21-
- 10.- How to use EpiPen: <https://www.bannerhealth.com/es/health-careblog/teach-me/when-and-how-to-use-epipen>. Visited 23 feb 2024
- 11.- Use of EpiPen: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/injuries-emergencies/Paginas/how-to-use-an-epinephrine-auto-injector.aspx> Visited 21 feb 2024.
- 12.- Cardona V, Ansotegui I, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernández Rivase M, Finemanf S et al. World Allergy Organization Anaphylaxis. Guidance 2020. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100472 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
- 13.- Panesar SS, Lack G, Niggemann B, Santos AF, Vlieg-Boerstra BJ, Zolkipli ZQ, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. Allergy 2013; 68(11):1353-61

FACTORES DE RIESGO EN MORTALIDAD DE NIÑOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO LATINOAMERICANO

Omar Eugenio Naveda Romero

Recibido: 15/01/2024
Aceptado: 30/03/2024**RESUMEN**

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es la causa principal de morbilidad y mortalidad en niños con diabetes mellitus tipo 1. **Objetivo:** Determinar factores de riesgo para mortalidad por CAD. **Métodos:** Estudio transversal retrospectivo analítico realizado en el Hospital "Dr. Agustín Zubillaga" (Barquisimeto, Venezuela), entre 2010 y 2020. Se registraron las siguientes variables: Edad, sexo, peso, factores desencadenantes (infección, omisión del tratamiento o desconocido), exámenes de laboratorios iniciales (glicemia, HbA1C, osmolaridad, sodio, potasio, nitrógeno ureico séricos, gases arteriales), volumen de líquidos administrados, tratamiento con bicarbonato de sodio, tasa de descenso de la glicemia, complicaciones, días de hospitalización y mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 105 niños (40% masculinos) con edad mediana de 8,7 años. La mortalidad fue del 10,5%. Los factores asociados a mortalidad fueron: edema cerebral, hipoglicemia, pH arterial de 6,9 – 7,0, tratamiento con bicarbonato de sodio. Mediante un modelo de regresión de Cox se identificaron como predictores independientes de mortalidad: Edema cerebral (HR=6,359; IC95%: 1,097 – 36,871; p = 0,039) e hipoglicemia (HR=12,898; IC95%: 2,061 – 80,727; p = 0,006). Mediante el método de Kaplan-Meier se observó un incremento significativo del riesgo de muerte con pH arterial en la admisión entre 6,9 – 7,0 (p = 0,009) y con el tratamiento con bicarbonato de sodio (p = 0,001). **Conclusión:** El desarrollo de edema cerebral e hipoglicemia fueron identificados como variables independientes asociadas a mortalidad en niños con CAD. La terapia con bicarbonato de sodio y el pH arterial en la admisión entre 6,9 – 7,0 podrían incrementar el riesgo de mortalidad en niños con CAD.

*Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 9 - 15***Palabra Clave:** Cetoacidosis diabética, mortalidad, hipoglucemia, edema cerebral, bicarbonato de sodio, niños.

RISK FACTORS OF MORTALITY IN CHILDREN WITH DIABETIC KETOACIDOSIS AT A LATINOAMERICAN PEDIATRIC HOSPITAL

SUMMARY

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is the main cause of morbidity and mortality in children with type-1 Diabetes Mellitus. **Objective:** To determine risk factors for mortality in children with DKA. **Methods:** An analytical retrospective cross sectional study was conducted in Pediatric University Hospital "Dr. Agustín Zubillaga" (Barquisimeto, Venezuela), between 2010 and 2020. The following data was registered: Age, gender, weight, triggering factors (infection, interruption of treatment), initial laboratory tests (glycemia, HbA1C, serum osmolality, sodium, potassium, blood urea nitrogen, arterial blood gases), volume of administered fluids, treatment with sodium bicarbonate, rate of blood glucose reduction, complications, hospitalization days, and mortality. **Results:** A total of 105 children with DKA were included. Mortality rate was 10,5%. Factors associated with mortality were: arterial pH on admission (6,9 – 7,0), bicarbonate treatment, cerebral edema and hypoglycemia. Independent predictors for mortality were identified by means of a Cox regression model: cerebral edema (HR=6,359; CI95%: 1,097 – 36,871; p = 0,039) and hypoglycemia (HR=12,898; CI95%: 2,061 – 80,727; p = 0,006). In addition, a significant increase in the risk of mortality was observed with arterial pH on admission between 6,9 – 7,0 (p = 0,009) and bicarbonate treatment (p = 0,001). **Conclusions:** Cerebral edema and hypoglycemia were identified as independent variables related with mortality in children with DKA. Sodium bicarbonate therapy and arterial pH on admission between 6,9 – 7,0 could increase the risk of mortality in children with DKA

*Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 9 - 15***Keywords:** Diabetic ketoacidosis, mortality, hypoglycemia, cerebral edema, sodium bicarbonate, children.**INTRODUCCIÓN**

La cetoacidosis diabética (CAD) es la emergencia metabólica más frecuente en pediatría y constituye la forma de debut en el 20-50% de los niños con diabetes mellitus tipo 1 (1). La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 se ha incrementado mundialmente en los niños entre 0 y 14 años de edad, con una tasa inversamente proporcional a la de la prevalencia de diabetes mellitus en la población general (2). La mortali-

dad por CAD en países desarrollados y en vías de desarrollo es de alrededor de 0,15 – 0,31% y de 3,4 – 13,4% respectivamente (3). De hecho, datos recientes mostraron que la CAD sigue siendo la principal causa de muerte en individuos menores de 15 años recién diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 (4). Los objetivos del tratamiento son: corregir la deshidratación, resolver la acidosis y la hiperglicemia, y disminuir la cetosis. Varios factores como: edema cerebral, sepsis, shock, falla renal y retardo en el diagnóstico de cetoacidosis pueden aumentar el riesgo de mortalidad en pacientes con CAD (3). Otros factores de riesgo como la discontinuación de la terapia con insulina, la alteración del nivel sérico de bicarbonato, del pH, las alteraciones electrolíticas y la precipitación de una CAD por infección pueden influir en la mortalidad (5). El edema cerebral es la principal causa de mortali-

Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga".
Médico adjunto.ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1900-850X>

Autor correspondiente:

Omar Eugenio Naveda / omarnavedamd@yahoo.com

dad en los niños con CAD en países desarrollados, es la complicación más temida y se presenta en aproximadamente 0,5-1% de los casos. La mortalidad está alrededor del 21-24% (6) y suele ocurrir en las primeras 12-24 horas luego del inicio del tratamiento. (7).

Con la notoria diferencia en las tasas de mortalidad de los niños con CAD entre países desarrollados y en vías de desarrollo, más allá de los aspectos técnicos y de la disponibilidad de recursos, existe una necesidad urgente de estudiar los factores que contribuyen con la mortalidad por esta entidad. Este estudio se llevó a cabo con el objetivo de identificar factores de riesgo de mortalidad en niños menores de 15 años de edad con diagnóstico de CAD.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo analítico, en el que se revisaron las historias médicas de todos los pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico de CAD admitidos en el Servicio de Urgencias pediátricas y Unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela) entre el 2010 y el 2020. Se excluyeron pacientes menores de un mes de edad o con diabetes neonatal, hiperglicemias por otras causas, síndrome genético o con registros incompletos. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución.

El protocolo de la institución para la atención del paciente con CAD es el recomendado por la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD (8), por sus siglas en inglés, cuyos principales objetivos son: Corregir la acidosis y revertir la cetosis, corregir la deshidratación, restaurar la glicemia a valores próximos a la normalidad, monitorear las complicaciones de la CAD y su tratamiento e identificar y tratar los eventos precipitantes (omisión del tratamiento con insulina, infecciones o enfermedades intercurrentes). La administración de bicarbonato queda indicada en el caso de hiperpotasemia potencialmente mortal o en los casos de acidosis grave con $\text{pH} < 6,9$ que compromete la contractilidad cardíaca (falla cardíaca). Los valores de gases arteriales, glicemia, electrolitos séricos y HbA1C (hemoglobina glicada) utilizados para el estudio fueron los obtenidos inicialmente durante las primeras 6 horas de atención médica.

Se registraron variables generales: Edad, sexo y peso. Con respecto a la CAD se registraron los siguientes datos: diabetes de nueva aparición, factor desencadenante (infección, omisión del tratamiento o desconocido), laboratorio inicial (glicemia, HbA1C, osmolaridad, sodio y potasio séricos, brecha aniónica (Anion Gap), nitrógeno ureico en sangre, pH arterial, bicarbonato sérico y PaCO_2), alteraciones electrolíticas (hipokalemia, hiperkalemia, hiponatremia e hipernatremia), volumen de líquidos administrados, tratamiento con bicarbonato de sodio, tasa de descenso de la glicemia, complicaciones (edema cerebral [tiempo de desarrollo del edema cere-

bral], hipoglicemia, falla renal aguda, shock, sepsis, edema pulmonar y trombosis venosa cerebral), días de hospitalización y mortalidad.

Los criterios bioquímicos para definir CAD fueron: Glucosa sanguínea > 200 mg/dl, pH arterial $< 7,3$ o bicarbonato sérico < 15 mEq/l, con presencia de cetonemia o cetonuria (9). La osmolaridad sérica fue calculada con la fórmula: 2 (sodio medido) + glicemia/18 + BUN/2,8; la brecha aniónica con la fórmula: (sodio medido) – (Cloro + bicarbonato séricos); el sodio corregido con la fórmula: sodio medido + $[1,6$ (glicemia -100)/100] y el BUN (mg/dl) con la fórmula Urea (mg/dl)/2,1.

El volumen de líquidos administrados incluyendo las expansiones con cristaloides (ml/m² de superficie corporal/día) y la tasa de descenso de la glicemia (mg/dl/hora) fueron calculados desde la admisión del paciente hasta el día en que se alcanzó el objetivo de una glicemia menor de 200 mg/dl estable por 6 horas o más. El tratamiento con bicarbonato de sodio incluyó la administración de, al menos, una dosis de alcalinizantes IV para corregir una acidosis metabólica grave (pH arterial $< 7,3$ o bicarbonato sérico < 15 mEq/l).

El edema cerebral y la trombosis venosa cerebral fueron identificados a través de tomografía de cráneo en pacientes con deterioro neurológico. El tiempo de desarrollo del edema cerebral se tomó desde el momento de la admisión del paciente. Se consideró hipoglicemia a toda cifra de glucosa en sangre venosa menor de 70 mg/dL durante el tratamiento con insulino terapia en infusión endovenosa continua de acuerdo a las Guías clínicas de la ISPAD (8). La falla renal aguda fue definida según los criterios de la guía *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (10). Se consideró shock a la hipotensión arterial de acuerdo a la edad del paciente refractaria a la administración mayor de 40 cc/Kg de peso de fluidos (cristaloides) en una hora, que requirió uso de soporte vasoactivo. El diagnóstico de sepsis se basó en la disfunción de dos o más órganos con evidencia de infección. El edema agudo de pulmón se diagnosticó por imágenes radiológicas.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS Statistics®, versión 17.0. El análisis descriptivo incluyó medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó χ^2 de Pearson para contrastar datos cualitativos y Test U de Mann-Whitney para contrastar datos cuantitativos. Se consideró significativo toda $p < 0,05$. Cuando fue posible, se procuró transformar las variables cuantitativas en variables dicotómicas para facilitar su análisis. Las variables comparadas según mortalidad fueron estudiadas por medio de análisis bivariado. Las variables clínicamente relevantes y asociadas a mortalidad en el análisis bivariado fueron utilizadas para crear un modelo de regresión de Cox con un valor de p menor a 0,05. El método utilizado para desarrollar la regresión fue un procedimiento de “Introducir” o “Enter”. Las va-

riables relevantes asociadas a mortalidad fueron analizadas mediante una curva de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, y se estimó su significancia estadística con la prueba de Log Rank.

RESULTADOS

De los 105 pacientes con CAD analizados, 40% eran masculinos; la mediana de edad fue de 8,7 años y el 27,6% de los casos fueron de diabetes de nueva aparición. La infección fue el factor desencadenante en el 35,2% de los casos y la omisión del tratamiento en el 26,7% de los casos. En el 38,1% de los pacientes no se determinó el factor desencadenante. La mediana de glicemia inicial fue de 496 mg/dL. En el 26,7% de los pacientes el pH sanguíneo estuvo entre 6,9 y 7,0 en la admisión y la mediana de bicarbonato sérico inicial fue de 9 mEq/L. La hiperkalemia fue la alteración electrolítica más común presentándose en el 21% de los casos (Tabla 1). El 7,6% de los pacientes recibió al menos una vez tratamiento con bicarbonato de sodio. La mediana del volumen de líquidos administrados fue de 3.160 ml/mt2 y la tasa de descenso

de glicemia fue de 63 mg/dl/hora hasta alcanzarse el objetivo de una glicemia menor de 200 mg/dl. Las complicaciones se describen en la Tabla 1.

Las variables que mostraron diferencias significativas al comparar el grupo de pacientes supervivientes con el de fallecidos fueron: pH arterial en la admisión entre 6,9 – 7,0 (23,4% vs. 54,5%; $p = 0,027$), tratamiento con bicarbonato (4,3% vs. 36,4%; $p < 0,0001$), edema cerebral (2,1% vs. 36,4%; $p < 0,0001$) e hipoglicemia (3,2% vs. 54,5%; $p = 0,002$) (Tabla 2).

Los predictores independientes asociados a mortalidad en niños con CAD fueron: Edema cerebral (HR=6,359; IC95%: 1,097 – 36,871; $p = 0,039$) e hipoglicemia (HR=12,898; IC95%: 2,061 – 80,727; $p = 0,006$) (Tabla 3). Adicionalmente, en las curvas de supervivencia se observó un incremento significativo del riesgo de muerte en niños con CAD con pH arterial en la admisión entre 6,9 – 7,0 (Log Rank Mantel-Cox, $p = 0,009$) y con el tratamiento con bicarbonato de sodio (Log Rank Mantel-Cox, $p = 0,001$), Figuras 1 y 2 respectivamente.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio fueron la identificación de dos factores de riesgo independientes de mortalidad en niños con CAD: edema cerebral e hipoglicemia, y la existencia de un incremento significativo en el riesgo de morir en pacientes con CAD con pH arterial entre 6,9 – 7,0 en la admisión y con tratamiento con bicarbonato de sodio. La determinación del edema cerebral, de pH arteriales bajos y del tratamiento con bicarbonato, este último que aún resulta controversial, son factores conocidos asociados a mortalidad en pacientes con CAD; sin embargo, la hipoglicemia no es un factor que se mencione con frecuencia en la literatura médica asociado a mortalidad por CAD.

El edema cerebral es la complicación más grave y temida de la CAD en niños, la mayoría de los estudios reportan una prevalencia entre el 0,5 - 1,0% en países desarrollados, pudiendo alcanzar hasta el 5% en países en vías de desarrollo (11,12). La fisiopatología del edema cerebral en la CAD continúa siendo un tema controversial. Se han postulado varios factores causantes de edema cerebral relacionado con CAD; entre ellos, el edema osmótico que sería producido por la administración de grandes volúmenes de fluidos en las primeras horas de tratamiento (13). Sin embargo, en este estudio el volumen de líquidos administrados hasta la estabilización de la glicemia a valores inferiores de 200 mg/dL no mostró diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes (supervivientes y fallecidos) y se encuentra dentro de los rangos recomendados en distintas publicaciones (8,14,15). Datos recientes sugieren que el edema cerebral en los pacientes con CAD está asociado a isquemia cerebral por hipoperfusión (16). La hipocapnia generada por la acidosis metabólica llevaría a la vasoconstricción cerebral, la cual, sumada a la deshidrata-

Tabla 1. Características generales de niños con CAD

VARIABLES	N = 105
Peso en Kg, mediana (RIC)	25,8 (10,0)
Laboratorio inicial, mediana (RIC):	
HbA1C, %	11,2 (3,0)
Osmolaridad sérica, mOsm/L	317 (24)
Anión Gap, mEq/L	21 (12)
Sodio corregido, mEq/L	147 (12)
BUN, mg/dL	19,6 (6,5)
PaCO ₂ , mm de Hg	18 (10)
Alteraciones electrolíticas (%)	
Hipokalemia	10,5
Hiperkalemia	21,0
Hiponatremia	12,4
Hipernatremia	8,6
Complicaciones, %:	
Edema cerebral	5,7
Tiempo de desarrollo del edema*	
Al ingreso	16,7
Antes de 12 horas	66,6
Después de 12 horas	16,7
Hipoglicemia	8,6
Falla renal aguda	13,3
Shock	26,7
Sepsis	8,6
Edema de pulmón	4,8
Trombosis venosa cerebral	4,8
Días de hospitalización (RIC)	6 (2)

RIC: Rango Intercuartílico. HbA1C: hemoglobina glicada; BUN: Nitrógeno Ureico en sangre (mg/dl).

*En base a 6 pacientes que desarrollaron edema cerebral

Tabla 2. Análisis bivariado: niños con CAD según mortalidad.

VARIABLES	SUPERVIVIENTES N = 94	FALLECIDOS N = 11	p*
Generales:			
Edad en años, mediana (RIC)	8,6 (3,3)	9,1 (1,9)	0,326
Sexo masculino, %	37,2	63,6	0,091
Peso en Kg, mediana (RIC)	25,7 (14,0)	26,3 (7,0)	0,573
Diabetes de nueva aparición, %	25,5	45,5	0,162
Factor desencadenante, %:			
Infección	37,2	18,2	0,211
Omisión de tratamiento	27,7	18,2	0,501
Desconocido	35,1	63,6	0,065
Laboratorio inicial, mediana (RIC):			
Glicemia, mg/dL	495 (194)	507 (166)	0,606
HbA1C, %	11,1 (3,0)	12,0 (3,3)	0,130
Osmolaridad sérica, mOsm/L	317 (33)	312 (23)	0,394
Anión Gap, mEq/L	21 (12)	20 (16)	0,417
Sodio corregido, mEq/L	148 (14)	145 (11)	0,338
BUN, mg/dL	19,6 (5,5)	19,8 (7,1)	0,595
pH arterial	7,1 (0,1)	7,0 (0,2)	0,001
pH (6,9 – 7,0), %	23,4	54,5	0,027
Bicarbonato sérico, mEq/L	9,1 (3,0)	7,8 (5,0)	
PaCO ₂ , mm de Hg	18 (10)	15 (8)	0,077
Alteraciones electrolíticas, %:			
Hipokalemia	9,6	18,2	0,378
Hiperkalemia	19,1	36,4	0,184
Hiponatremia	11,7	18,2	0,537
Hipernatremia	7,4	18,2	0,229
Volumen de líquidos administrados en ml/mt ² , mediana (RIC)	3147 (729)	3262 (770)	0,521
Tratamiento con bicarbonato, %	4,3	36,4	0,000
Tasa de descenso de la glicemia en mg/dL/hora, mediana (RIC)	62 (21)	68 (27)	0,152
Complicaciones, %:			
Edema cerebral	2,1	36,4	0,000
Hipoglicemia	3,2	54,5	0,000
Falla renal aguda	13,8	9,1	0,662
Shock	24,5	45,5	0,136
Sepsis	7,4	18,2	0,229
Edema de pulmón	4,3	9,1	0,476
Trombosis venosa cerebral	4,3	9,1	0,476
Días de hospitalización (RIC)	6 (2)	7 (2)	0,260

RIC: Rango Intercuartílico. HbA1C: hemoglobina glicada; BUN: Nitrógeno Ureico en sangre (mg/dl).

* χ^2 de Pearson para datos cualitativos y test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos

Tabla 3. Modelo de Regresión multivariable de Cox para mortalidad por CAD.

Variable	HR	IC95%	p
pH arterial (6,9 – 7,0)	0,875	0,157 – 4,887	0,879
Tratamiento con bicarbonato	0,343	0,040 – 2,973	0,332
Edema cerebral	6,359	1,097 – 36,871	0,039
Hipoglicemia	12,898	2,061 – 80,727	0,006

HR: Hazard ratios IC: Intervalo de confianza

ción, podrían ser causa de disminución del flujo sanguíneo cerebral con la consecuente isquemia regional y global, lesión cerebral y edema citotóxico. Adicionalmente, la rehidratación podría conducir a una lesión por reperfusión, hiperemia post-isquemia y edema vasogénico.

Es destacable que hasta el 19% de los pacientes con edema cerebral lo presentan al momento de la admisión (17), lo cual podría sugerir que factores previos al tratamiento, así como alguna susceptibilidad individual, jugarían un rol importante en el desarrollo del edema cerebral más allá de los factores asociados al tratamiento (18). En esta investigación, la mayoría de los pacientes que presentaron edema cerebral lo desarrollaron en las primeras 12 horas desde la admisión, lo que puede aludir que su desarrollo podría estar relacionado con el tratamiento. Independientemente de la causa del edema cerebral y de los mecanismos intrínsecos que lo ocasionan, todas las alteraciones en la fisiología cerebral y el impacto en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, más la hipertensión endocraneana subsecuente, pueden explicar la asociación independiente entre edema cerebral y muerte en niños con CAD.

La hipoglucemia severa a menudo se cita como una de las complicaciones iatrogénicas de la CAD que pueden contribuir a la morbilidad y mortalidad (19).

Sin embargo, a pesar del seguimiento y tratamientos adecuados, esta es la complicación más frecuente reportada dentro de las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento (20). Los estudios que reportan la ocurrencia de hipoglucemia en niños tratados por CAD utilizan diferentes definiciones y, a menudo, no especifican los criterios considerados para el diagnóstico. Sin embargo, los resultados del presente estudio coinciden con la literatura consultada (21,

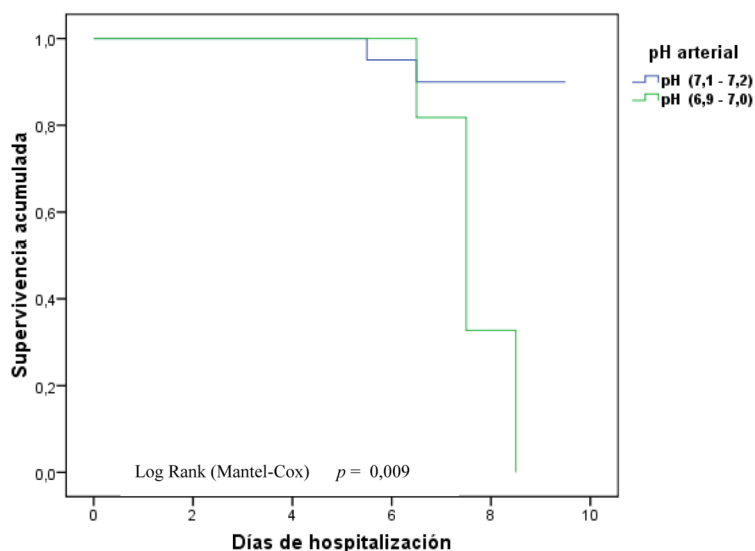


Figura 1. Curva de supervivencia por método de Kaplan-Meier según pH arterial en la admisión en niños con CAD.

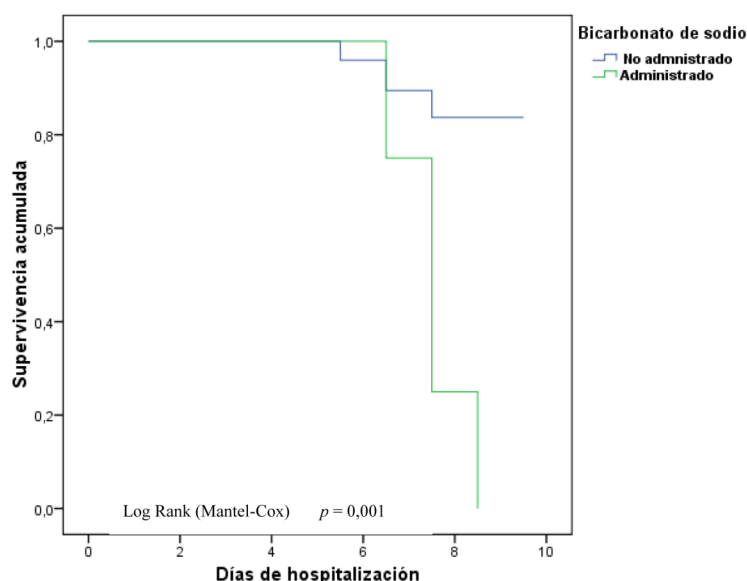


Figura 2. Curva de supervivencia por método de Kaplan-Meier según tratamiento con bicarbonato de sodio en niños con CAD.

22, 23). La hipoglucemia como causa de muerte en niños diabéticos ha sido reportada previamente (24). La hipoglucemia grave conduciría a la muerte por trastornos letales del ritmo cardíaco, fallas de múltiples órganos y muerte cerebral (25). Hay reportes que han demostrado que el uso de insulino terapia a dosis menores de 0,05 UI/Kg/hora podría prevenir caídas abruptas de la glicemia a diferencia de las dosis entre 0,05 - 0,1 UI/Kg/hora (26), que es la dosis recomendada ampliamente y utilizada en el tratamiento de los pacientes de este estudio. Aunque se reconoce que la terapia de infusión intravenosa continua de insulina a dosis de 0,1 UI/Kg/hora ha con-

tribuido a la reducción de la incidencia de hipoglucemia durante el tratamiento de la CAD (27).

En cuanto al sistema nervioso central, la consecuencia de un episodio hipoglucémico es el daño neuronal, el cual es debido a que el cerebro es altamente dependiente del aporte sanguíneo de glucosa que es su fuente principal de energía. Una gran variedad de funciones celulares se alteran en condiciones de déficit energético tales como el mantenimiento de los gradientes iónicos, la liberación y recaptura de neurotransmisores, la regulación de la concentración intracelular de calcio y la función mitocondrial. Así mismo, existen evidencias que señalan la participación del glutamato como excitotoxina en la muerte neuronal hipoglucémica y se ha propuesto que el estrés oxidativo juega un papel importante en este proceso (28). Todas estas alteraciones ocasionadas en distintos órganos y sistemas, sobre todo a nivel miocárdico y cerebral, pueden explicar la identificación de la hipoglucemia como un predictor de muerte en niños con CAD. Ello indica la necesidad de prevenirla a través de una vigilancia continua del paciente, la indicación correcta y oportuna de soluciones glucosadas y el ajuste de la velocidad de infusión de insulina en función del cuidadoso monitoreo de la glicemia.

El pH arterial en la admisión entre 6,9 – 7,0 y el tratamiento con bicarbonato de sodio se asociaron significativamente con mortalidad por CAD, aunque no constituyeron predictores independientes en la regresión. Un pH menor de 7,1 al ingreso ha sido identificado como factor de mal pronóstico en niños con CAD (29,30). La administración de terapia alcalina con bicarbonato de sodio para corregir acidosis metabólica se ha asociado con mal pronóstico, edema cerebral e incremento en la mortalidad en niños con CAD (31). Las consecuencias de la acidosis metabólica resultan catastróficas para diferentes órganos y sistemas, que pueden por sí mismas llevar a la muerte: Disminución de la contractilidad miocárdica, reducción del flujo coronario, arritmias cardíacas, hipoxemia, hipokalemia, hipocalcemia, reducción del flujo sanguíneo cerebral y convulsiones (32).

Este estudio tiene limitaciones importantes. La naturaleza de un diseño retrospectivo y el uso de datos registrados en las historias médicas podrían tener sesgo de información. Por otro lado, los datos de infecciones fueron obtenidos a partir de los registros médicos, sin la disponibilidad en todos los casos de pruebas “estándar de oro” como cultivos o reacción de cadena polimerasa para identificar gérmenes etiológicos. También, es importante destacar que no fueron evaluadas las posibles alteraciones del ritmo cardíaco o de la contractilidad miocárdica ocasionadas por la hipoglucemia y los desequilibrios electrolíticos y acido-base. Adicionalmente, el cumpli-

miento del uso de insulina también se juzgó simplemente por los registros de la historia médica. No se evaluaron otros aspectos que podrían tener relación con la mortalidad como son las manifestaciones clínicas y tiempo de evolución de los síntomas antes de recibir atención médica.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten identificar el edema cerebral y la hipoglicemia como variables independientes asociadas a mortalidad en niños con CAD. Una acidosis metabólica severa con un pH entre 6,9 – 7,0 en la admisión y la terapia con bicarbonato de sodio IV podrían incrementar el riesgo de mortalidad en niños con CAD. Se plantea la necesidad de mantener programas de educación continua para fomentar la educación de padres con hijos diabéticos y de los propios pacientes sobre la detección de signos de alarma. Adicionalmente, alertar a la población en general para identificar los primeros síntomas de la diabetes mellitus. Asimismo, insistir en el equipo médico sobre la detección de hipoglicemia durante el tratamiento con insulino terapia, la identificación de signos precoces de edema cerebral y el establecimiento de indicaciones claras y precisas para el uso adecuado del tratamiento con bicarbonato de sodio en la acidosis metabólica de niños con CAD.

REFERENCIAS

- Ongun EA, Celik N. Risk factors associated with resolution of diabetic ketoacidosis in pediatric critical care units. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2019; 41 (1): 42 – 50.
- Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah Sh, Imperatore G, Pihoker C, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*. 2021; 326: 717–727.
- Poovazhagi V. Risk factors for mortality in children with diabetic keto acidosis from developing countries. *World J Diabetes*. 2014; 5: 932-938
- Morgan E, Black CR, Abid N, Cardwell CR, McCance DR, Patterson CC. Mortality in type 1 diabetes diagnosed in childhood in Northern Ireland during 1989-2012: a population-based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19:166–70. doi: 10.1111/pedi.12539
- Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saedi P, Dahlquist G, Soltesz G, Ogle GD. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157:107842. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107842
- Azova S, Rapaport R, Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: review of the literature and a proposed pathophysio-logic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(2), 148–160.
- Pyziak A, Mlynarski W, Zmysłowska A. Risk of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis in the course of type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2015; 21(4):171-176.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27:155-177. doi:10.1111/pedi.12701
- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10 (Suppl 12):118-133.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; Suppl 2:1-138.
- Glaser NS, Stoner MJ, Garro A, Baird S, Myers SR, Rewers A, et al. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics* 2021; 148(3):e2021050243. doi.org/10.1542/peds.2021-050243
- Agarwal N, Dave C, Patel R, Shukla R, Kapoor R, Bajpai A. Factors associated with cerebral edema at admission in Indian children with diabetic ketoacidosis. *Indian Pediatr*. 2020; 57(4): 310–313.
- Balado MN, Ochoa C. Los sueros isotónicos se asocian a menor edema cerebral en la cetoacidosis diabética. *Evid Pediatr*. 2022; 18:25.
- Aguirre M, Lima M, Villalobos M, Guillén M, Briceño Y, Paoli M. Manejo de cetoacidosis diabética en niños y adolescentes: Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab*. 2012; 10(1): 38-45.
- Patino-Galarza D, Duque-Lopez A, Cabra-Bautista G, Calvache JA, Florez ID. Fluids in the treatment of diabetic ketoacidosis in children: A systematic review. *J Evid Based Med*. 2024; 17(2): 317-328. doi: 10.1111/jebm.12603.
- Heddy N. Guideline for the management of children and young people under the age of 18 years with diabetic ketoacidosis (British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2021; 106(4): 220-222. doi: 10.1136/archdischild-2020-320076.
- Hamud AA, Mudawi K, Shamekh A, Kadri A, Powell C, Abdelgadir I. Diabetic ketoacidosis fluid management in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child*. 2022; 107(11):1023-1028. doi: 10.1136/archdischild-2022-324042.
- González P, Balboa R, Navarro R, Nocita MF. Prevalencia de edema cerebral en pacientes con cetoacidosis diabética. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(5): 332-336.
- Oko A, Kambourou J, Moyen E, Lombet L, Ngakengni N, Mandilou S, et al. Severe Hypoglycemia in Hospitalized Children with Diabetic Ketoacidosis in Brazzaville. *Open J Pediatr*. 2020; 10: 236-245.
- Lone SW, Siddiqui EU, Muhammed F, Atta I, Ibrahim MN, Raza J. Frequency, clinical characteristics and outcome of diabetic ketoacidosis in children with type-1 diabetes at a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2010; 60(9):725-729.
- Lopes CL, Pinheiro P, Barberena L, Eckert G. Diabetic Ketoacidosis in a Pediatric Intensive Care Unit. *Jornal de Pediatria*. 2017; 93: 179-184. https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.05.008
- Kuppermann N, Ghetti S, Schunk J.E. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2275-2287. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716816
- Karges B, Tittel S, Bey A, Freiberg C, Klinkert Ch, Kordonouri O, et al. Continuous glucose monitoring versus blood glucose monitoring for risk of severe hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: a population-based Study. *The Lancet Diabetes &*

- Endocrinology. 2023; 11(5): 314 – 323.
24. Urakami T. Severe Hypoglycemia: Is It Still a Threat for Children and Adolescents With Type 1 Diabetes? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 15(11): 609. doi: 10.3389/fendo.2020.00609. PMID: 33042005; PMCID: PMC7523511.
 25. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, Iqbal A, Sellors L, Williams S, et al. Diurnal Differences in Risk of Cardiac Arrhythmias During Spontaneous Hypoglycemia in Young People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (5): 655–662. <https://doi.org/10.2337/dc16-2177>
 26. Bradley P, Tobias J. Serum Glucose Changes During Insulin Therapy in Pediatric Patients With Diabetic Ketoacidosis. *American Journal of Therapeutics*. 2007; 14 (3): 265-268 doi: 10.1097/01.mjt.0000209687.52571.65
 27. Dungan DB, Sperling MA, Acerini CL. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2004; 89:188-194.
 28. Haces del Blanco M, Massieu-Trigo L. Mecanismos de muerte neuronal asociados a la hipoglucemia. *Arch. Neurocienc*. 2005; 10 (2): 83-91.
 29. Isik G, Aydin C. The effect of serum biochemical parameters on clinical prognosis in children presenting with diabetic ketoacidosis. *Rev Assoc Med Bras*. 2024; 70(7): e20240242. doi: 10.1590/1806-9282.20240242.
 30. Lazar I, Wizeman-Orlov D, Hazan G, Orbach A, Haim A, Cavari Y, et al. The role of anion gap normalization time in the management of pediatric diabetic ketoacidosis. *Front Pediatr*. 2023; 30(11): 1198581. doi: 10.3389/fped.2023.1198581.
 31. Kostopoulou E, Sinopidis X, Fouzas S, Gkentzi D, Dassios T, Roupakias S, et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls. *Diagnostics*. 2023; 13(15): 2602. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152602>
 32. Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Pathogenesis, Adverse Effects, and Treatment Effects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(10): 5187. <https://doi.org/10.3390/ijms25105187>

DEFICIENCIA DE ACETIL COENZIMA A DE CADENA MUY LARGA. A PROPOSITO DE UN CASO

María Duerto (1), Ricnia Vizcaíno (2), Bárbara Moreno (3), Romina Reinales (4)

Recibido: 30/11/2023
Aceptado: 15/03/2024

RESUMEN

La deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD-M) es una enfermedad metabólica muy poco frecuente, con una prevalencia que oscila 1-9 /100 000; transmisión autosómica recesiva, cursa con 3 fenotipos, entre ellas la miopática episódica de inicio tardío, generalmente en niños mayores de 10 años, con afectación de los músculos esqueléticos, intolerancia al ejercicio físico, mialgia, rabdomiólisis y mioglobinuria. Se presenta escolar de 8 años, con orinas oscuras, dolor muscular posterior a actividad física, síntomas respiratorios (un mes antes). Reporte de laboratorio: elevación de creatina fosfoquinasa (CPK), lactatodeshidrogenasa y transaminasas; serología Covid-19 (IgG positiva), sin retención de azoados ni cardiopatía. A los 6 meses, presenta vómitos acompañados de niveles elevados de CPK, por lo que se refiere a genetista, quien indicó un panel genético para enfermedades por almacenamiento de glucógeno (GSD por sus siglas en inglés): reportando deficiencia de Acetil CoA Deshidrogenasa de cadena muy larga.

Palabras clave: Acetil CoA, VLCAD, rabdomiólisis, mioglobinuria.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 16 - 19

Palabra Clave: Acetil CoA, VLCAD, rabdomiólisis, mioglobinuria.

VERY LONG CHAIN ACETYL COENZYME A DEFICIENCY. ABOUT A CASE

SUMMARY

Very long chain acetyl CoA dehydrogenase deficiency (VLCAD-M) is a very rare metabolic disease, with a prevalence ranging from 1-9/100,000; Autosomal recessive transmission, presents with 3 phenotypes, including late-onset episodic myopathy, generally in children over 10 years of age, with involvement of skeletal muscles, physical exercise intolerance, myalgia, rhabdomyolysis and myoglobinuria. An 8-year-old boy presented dark urine, muscle pain after physical activity, and respiratory symptoms (one month before). Laboratory report: elevation of creatine phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase and transaminases; Covid-19 serology (IgG positive), without nitrogen retention or heart disease. At 6 months, he presented vomiting accompanied by high levels of CPK, as referred to by a geneticist, who indicated a genetic panel for glycogen storage diseases (GSD): reporting deficiency of Acetyl CoA Dehydrogenase very long chain.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 16 - 19

Keywords: Acetyl CoA, VLCAD, rhabdomyolysis, myoglobinuria.

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos conforman un grupo de enfermedades de espectro clínico y pronóstico variables (1). La deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD), que cataliza el paso inicial de la beta-oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga (2,3), es un trastorno autosómico recesivo asociado con tres fenotipos (3,4), causada por mutaciones en el gen ACADVL (17p13.1) (4); es infrecuen-

te: 1 /30 000 a 50 000 nacimientos (4,5). La VLCAD-C infantil grave, de inicio temprano, en los primeros 12 meses de vida, alta mortalidad e incidencia de hipoglucemia hipocetótica, hepatopatía, arritmia cardíaca (6), miocardiopatía (7,8) y derrame pericárdico (2), excepcionalmente rabdomiólisis (9). La VLCAD-H infantil moderadamente grave con inicio más tardío en la niñez, con hipoglucemia hipocetótica, baja mortalidad y, raramente, miocardiopatía. La VLCAD-M miopática episódica, de inicio tardío, generalmente en niños mayores de 10 años, con afectación aislada de los músculos esqueléticos, intolerancia al ejercicio físico, mialgia, rabdomiólisis (10) y mioglobinuria (2), desencadenadas por ejercicio físico, ayuno, calambres musculares y/o dolor, infecciones víricas o agresiones de algún tipo. La hipoglucemia generalmente no está presente en el momento de los síntomas (2,4). En raras ocasiones con insuficiencia renal, que puede ser mortal (4). El diagnóstico se establece al demostrar niveles anormales de acilcarnitina en pruebas bioquímicas y/o mediante la identificación de variantes patogénicas bi-alélicas en ACADVL en pruebas genéticas moleculares (11,12). Si se encuentra una variante patogénica de ACADVL y la sospecha de deficiencia de VLCAD es alta, se pueden necesitar pruebas bioquímicas especializadas con fi-

- (1) Médico Nefrólogo Pediatra. Fondo Administrado de Salud para la Gobernación del Estado Anzoátegui (Fazgan). Barcelona, Venezuela. ORCID:0000-0002-7151-4784.
- (2) Médico Nefrólogo Pediatra. Coordinadora del Postgrado de Nefrología Pediátrica. Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti. Barcelona, Venezuela. ORCID:0000-0001-8827-0408.
- (3) Médico Nefrólogo Pediatra. Departamento de Pediatría del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti. Barcelona, Venezuela. Orcid: 0000-0002-7000-5953
- (4) Médico Nefrólogo Pediatra. Miembro Activo SVPP. Barcelona, Venezuela. Orcid: 0009-0005-7659-9392.

Autor correspondiente:
Dra. María José Duerto M. Teléfono: +584148262825
Correo: dramariaduerto@gmail.com

broblastos o linfocitos cultivados para confirmar el diagnóstico (3,13). Es posible realizar un diagnóstico prenatal cuando se han identificado mutaciones en la familia (4). La pesquisa neonatal permite decidir el inicio precoz del tratamiento (14). La rabdomiólisis debe ser tratada oportunamente, para proteger la función renal (13). El uso de triheptanoína representa una alternativa a la terapia con triglicéridos de cadena media uniforme (15,16). La terapia génica se está explorando como una opción de tratamiento (17,18).

CASO CLÍNICO

Escolar femenino de 8 años quien inició enfermedad actual con dolor en miembros inferiores de moderada a severa intensidad y limitación para la marcha, acompañado de taquicardia; posterior a actividad física moderada y exposición al sol durante 3 horas aproximadamente; el padre automedicó analgésicos tipo AINES vía oral y tópica, con mejoría parcial de la clínica. A las 24 horas, se anexó al cuadro clínico la presencia de orinas oscuras en dos oportunidades, color marrón. Fue evaluada por Nefrólogo Pediatra, quien solicitó pruebas de laboratorio, las cuales reportaron: creatina fosfoquinasa (CPK) total 99 800 UI, lactato deshidrogenasa (LDH) 2291 UI y hemoglobinuria (3+) (Tablas 1 y 2), compatibles con rabdomiólisis, por lo que se ingresó y se inició tratamiento. Por antecedente de sintomatología respiratoria (1 mes antes de la enfermedad actual), se solicitó serología para Covid-19 (IgG resultó positiva). Durante hospitalización fue evaluada por cardiólogo pediatra, quien refirió: esfera cardiaca sin alteraciones estructurales ni funcionales. Egresó a los 4 días, por evolución satisfactoria. Control ambulatorio de creatina fosfoquinasa (CPK) total, valores elevados durante 1 mes y medio aproximadamente. Seis meses después del inicio de las manifestaciones clínicas, presentó vómitos y dolor abdominal de leve intensidad; por tal motivo acudió al centro asistencial y se le indicó la realización de exámenes paraclínicos que reportaron niveles elevados

Tabla 1. Exámenes de laboratorio, realizados durante la hospitalización

Fecha	15/06/2021	16/06/2021	18/06/2021	21/06/2021	28/06/2021
Glicemia	72	80	102	90	92
CPK	99800	84850	13100	1783	1114
LDH	2291	1456,8	276	977	970
Urea	28	14	13	22	-
Creatinina	0,57	0,50	0,50	0,34	-
Calcio	12,3	9,3	9,6	8,9	-
Fosforo	3,73	-	4,9	4	-
Na+	140	144,1	142,5	139,9	-
K+	4,2	3,9	4	4,2	-
Cloro	90,1	98,3	99,2	101,3	
PT	0,77				
PTT	1,9				
Dímero D			0,22		
Troponina I			0,12		
Ferritina			126,7		
SARS-CoV-2					
IgM			Positiva		
SARS-CoV-2					
IgG			Negativa		

Tabla 2. Exámenes de orina, realizados durante la hospitalización

Examen Orina	14/06/21	15/06/21	18/06/21	21/06/21
Aspecto	Turbio	Lig turbio	Limpio	Lig Turbio
Color	Marrón	Amarillo	Amarillo	Amarillo
Densidad	1020	1015	1015	1010
pH	5	5	5	8
Albúmina	++	-	-	-
Hematíes	+++	-	-	-
Bacterias	Moderadas	Escasas	Escasas	moderadas
Células	1-3 xc	5-9xc	2-3xc	3-6xc
Otros	Uratos amorfos escasos			

Tabla 3. Exámenes de laboratorio: Control a los 8 y 11 meses post-hospitalización

Fecha	07/02/2022	08/02/2022	21/02/2022	16/05/2022
Glicemia	70	-	85	80
CPK	-	1430	78	78
LDH	-	810	401	336
TGO	-	81	41	-
TGP	-	168	49	-
Ferritina	88,60	-	-	-
Dímero D	0,43	-	-	-

Tabla 4. Exámenes de orina: Control a los 8 y 11 meses post-hospitalización

Examen Orina	08/02/22	21/02/22	16/05/22
Aspecto	Turbio	Lig turbio	Limpio
Color	Amarillo	Amarillo	Amarillo
Densidad	1025	1015	1015
pH	5	5	5
Albúmina	+	-	-
Hematíes	+	-	-
Bacterias	Moderadas	Escasas	Escasas
Células	1-3 xc	1-3xc	2-3xc

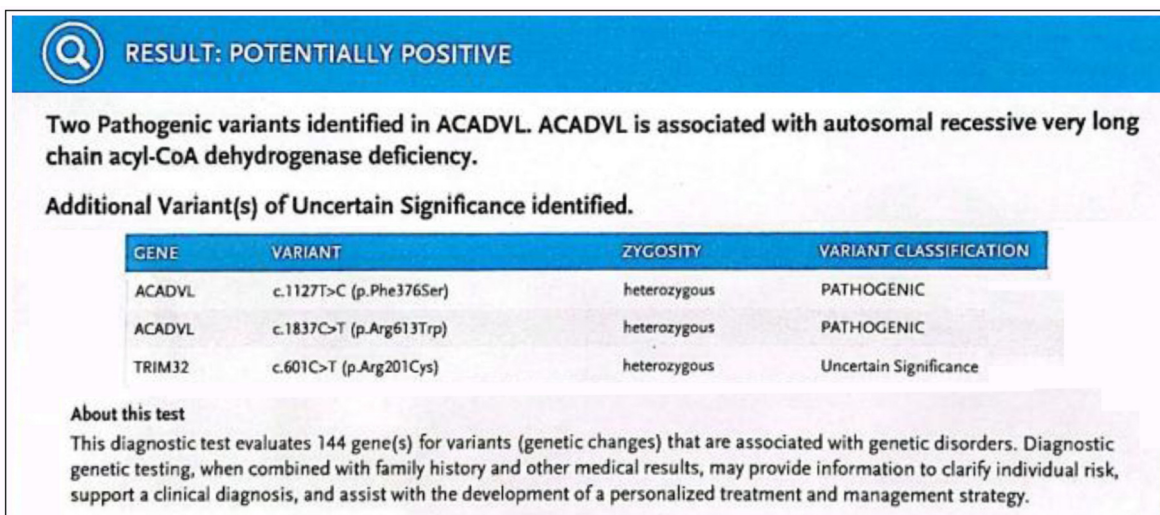


FIGURA 1. Panel genético para enfermedades por almacenamiento por glucógeno (GSD).

de CPK total y de transaminasas (Tablas 3 y 4). Por persistencia de los valores elevados de CPK fue referida a genetista, quien indicó un panel genético para enfermedades por almacenamiento de glucógeno (GSD por sus siglas en inglés): reportando deficiencia de Acetil CoA de cadena muy larga (Figura 1). Fue referida a Nutriólogo, quien indicó dieta complementada a base de triglicéridos de cadena media (MTH) y DHA Fish Oil® (Ácido docosahexaenoico).

DISCUSIÓN

A nivel mundial, la prevalencia de deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga, oscila de 1-9 /100 000. Los pacientes que cursan con esta patología genética pueden permanecer asintomáticos por varios años; como el caso actualmente presentado, con cambios en la coloración en la orina compatibles con la presencia de hemoglobinuria posterior a la actividad física; similar a lo reportado por Minetti y colaboradores, en 1998 (2) con relación a un niño de 9 años que tenía episodios recurrentes de mioglobinuria y perfil normal de ácidos orgánicos urinarios, sin hipoglucemia hipocetósica; cuya deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) se detectó bioquímicamente en fibroblastos cutáneos cultivados y se confirmó mediante análisis de Western Blot. En 2001, Fukao y colaboradores (10), presentaron el caso de una adolescente de 14 años, cuyo primer síntoma clínico de la enfermedad se evidenció a los 6 años cuando sentía fatiga después de asistir a la escuela y en ese momento, se detectó una CPK sérica elevada; las pruebas moleculares determinaron que era una heterocigota compuesta de A416T de su padre y R450H de su madre; estas mutaciones leves eran sensibles a la temperatura. En el estudio realizado por Watanabea en el departamento de pediatría en Japón, en 2018 (9) reportaron los casos de 2 hermanos con deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de

cadena muy larga (VLCAD) y rabdomiólisis después de la suplementación con L-carnitina, se observa similitud clínica, pero el debut del paciente fue a los 3 años de edad, posteriormente se realizaron estudios genéticos al hermano mayor, con diagnóstico a los 5 años de edad. A diferencia del presente caso, el reportado por Scott, en 2015 (8) fue un neonato con VLCAD que cursó con rabdomiólisis antes del regreso de una pesquisa neonatal anormal, donde la creatina quinasa se elevó a 25 660 U/L; el BUN y la creatinina también estaban elevados, lo que sugiere disfunción renal, mientras que las pruebas de función hepática estaban ligeramente elevadas. La deficiencia de Acetil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga miopática (VLCAD-M) es un error congénito en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga con una variabilidad significativa en la gravedad y el momento de su presentación clínica.

REFERENCIAS

1. Walterfang M, Bonnot O, Mocellin R, Velakoulis D. The neuropsychiatry of inborn errors of metabolism. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(4):687–702. [Citado 17 julio 2023]. Disponible en: <http://u2pea.free.fr/resources/NeuropsychiatryIEM-Walterfang-JIMD2013.pdf>
2. Minetti C, Garavaglia B, Bado M, Invernizzi F, Bruno C, Rimoldi M, et al. Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga en un niño con mioglobinuria recurrente. *Trastornos neuromusculares.* 1998;8(1):3-6. [Citado 18 julio 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960896697001211>
3. Osorio J. Estudio de la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga con cardiomiopatía mediante el uso de un sustrato deuterado. *IATREIA.* 2014;27(4):410-416. [Citado 17 julio 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v27n4/v27n4a04.pdf>
4. Orphanet: Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga. [Citado 17 julio 2023].
5. e-Lactancia.org. Deficiencia de acil-CoA Deshidrogenasa de

- cadena muy larga. [Citado 19 julio 2023]. Disponible en: <https://e-lactancia.org/breastfeeding/very-long-chain-acyl-coa-dehydrogenase-deficiency/product/>
6. Bonnet D, Martin D, De Lonlay P, Villain E, Juvet P, Rabier D, et al. Arrhythmias and conduction defects as presenting symptoms of fatty acid oxidation disorders in children. *Circulation*.1999;100 (22):2248–2253. [Citado 18 julio 2023]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.cir.100.22.2248>
 7. Tucci S, Flögel U, Hermann S, Sturm M, Schäfers M, Spiekerkoetter U. Desarrollo y mecanismos patológicos de la miocardiopatía en ratones con deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)^{-/-}. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bases moleculares de la enfermedad*. 2014;1842 (5):677-685. [Citado 18 julio 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443914000349?via%3Dihub>
 8. Mathur A, Sims HF, Gopalakrishnan D, Gibson B, Rinaldo P, Vockley J, et al. Molecular Heterogeneity in Very-Long-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency Causing Pediatric Cardiomyopathy and Sudden Death. *Circulation*.1999; 99(10):1337-43. doi. 10.1161/01.cir.99.10.1337.
 9. Scott J, Cooper G, Van Calcar S. Rabdomiólisis en un neonato debido a deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga. *Informes de Genética Molecular y Metabolismo* 2015; 3:39-41. [Citado 18 julio 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214426915000142>
 10. Watanabe K, Yamada K, Sameshima K, Yamaguchi S. Dos hermanos con deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) sufrieron rabdomiólisis después de la suplementación con l-carnitina. *Molec Genet Metab Rep*.2018;15:121-123. [Citado 17 julio 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214426918300089>
 11. Fukao T, Watanabe H, Orii KE, Takahashi Y, Hirano A, Kondo T, et al. Myopathic Form of Very-Long Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency: Evidence for Temperature-Sensitive Mild Mutations in Both Mutant Alleles in a Japanese Girl. *Pediatr Res*. 2001; 49:227–231. doi. 10.1203/00006450-200102000-00016.
 12. Schiff M, Mohsen AW, Karunanidhi A, McCracken E, Yeasted R, Vockley J. Patología molecular y celular de la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga. *Mol Genet Metab*.2013; 109(1):21–7. [Citado 17 julio 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628282/>
 13. Leslie ND, Saenz-Ayala S. Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga. 2009 [actualizado 13 de jul]. En: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): Universidad de Washington, Seattle; 1993-2023. [Citado 17 julio 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6816/>
 14. Evans, M., Andresen, B. S., Nation, J., Boneh, A. VLCAD deficiencia: follow-up and outcomes of patients diagnosed through newborn screening in Victoria. *Molec. Jineta. Metab*. 2016;118: 282-287. [Citado 4 julio 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096719216300877?via%3Dihub>
 15. Guffon N, Mochel F, Schiff M, De Lonlay P, Douillard C, Vianey-Saban C. Clinical outcomes in a series of 18 patients with long chain fatty acids oxidation disorders treated with triheptanoín for a median duration of 22 months. *Molec. Genet. Metab*. 2021; 132: 227-233. [Citado 4 julio 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096719221000378?via%3Dihub>
 16. Sklirou E, Alodaib AN, Dobrowolski SF, Mohsen AWA, Vockley J. Physiological perspectives on the use of Triheptanoín as Anaplerotic therapy for long chain fatty acid oxidation disorders. *Front Genet*. 2021;11:598760. [Citado 4 julio 2024]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2020.598760/full>
 17. Merritt JL, Nguyen T, Daniels J. Biochemical correction of very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency following adeno-associated virus gene therapy. *Mol Ther*. 2009; 17(3): 425-429. doi:10.1038/mt.2008.295.
 18. Zieger M, Keeler AM, Flotte TR, ElMallah MK. AAV9 gene replacement therapy for respiratory insufficiency in very-long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis*. 2019; 42 (5): 870-877. doi:10.1002/jimd.12101.

ENCEFALOPATÍA SUBAGUDA SECUNDARIA A METOTREXATO EN UN PREESCOLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Brayan Infante (1), Mariana Stanchieri (2)

Recibido: 15/04/2024
Aceptado: 30/05/2024

RESUMEN

El metotrexato es usado en el tratamiento de Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de forma intratecal e infusión endovenosa. Dentro de sus efectos adversos se describen nefrototoxicidad, hepatotoxicidad, mielosupresión, mucositis, y en menor frecuencia neurotoxicidad. Se presenta el caso de preescolar femenino de 4 años, conocida con diagnóstico de LLA en fase de consolidación I de protocolo nacional 2005; quien posterior a 8 días de recibir metotrexato endovenoso a altas dosis, presentó convulsiones y trastornos del lenguaje. Se realizaron estudios complementarios descartando probables etiologías infecciosas y metabólicas, sin embargo, resonancia magnética cerebral (RMN) simple y electroencefalograma (EEG), demostraron hallazgos de probable causa citotóxica, se emplearon anticonvulsivantes y leucovorina como terapia farmacológica. La neurotoxicidad por metotrexato, está ampliamente descrita en la literatura, apoyando su diagnóstico a través de la RMN; por lo cual es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que reciben dicho medicamento y presentan clínica neurológica.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 20 - 23

Palabra Clave: encefalopatía, metotrexato, leucemia, sistema nervioso central, resonancia magnética.

SUBACUTE ENCEPHALOPATHY SECONDARY TO METHOTREXATE IN A PRESCHOOLER. CASE REPORT.

SUMMARY

Methotrexate is used in the treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL), intrathecally and intravenously infused. Among its adverse effects are nephrotoxicity, hepatotoxicity, myelosuppression, mucositis, mucositis, pancytopenia; less frequently, neurotoxicity. We present the case of a 4-year-old female preschooler, known to be diagnosed with ALL in consolidation phase I of the 2005 national protocol; who after 8 days of receiving intravenous methotrexate at high doses, presents seizures and language disorders. Complementary studies are carried out, ruling out probable infectious and metabolic etiologies; however simple brain magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalogram (EEG) present findings of a probable cytotoxic cause, anticonvulsants and leucovorin were used as drug therapy. Methotrexate neurotoxicity is widely described in the literature, supporting its diagnosis through MRI; Therefore, it is important to take this diagnosis into account in patients who receive this drug and present neurological symptoms.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 20 - 23

Keywords: encephalopathy, methotrexate, leukemia, central nervous system, magnetic resonance imaging.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias son las neoplasias malignas más frecuentes en pediatría, a su vez, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) predomina en estas; existen esquemas quimioterápicos para su tratamiento, la mayoría emplean metotrexato intratecal y endovenoso en altas dosis, para prevenir metástasis a sistema nervioso central (SNC). Dicho fármaco, actúa sobre el proceso de remetilación de la homocisteína en metionina, es decir, en la replicación celular (1,2).

Se describen múltiples efectos adversos: trastornos gastrointestinales, hepáticos, hematológicos, dermatológicos, nefrototoxicidad e incluso neurotoxicidad inducida por metotrexato (MTX), su incidencia es variable, las manifestaciones abarcan estatus epiléptico, síndrome similar a ictus, encefalopatía reversible y trombosis del seno venoso. Suelen tener un carácter subagudo, de 5 a 14 días posterior a la administración del medicamento. Generalmente revierten sin dejar secuelas neurológicas, se han asociado diversos factores de riesgo para desarrollar este tipo de complicación (3,4).

En vista de la frecuencia de uso del metotrexato en los protocolos de quimioterapia en pacientes pediátricos con LLA, se describe este caso para la identificación, diagnóstico oportuno y manejo de uno de los probables efectos adversos producidos por esta droga, a nivel del SNC.

CASO CLÍNICO

Preescolar femenino de 4 años de edad, con diagnóstico de LLA común de riesgo estándar con enfermedad mínima residual negativa posterior a la inducción, ingresó al Hospital

- (1) Médico Cirujano, Especialista en Puericultura y Pediatría Universidad Central de Venezuela. Teléfono: 0424-2508965. Correo electrónico: brayan.infante@hotmail.com. ORCID: 0000-0003-1801-8498
- (2) Especialista en Puericultura y Pediatría. Infectólogo pediatra. Adjunto del Departamento de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. Teléfono: 0414-3723525. Correo electrónico: maristan1701@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-1157-5761

Autor correspondiente:
Brayan Infante, teléfono: 0424-2508965.
Correo electrónico: brayan.infante@hotmail.com

Universitario de Caracas para cumplimiento de fase de consolidación I de protocolo nacional 2005, contemplaba altas dosis de MTX.

Al ingresar, se encontraba en estables condiciones generales, sin pertinentes al examen físico y paraclínicos sin alteraciones. Previo a cumplimiento de quimioterapia, se realizó punción lumbar, con reporte de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal; se descartó infiltración de enfermedad a SNC.

Para dar continuidad a protocolo, se administró metotrexato intratecal (12 mg) 24 horas posteriores a su ingreso, así mismo, altas dosis de MTX vía endovenosa (VEV) (4.5 g/m²) en infusión de 24 horas. 5 días posteriores a su ingreso, previas medidas de hiperhidratación y verificar alcalinización; al finalizar 24 horas de la infusión de MTX, se cumplieron dosis de leucovorina VEV (15 mg/m²/día por 48 horas), continuando la hidratación y alcalinización, para asegurar el depuración del Metotrexate.

6 días post HD-MTX, se realizaron laboratorios, se evidenció toxicidad por MTX en varios órganos y sistemas (hematológico, hígado, renal, mucosas, piel): glóbulos blancos (GB): 0,9 x10³/uL, neutrófilos: 8 %, conteaje absoluto de neutrófilos (CAN): 72, hemoglobina (Hb) 7.7g/dL, plaquetas: 35 x10³/uL, TGO 401 U/L, TGP 227 U/L, bilirrubina total 3.44 mg/dL, creatinina 1.2 mg/dL; así mismo, se evidenciaron lesiones de mucositis grado III y tóxicodermia: exantema maculopapular, eritematoso, pruriginoso en cuero cabelludo, y zonas violáceas en pliegues cervicales y axilares.

9 días post HD-MTX, presentó crisis tónico-clónica generalizada, en contexto afebril, con supravversión ocular, relajación de esfínteres, posteriormente progresó a movimientos de automatismo en porción distal de miembros superiores, aproximadamente 15 minutos de duración, cediendo con diazepam e impregnación con difenilhidantoína, motivo por el cual, el servicio de hematología decidió prolongar el uso de leucovorina por 72 horas adicionales. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo, sin alteraciones (Figura 1), se tomaron muestras para hemocultivos de bacterias y hongos y muestra de LCR para citoquímico, citomofológico y cultivo, para el descarte de etiología infecciosa.

11 días post HD-MTX, presentó lenguaje incoherente, disartria, y amaurosis, con posterior lateralización de la mirada hacia la derecha, postura tónica generalizada y movimientos clónicos de miembro superior derecho, aproximadamente 5 minutos de duración; se tomaron muestras glicemia y electrolitos séricos para descarte de causa metabólica, resultando normales; asimismo, fue evaluada por servicio de oftalmología, reportando ausencia de signos de edema de papila, u otras alteraciones. Servicio de neuropediatría sugiere mantener el tratamiento antimetabólico con difenilhidantoína y solicitaron

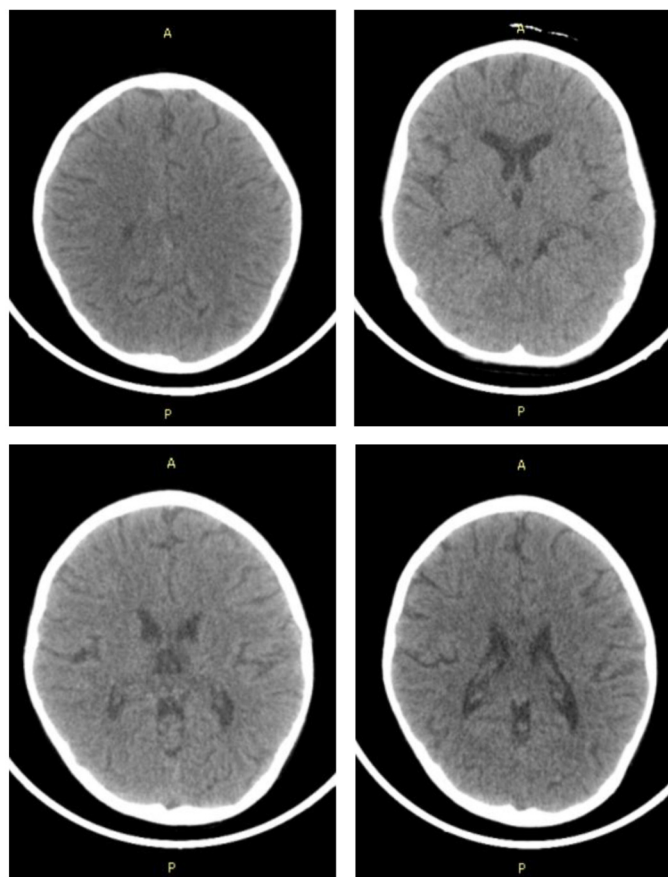


Figura 1. TAC simple de cráneo. Estudio sin alteraciones.

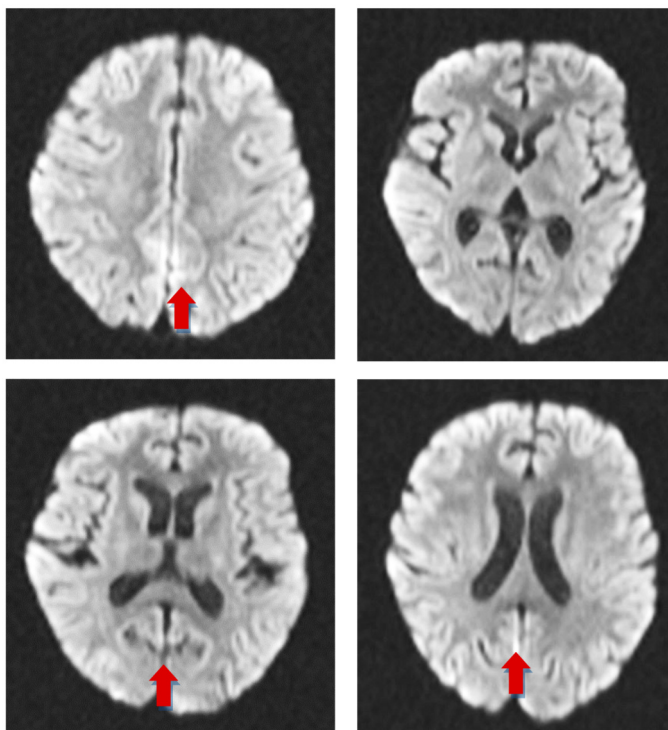


Figura 2. RMN cerebral simple en área de difusión. Áreas de restricción de señal occipital hacia la línea media en la cortical en valores de difusión.

realizar resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral simple y EEG.

Posterior a 24 horas, se recibieron resultados de hemocultivos y muestra de LCR, resultando negativo. De forma progresiva se produjo recuperación completa del estado neurológico. En vista de normalidad de glicemia, electrolitos séricos, TAC y cultivos, se descartó etiología infecciosa, isquémica y hemorrágica, planteando probable neurotoxicidad secundaria a MTX.

19 días post HD-MTX, se realizó RMN cerebral simple, reportando: áreas de restricción de señal occipital hacia la línea media en la cortical y por delante del surco pre central del lado derecho, en valores de difusión; cambios en relación a tipo edema y encefalopatía. Concluyó como incipientes signos de edema de tipo citotóxico (Figura 2). Así mismo, se realizó EEG, en el cual se evidenció enlentecimiento de patrón, concordante con patrón de encefalopatía. Confirmando diagnóstico de encefalopatía subaguda por MTX.

21 días post HD-MTX, en vista de culminar fase de consolidación I, paciente encontrarse hemodinámica y neurológicamente estable, y con adecuados valores en exámenes paraclínicos, se decidió su egreso.

Luego de 2 semanas sin tratamiento, el paciente acudió a control por servicio de hematología, donde se tomó muestra de LCR y médula ósea (MO) con resultados: color incoloro, aspecto límpido, coágulo ausente, Pandy negativo, células 0 mm³, hematíes 0 mm³, cloro 120,6 meq/L, proteínas 16,83 mg/dL, glucosa 57 mg/dL y marcadores monoclonales sin evidencia de infiltración leucémica. Se decide continuar protocolo de quimioterapia, incluyendo MTX intratecal y altas dosis del mismo, previa hiperhidratación, alcalinización y posterior rescate con leucovorina, bajo monitoreo estricto.

DISCUSIÓN

El ácido 4-amino-10-metilfólico (MTX), es un antagonista del ácido fólico, usado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, su finalidad es prevenir y tratar las lesiones de tipo infiltración de SNC; el mecanismo de acción se basa en la inhibición de dihidrofolatoreductasa, impidiendo la transformación del ácido fólico en ácido tetrahidrofólico, esencial para la remetilación de la homocisteína en metionina, causando el bloqueo de la replicación celular (1,2).

Están descritos efectos adversos: hepatotoxicidad, hematotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad cutánea y neurotoxicidad. Los factores de riesgo para neurotoxicidad son: uso frecuente, infusión a altas dosis (> 1,5 g/m²), administración intratecal, raza hispana, uso de citarabina y ciclofosfamida simultaneo, radioterapia y polimorfismos genéticos (1,3-6). La mayoría de los factores mencionados estaban presentes en el paciente presentado en el caso.

Suele ser más frecuente en mayores de 10 años, con una incidencia entre 3 a 7 % (2-4). Este aspecto, en contraposición con la edad de la paciente presentada en el caso, dado

que, en los casos descritos por Martins et al, Marín et al, Bhojwani, Bansal, Wayne y Teshima et al, corresponden a pacientes con edades comprendidas entre los 11 a 17 años (1-4). La encefalopatía suele ser de curso benigno, en la mayoría de los casos se presenta en la fase de intensificación o de consolidación (2).

La neurotoxicidad puede ser aguda, subaguda o crónica, la presentación subaguda es más frecuente, ocurre de 2 a 14 días después de la infusión de MTX, con manifestaciones clínicas heterogéneas: convulsiones, cambios en la visión, déficits motores, cefalea, alteraciones del comportamiento, labilidad emocional; puede estar acompañada de fiebre de alto grado. A diferencia de la paciente presentada, en los casos descritos en la literatura, predominan alteraciones motoras, entre ellas, la hemiparesia se hace destacar, y las alteraciones de lenguaje (1-4,7). En los casos donde se presentan convulsiones, el patrón y las características son variables (5), tal como sucedió en la paciente presentada.

Se teoriza que la lesión ocurre por alteración de la homeostasis del folato en el SNC, aumentando los niveles de homocisteína, generando toxicidad endotelial y como agonista del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR). Otros mecanismos implicados son la toxicidad por adenosina (1-4).

El diagnóstico es clínico, confirmado mediante la realización de RMN, donde se evidencian lesiones hiperintensas en tiempo de difusión en relación con áreas de edema vasogénico (leucoencefalopatía), suelen ser simétricas (1-3). En la RMN de la paciente presentada, se evidenciaron lesiones similares a nivel occipital, coincidente con la clínica, la lesión no presentaba la simetría descrita por la mayoría de los autores (3). Desde el punto de vista electroencefalográfico, se describen alteraciones dadas por desaceleración difusa o focal sin focos irritativos (8). Por otra parte, se describe la realización de angioresonancia en estos pacientes (3,4,7).

Estos eventos suelen ser transitorios, con recuperación neurológica completa, resolviendo en una semana. 82% a 92% de los pacientes no desarrollan recurrencia (1-3).

Ante la presencia de convulsiones, se emplean anticonvulsivantes (3), tal como se indicó en la paciente presentada. El manejo es multidisciplinario, incluyendo neurología, hematología, oftalmología y psicología (3). Existen casos con desenlace fatal (5,9).

Está descrito en la literatura el uso de aminofilina y el dextrometorfano como antidotos, no empleados en el caso (1-3). Sin embargo, la mejor forma de prevenir la neurotoxicidad es con la pre-hidratación y alcalinización, seguida de un adecuado y oportuno rescate con leucovorina. La realización de niveles séricos de MTX, a las 24, 36 horas posterior del inicio de la infusión, es indispensable para poder administrar altas dosis de MTX. La única droga con aprobación para su uso es la leucovorina (3,4,10,11), la cual se cumplió al culminar la infusión de MTX y se decidió prolongar su administración en vista de los efectos adversos presentados. Existe evidencia sobre la adecuada dosificación de leucovorina como elemen-

to clave para prevenir neurotoxicidad, entre las primeras 24 – 36 horas de culminar el MTX, sin comprometer la efectividad del tratamiento para LLA (12-14).

En vista de que se descartaron otras etiologías, y la rápida resolución de los síntomas, se estableció el diagnóstico de encefalopatía subaguda por MTX en el paciente presentado.

CONCLUSIONES

La encefalopatía por metotrexato es un efecto adverso inusual, siendo importante descartar otras etiologías. En el presente caso, se pudo corroborar de forma clínica y paraclínica, la asociación entre la administración de metotrexato y el cuadro neurológico.

REFERENCIAS

- Martins CF, Loureiro B, Magalhaes C, Rodrigues I, Costeira M, Maia, A, et al. Methotrexate Associated Toxicity: an alarming benign entity. *Int J Pediatr* 2020; 6(1). [Internet]. [Citado el 4 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23937/2469-5769/1510058>.
- Marín F, Astorquiza L, Font D, Palmieri F, Cheistwer A. Encefalopatía subaguda reversible por metotrexato: notificación de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(5): e550–3. [Internet]. [Citado el 4 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e550>.
- Bhojwani D, Bansal R, Wayne A. Managing therapy-associated neurotoxicity in children with ALL. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021; (1):376–83. [Internet]. [Citado el 4 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/hematology.2021000269>.
- Teshima K, Kume M, Kondo R, Shibata K, Abe K, Aono H, et al. Methotrexate-induced transient encephalopathy in an adolescent and young adult patient with acute lymphoblastic leukemia. *Intern Med*. 2021; 60(13):2115–8. [Internet]. [Citado el 6 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.5937-20>.
- Cabra A, Rugilo C. Neurotoxicidad Fatal Por Metotrexato. Tema libre presentado en el Congreso Nacional de Diagnóstico por Imagen, Sociedad Argentina de Radiología, 2018.
- Mateos M, Marshall G, Barbaro P, Quinn M, George C, Mayoh C, et al. Methotrexate-related central neurotoxicity: clinical characteristics, risk factors and genome-wide association study in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2022; 107(3):635–43. [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2020.268565>.
- Ayalon I, Friedman S, Binenbaum Y, Oppenheimer N, Shiran S, Grisaru-Soen G, et al. A case of methotrexate neurotoxicity presented as status epilepticus, encephalopathy, and high fever. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2019; 7:0–3. [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2324709619862311>.
- Vallo, K. Methotrexate induced central nervous system toxicity in children treated for acute lymphoblastic leukemia: analysis of seven consecutive cases. Facultad de medicina de Universidad de Laussane. 2018 [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_27B901E10182.P001/REF.pdf
- Dabagh S, David H, Young S, Doan A, Bhojwani D. Severe, fatal methotrexate-related neurotoxicity in 2 adolescent patients with ALL. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020; 42(8): e839–44. [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0000000000001706>.
- Galeana J, Cruz A, Martínez J, Cupul L, Rodríguez, C. Neurotoxicidad subaguda por metotrexato y uso de dextrometorfano. Reporte de caso. *Rev Salud Quintana Roo*. 2017; 10 (37) 23-26. [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salquintanaroo/sqr-2017/sqr1737d.pdf>.
- Zachariah M, Nazir H, Wali Y. Methotrexate induced encephalopathy in acute lymphoblastic leukemia in Omani children. *Hematol Transfus Int J*. 2017; 5(6). [Internet]. [Citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15406/htij.2017.05.00137>.
- Cohen I. Defining the appropriate dosage of folinic acid after high-dose methotrexate for childhood acute lymphatic leukemia that will prevent neurotoxicity without rescuing malignant cells in the central nervous system. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004; 26 (3):156–63. [Internet]. [Citado el 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00043426-200403000-00004>.
- Cohen I. Neurotoxicity after high-dose methotrexate (MTX) is adequately explained by insufficient folinic acid rescue. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017; 9(6):1057–65. [Internet]. [Citado el 16 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-017-3304-y>.
- Cohen I. Lack of neurotoxicity after rapid clearance of high dose methotrexate followed by minimal dose folinic acid. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):1899–900. [Internet]. [Citado el 20 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-021-06464-7>.

PRIMER EPISODIO DE ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE EN EDAD PEDIÁTRICA: SERIE DE CASOS

Yani Julitza Gutiérrez Chávez (1), Félix Enrique Flores Hernández (2),
Sofía Eugenia Isea López (3), Valentín Sainz (4)

Recibido: 30/11/2023
Aceptado: 15/02/2024

RESUMEN

Las enfermedades desmielinizantes en edad pediátrica son infrecuentes, pero no excepcionales. Se describen cuatro grandes grupos: encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple, síndrome clínicamente aislado y neuromielitis óptica. Estos pacientes usualmente previamente son sanos, y en un primer evento clínico neurológico las posibilidades diagnósticas son numerosas: encefalitis (infecciosa o autoinmune), intoxicación por fármacos o drogas de abuso, lesión ocupante de espacio intracraneal o enfermedad desmielinizante como esclerosis múltiple. La presentación clínica puede ser: déficit neurológico focal o multifocal, agudo o subagudo, y asociado o no a encefalopatía. El diagnóstico depende principalmente de los hallazgos clínicos, características de la resonancia magnética (RM) cerebral o medular y los biomarcadores en sangre (anticuerpos) o líquido cefalorraquídeo, bandas oligoclonales. Se presentan 3 casos clínicos en pacientes pediátricos atendidos en Centro Médico Docente La Trinidad entre 2022 y 2023 que cursaron con sintomatología similar, estableciéndose diagnóstico de Síndrome Desmielinizante Multifocal, presentaron neuritis óptica y anticuerpos glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) positivos.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 24 - 29

Palabra Clave: Enfermedad desmielinizante autoinmune; encefalopatía; neurología; niños; adolescentes.

FIRST EPISODE OF DEMYELINIZING DISEASE IN PEDIATRIC AGE: CASE SERIES

SUMMARY

Demyelinating diseases in pediatric age are rare, but not exceptional. They can be divided into four large groups: acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, clinically isolated syndrome and neuromyelitis optical. These patients are usually previously healthy, and in a first neurological clinical event the diagnostic possibilities are numerous: encephalitis (infectious or autoimmune), intoxication by drugs or drugs of abuse, lesion occupying intracranial space or demyelinating disease such as multiple sclerosis. The clinical presentation may be that of a focal or multifocal neurological deficit, acute or subacute, and associated or not with encephalopathy. The diagnosis of these disorders depends mainly on clinical findings, characteristics of brain or spinal magnetic resonance imaging (MRI), and biomarkers in blood (antibodies) or cerebrospinal fluid, oligoclonal bands. The description of 3 clinical cases is presented in pediatric patients treated at the La Trinidad Teaching Medical Center between 2022 and 2023 that presented with similar symptoms, establishing a diagnosis of Multifocal Demyelinating Syndrome, of which optic neuritis and oligodendrocyte glycoprotein antibodies were present in all of them. myelin (MOG) positive.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 24 - 29

Keywords: encephalopathy, methotrexate, leukemia, central nervous system, magnetic resonance imaging; children; adolescents.

INTRODUCCIÓN

Se denominan enfermedades desmielinizantes adquiridas (EDA) en la edad pediátrica a aquellas que implican un déficit neurológico asociado a evidencia de desmielinización del sistema nervioso central (SNC) en niños. Su incidencia varía

de 0,6 a 1,66 por 100 000 niños. La presentación clínica puede ser la de un déficit neurológico focal o multifocal, agudo o subagudo, y asociado o no a encefalopatía (1).

Las EDA en edad pediátrica son infrecuentes, pero no excepcionales. Cuando se presenta un paciente, en su mayoría previamente sanos, con un primer evento clínico neurológico las posibilidades diagnósticas son numerosas: encefalitis (infecciosa o autoinmune), intoxicación por fármacos o drogas de abuso, lesión ocupante de espacio intracraneal o enfermedad desmielinizante como esclerosis múltiple. Las EDA se caracterizan por tener una base inflamatoria autoinmune con destrucción de la vaina de mielina que recubre los axones neuronales. Se pueden dividir en cuatro grandes grupos: encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple, síndrome clínicamente aislado y neuromielitis óptica (2).

El diagnóstico de estos trastornos depende principalmente de los hallazgos clínicos, las características de la resonancia magnética (RM) cerebral o medular y los biomarcadores en sangre (anticuerpos) o líquido cefalorraquídeo (LCR), bandas oligoclonales.

Distinguir de forma precoz entre entidades desmielinizantes de curso monofásico de las de curso recurrente tiene im-

1. Residente de 2do año. Residencia de Postgrado en Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas.
ORCID 0000-0002-7374-6781; yanigutierrez22@gmail.com
2. Residente de 2do año. Residencia de Postgrado en Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas.
ORCID 0000-0002-6373-5886; felixfloresh@gmail.com
3. Residente de 3er año. Residencia de Postgrado en Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas.
ORCID 0000-0002-9146-3777; Sofiaissea@gmail.com
4. Neuropediatra. Servicio de Neuropediatría del Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas. Telf.: 04143179696.
ORCID 0000-0000-0000-0000. Correo: vsainz@yahoo.com

Primer Premio en la categoría de Caso Clínico.
Congreso de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría 2023

Autor Corresponsal:
Dra. Yani Gutiérrez. Telf.: +584123039155.
Correo: yanigutierrez22@gmail.com

portantes implicaciones tanto a nivel pronóstico como de tratamiento, dado que será muy importante empezar un tratamiento inmunomodulador de forma precoz en las formas crónicas para disminuir el riesgo de secuelas físicas y cognitivas en estos pacientes a largo plazo (2).

Por esto se presenta la descripción de 3 casos clínicos en pacientes pediátricos atendidos en Centro Médico Docente la Trinidad entre el año 2022 y 2023 que cursaron con sintomatología, estableciéndose diagnóstico de Síndrome Desmielinizante Multifocal, los cuales en todos se presentó neuritis óptica, anticuerpos glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) positivo y 2 de ellos con encefalopatía asociada.

REPORTE DE CASOS

CASO 1

Adolescente masculino de 11 años de edad, quien presentó cuadro clínico de 9 días de evolución caracterizada por cefalea de moderada a fuerte intensidad, de predominio en hemisferio derecho, irradiada a hemicara derecha, que cedía bajo administración de ibuprofeno cada 8 horas, como concomitante fiebre cuantificada en entre 38,5 y 39°C, continua, además madre refiere astenia, adinamia, pérdida de peso aproximadamente 8 kg durante el último mes y de forma progresiva disminución de fuerza muscular de miembros inferiores, marcha inestable, a las 24 horas se asoció al cuadro émesis de contenido alimentario en 6 oportunidades, motivo por el cual acudieron a emergencia pediátrica el 24/08/22.

Antecedentes: sin antecedentes prenatales y neonatales pertinentes. Desarrollo psicomotor normal. Refirió prácticas de basquetbol 1 día a la semana, con disminución de capacidad 1 mes previo. Negó exposición a tóxicos o metales. Esquema de inmunización completo, sin haber recibido inmunizaciones en el último mes. Antecedentes familiares: madre, padre y hermano aparentemente sanos, sin antecedentes de enfermedades neurológicas.

Examen físico del ingreso: Peso: 38,4 kg, Temperatura: 37,9°C, TA: 133/70 mmHg, FC: 86 latidos por minuto, FR: 22 respiraciones por minuto, Saturación de oxígeno: 98%. Glicemia Capilar: 122 mg/dl

Paciente alerta pero decaído, somnoliento, pero que se despierta fácilmente al estímulo, puede deambular con marcha inestable, eupneico, leve deshidratación, con palidez cutánea moderada, llenado capilar menor de 3 segundos, hipactivo, asténico. Normocéfalo, no puntos dolorosos. Extremidades simétricas, móviles, fuerza muscular en miembros superiores 4/5 puntos, no vence la resistencia en ambos brazos, fuerza muscular en miembros inferiores 5/5 puntos. Neurológico, hipactivo, lenguaje coherente y fluido, reflejos osteotendinosos rotuliano derecho hiperreflexico +++/+++ , izquierdo ++/+++ , reflejo músculo cutáneo +, sensibilidad superficial y profunda conservada, marcha atáxica, con ampliación de base de sustentación, Romberg negativo. Resto dentro

de límites normales.

Se realizaron serologías para Covid, influenza y Chikungunya las cuales resultaron negativas. Se realizó hematología completa, electrolitos, LDH, Procalcitonina, amonio CK, transaminasas, todos con resultados normales.

RMN cerebral muestra imágenes en cerebelo y sustancia blanca parieto-temporal sugestiva encefalomielitis aguda desmielinizante, sin evidencia de hipertensión endocraneana, hidrocefalia, compromiso vascular o lesión ocupante de espacio.

Punción lumbar con presión de apertura normal, 6 células a predominio Mononucleares, glucorraquia y proteinorraquia dentro de límites normales, pandy negativo, Gram y tinta china no reportaron microorganismos.

Clínica, evolución, imagenología y LCR sugirieron probable encefalomielitis aguda diseminada (EMAD). Se planificó tratamiento inmunomodulador con IGIV y/o esteroides sistémicos. No hubo evidencia de infección activa en SNC. Se evaluó en conjunto con Neurología, en condiciones de egreso para continuar tratamiento ambulatorio con prednisona en esquema piramidal. Se explicaron signos de alarma, en control ambulatorio con Neurología. Resultados de anticuerpos MOG: POSITIVOS.

Paciente reingresó en el mismo centro hospitalario 1 mes después de su egreso, en vista de presentar manifestaciones visuales, dadas por visión borrosa y fotofobia, al examen de fondo de ojo se evidenció papilitis, asimismo se realizó RNM cerebral la cual reportó proceso inflamatorio e nivel de nervios ópticos (bilateral) (Figura 1), por lo cual se asoció diagnóstico de neuritis óptica bilateral, y se ingresó a área de hospitalización, donde se mantuvo durante 3 días, en los cuales recibió pulsos con Metilprednisolona a 30 mg/kg/día, y es egresado con evidente mejoría clínica; Se indicó corticosteroides vía oral, y seguimiento por servicio de Neuropediatría institucional (Tabla 1).

Diagnóstico Final: 1. EMAD. 2. Neuritis Óptica Bilateral

CASO 2

Preescolar masculino de 4 años, quien tuvo como motivo de consulta dolor ocular, con antecedente de encefalomielitis 12 días previos, cuya madre refirió inicio de cuadro clínico el día 29/10/2022, cuando comenzó a presentar dolor ocular a los movimientos de los mismos y fotofobia. Para el día 31/10/2022 persistió sintomatología y presentó 1 episodio emético; Posteriormente fue evaluado en consulta de neuropediatría el día 03/11/2022, cuyo médico tratante refirió encontrar papilitis al fondo de ojo, así como disminución de función visual en ojo derecho por lo que planteó posible diagnóstico de neuritis óptica y solicitó evaluación por oftalmólogo pediatra quien confirmó el diagnóstico con mayor compromiso del ojo derecho por lo que refiere al área de emergencia.

Antecedentes prenatales y neonatales, no contributivos. Desarrollo Psicomotor normal. Antecedente de hospitalización a inicios de septiembre 2022 por síndrome febril de

cinco días de evolución, evacuaciones diarreas por dos días y ataxia que aparecieron al tercer día de fiebre, fue hospitalizado, se le realizaron exámenes de laboratorio, donde solo resultó positivo IgM para Virus de Epstein Barr, recibió tratamiento con metilprednisolona y egresó con prednisona VO por una semana y diagnóstico de Mononucleosis. Persistió ataxia leve. El 15/10/2023 presentó malestar, mareo y evacuaciones de menor consistencia, El 17/10/2023 madre observó mayor ataxia, temblor y dismetría en ambas manos, cabeza lateralizada a la izquierda. El día 20/10/2023 se realizó RMN cerebral sin y con contraste encontrándose aumento en intensidad de señal en tálamo y núcleo lenticular izquierdo y sustancia blanca periventricular en cerebelo, sin realce con el contraste y sin restricción de difusión, que no se interpretó como proceso agudo activo, sino en resolución por lo que decidió referir a terapia ocupacional y evaluar a las dos semanas, por los hallazgos en la TAC se planteó el diagnóstico de EMAD. No hubo antecedentes de alergias, enfermedades (específicamente enfermedades neurológicas), o intervenciones quirúrgicas. Antecedentes familiares: madre, padre y hermano menor aparentemente sano

Al examen físico de ingreso: Peso: 16,4 KG Talla: 106 cm Percentiles: P/E: p50 T/E: p60 Temperatura: 37°C PA: 106/57mmHg (p50-90) FC: 94lpm FR: 22rpm. Paciente en estables condiciones generales, hidratado, no dificultad respiratoria. Llenado capilar menor de 3 segundos. Cráneo sin tumoraciones ni reblandecimientos. Reflejo fotomotor conservado, movimientos oculares presentes pero dolorosos. Fondo de ojo: papilitis y menor función visual en ojo derecho. Neurológico: Alerta, orientado en tiempo, espacio y persona, Fuerza muscular y sensibilidad sin alteraciones, ROT 2/4. Respuesta plantar flexora. Dismetría muy leve y temblor, más evidente en mano izquierda. Marcha con ataxia, Glasgow 15/15 puntos. Resto de examen físico normal.

Paciente fue ingresado con diagnóstico de: Neuritis Óptica Post-Infecciosa, y EMAD por antecedente. Se indicó realización de exámenes de laboratorio, punción lumbar para estudio de LCR, e inicio de tratamiento con metilprednisolona a 20mg/kg/día VEV. El examen Citoquímico de LCR reportó cero células, glucosa en 53 mg%, proteínas en 27mg%, pandy negativo, cloruros en 123 mmol/L. Resto de laboratorios reportaron: GB 7700; Hb 13,2; Hto 38,9; plaquetas 367000; linf 55,5; seg 32,5. Glicemia basal en 89 mg/dl; creatinina 0,50; ALT 21; AST 43; BUN 12; sodio 135; potasio 4,25; PCR 0,3; IgG EBV negativa; IgM EBV negativa; IgG para SARS COV2 positivo y la IgM negativa.

Se realizó RMN cerebral y de orbita sin y con contraste, apreciándose inflamación de ambos nervios ópticos y mejoría significativa de las lesiones observadas en estudio de RMN cerebral realizado el 20/10/2022 (Figura 2). Posteriormente se recibieron resultados de anticuerpos MOG: POSITIVOS. El paciente permaneció en área de hospitalización durante 10 días, recibiendo de forma regular metilprednisolona a dosis iniciada inicialmente, pero que al segundo día de ingreso se

ajustó a 30mg/kg/día (Tabla 2).

Diagnóstico final: 1. EMAD: Neuritis óptica bilateral.

CASO 3

Preescolar femenina de 3 años con antecedente de infecciones respiratorias a repetición, quien inició cuadro clínico 21 días previos al ingreso caracterizado por presentar dificultad para la marcha que progresa a marcha atáxica. Una semana previa al ingreso se asoció disartria y disminución de agudeza visual, por lo cual es referida a neuropediatra. Se indicó RMN que reportó hallazgos de probable encefalitis (Figura 3). Es evaluada por servicio de oftalmopediatría diagnosticándose neuritis óptica. Dentro de los antecedentes personales interrogados, era producto de un embarazo a término, controlado sin complicaciones. Su desarrollo psicomotor con hitos adquiridos a edades fisiológicas tenía además un esquema de inmunizaciones acorde a su edad y desde el punto de vista patológico referían infecciones respiratorias a repetición en el último año que habían ameritado tratamiento sintomático respiratorio y antibioticoterapia en una oportunidad. Presentaba una serología IgG positiva para virus de Epstein Barr de 1 semana previa a su ingreso por emergencia. Sus padres eran sanos y no había historia de enfermedades neurológicas en la familia.

Al examen físico de ingreso: FC: 100 lpm, FR: 23 rpm PA: 117/78 mmHg SatO2: 98% Temp: 36,5 °C Peso: 13 kg. Neurológico: Vigil, activa, pupilas midriáticas, dismetría, endoforia izquierda, ataxia, lenguaje disártrico. Kernig y Brudzinski negativos. Glasgow 15/15 pts. Resto sin alteraciones. Se planteó el diagnóstico de ingreso cómo una Cerebelitis Post-infecciosa.

Laboratorios de ingreso reportaron: Hematología: GB 13.540, NEU: 46.7%, LIN: 47.6%, PLAQ: 338.000 Química sanguínea sin alteraciones, PCR negativa, en cuanto a electrolitos se evidenció: potasio en 3.40, resto sin alteraciones. IgG positiva para Epstein Barr (Reactivo > 117,00). LCR: Incoloro, límpido, Lactato 122, hematies 1, LEU: 7 (MNC), glucorraquia: 33mg%, proteínas 53,4mg%, pandy: trazas, LDH: 26, Cl: 121.

Diagnóstico final: 1. Primer brote de enfermedad desmielinizante. 2. Neuritis óptica.

Tratamiento: Metilprednisolona (30mg/kg/día). Se recibieron resultados de anticuerpo MOG POSITIVOS 1 semana posterior a su egreso, y bandas oligoclonales en LCR negativas obtenidas posterior a 3 semanas de su egreso. (Tabla 3)

DISCUSIÓN

Las EDA constituye un reto diagnóstico por la variabilidad de presentación clínica, paraclínica e imagenológica, y su estrecha relación con otros trastornos neuro inmunológicos. La determinación de anticuerpos anti MOG, usados en el diagnóstico diferencial, presentan variaciones dependiendo de la EDA: excepcionalmente pueden estar presentes en nive-

Tabla 1. Hallazgos clínicos y diagnósticos de Caso 1

Edad	Sexo	Síntomas	RNM	LCR	Anticuerpos MOG
11 años	Masculino	<ul style="list-style-type: none"> • Marcha atáxica. • Ampliación de base de sustentación. • Disminución de fuerza muscular en miembros superiores 	imágenes en cerebelo y sustancia blanca parietotemporal sugestiva encefalomielititis aguda desmielinizante	Presión de apertura normal, 6 células a predominio MN, glucorraquia y proteinorraquia DLN, lactato LCR DLN, pandy negativo, Gram y tinta china no reportan microorganismos.	POSITIVOS

Tabla 2. Hallazgos clínicos y diagnósticos de Caso 2

Edad	Sexo	Síntomas	RNM	LCR	Anticuerpos MOG
4 años	Masculino	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor a los movimientos oculares. • Marcha atáxica. • Dismetría a predominio de mano izquierda. • Fondo de ojo: papilitis y menor función de ojo derecho. 	POSITIVOS	Glucosa en 53 mg%, proteínas en 27mg%, pandy negativo, cloruros en 123 mmol/L.	

Tabla 3. Hallazgos clínicos y diagnósticos de Caso 3

Edad	Sexo	Síntomas	RNM	LCR	Anticuerpos MOG
3 años	Femenino	<ul style="list-style-type: none"> • Dificultad para la marcha que progresa a marcha atáxica. • Disartria. • Neuritis óptica 	Se evidencian imágenes con aumento se intensidad de señal en secuencia T2 y FLAIR, en hemisferio cerebeloso izquierdo. Imagen de aumento de intensidad de señal en T2 en mesencéfalo. No restricción a la difusión. Espectroscopía con pequeña alteración de la relación de Ach. Con ligero aumento de lactato y proteínas.	Incoloro, límpido, Lactato 122, hematies 1, LEU: 7 (MNC), gluc: 33mg%, proteínas 53.4mg%, pandy: trazas, LDH: 26, Cl: 121.	POSITIVOS

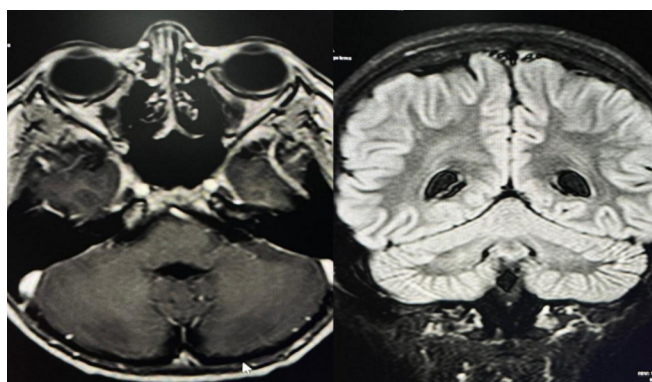


Figura 1. Resonancia magnética de Caso 1

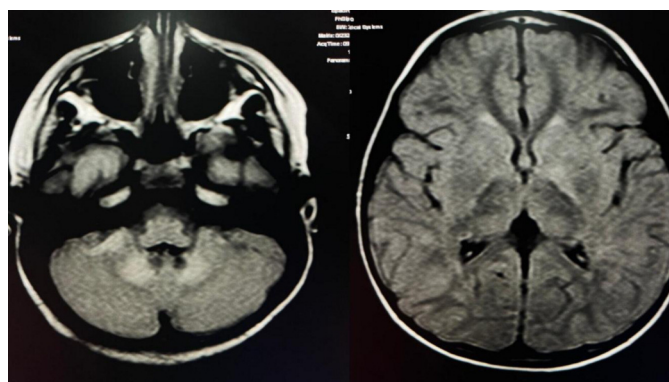


Figura 2. Resonancia magnética de Caso 2

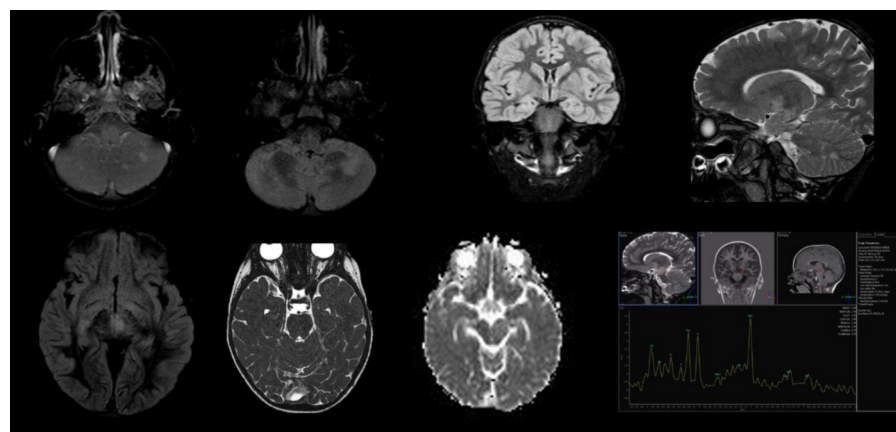


Figura 3. Resonancia magnética de Caso 3

les bajos en la EM, mientras que en el grupo de enfermedades asociados a anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos positivos (MOG positivos), se presenta en altos niveles. En los pacientes descritos en el este trabajo, se observaron niveles altos de anticuerpos anti-MOG, lo cual fue un criterio diagnóstico, sumado a la evidencia clínica y paraclínica de Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMAD) y neuritis óptica (NO).

Con respecto a los hallazgos encontrados en la RMN cerebral, en la Esclerosis múltiple generalmente se presentan lesiones hiperintensas en T2/ FLAIR ovoideas, con márgenes nítidos, bien definidos. En los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica asociados a anticuerpos contra acuaporina 4, puede ser normal o no específica. En el caso de los síndromes asociados a anticuerpos MOG positivos, es frecuente la afectación infra- y supratentorial de lesiones mal definidas extensas y bilaterales, con afectación de sustancia gris cerebral. Los casos anteriormente descritos guardan semejanza con dichos hallazgos establecidos en la literatura (1).

En Venezuela para el año 2015, en el Estado Zulia, se realizó un estudio titulado “Espectro de enfermedades desmielinizantes en pediatría experiencia Hospital Universitario de Maracaibo”, donde su objetivo fue describir el perfil clínico y epidemiológico de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica, estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, donde se registraron 11 casos de pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica, donde se observó predisposición en el sexo femenino, la clínica predominante fue alteración del estado de conciencia tipo somnolencia (55%) y un cien por ciento de los pacientes presentaron imágenes sugestivas de lesión de sustancia blanca (3). En comparación, la sintomatología de los 3 casos descritos fue predominantemente cefalea, dolor ocular y/o pérdida de la agudeza visual, y alteraciones para la marcha.

La mayoría de las formas clínicas asociadas a anticuerpos MOG son monofásicas por lo que la identificación de estos anticuerpos en un niño con un primer episodio de Síndrome Desmielinizantes Adquiridos no implica el inicio de un tratamiento crónico. No obstante, un subgrupo de pacientes (aproximadamente el 20%) presentará un curso recurrente y se pueden beneficiar de tratamiento. Las formas recurrentes tienen una gran variabilidad tanto en la forma clínica o gravedad como en el número de episodios o tiempo transcurrido entre ellos (1).

Las EMAD en estadios iniciales se encuentran infiltrados linfocitarios, de células plásticas y polimorfonucleares en las leptomeninges, en fases más tardías de la enfermedad este infiltrado linfocitario puede ser sustituido por gliosis. En líquido cefalorraquídeo (LCR) encontramos un aumento de proteínas y pleocitosis, generalmente mononuclear, junto con un aumento de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6 y TNF6. Se ha descrito la presencia durante la etapa aguda de bandas oligoclonales en LCR como expresión de un incremento de inmunoglobulinas intratecales. La RMN puede presentar 5

patrones característicos: 1) Lesiones pequeñas menor de 5 mm. 2) Lesiones de gran tamaño, confluentes y tumefactas con frecuente edema perilesional extenso y efecto de masa; 3) Compromiso talámico bilateral; 4) encefalopatía hemorrágica aguda y 5) Patrón simil-leucodistrofia. En pediatría, los criterios diagnósticos propuestos por el International Pediatric Sclerosis Study Group en 2007 y que se actualizaron en 2012 son: primer acontecimiento clínico polifocal del SNC con presunta causa desmielinizante inflamatoria; encefalopatía que no puede explicarse por fiebre; ausencia de nuevos síntomas e imágenes en la RMN 3 meses o más después del inicio. Resonancia magnética cerebral anormal durante la fase aguda, es decir los primeros 3 meses (2-5).

La forma más frecuente es la post-infecciosa tras cuadros inespecíficos, los agentes infecciosos más frecuentes son influenza, enterovirus, coronavirus, sarampión, paperas, rubeola, varicela, paperas, rubeola, varicela, virus Epstein-bar (VEB), citomegalovirus (CMV), herpes tipo I, hepatitis, virus inmunodeficiencia humana (VIH). También se han descrito, aunque de forma menos frecuente, infecciones bacterianas por *mycoplasma pneumoniae*, *borrelia burgdorferi*, *leptospira* y *estreptococo beta hemolítico* (6-7). En uno de nuestros pacientes citados, se logró precisar antecedente de serología IgM positivo para Virus de Epstein barr (En el contexto de un Síndrome febril), semanas previas a su ingreso.

En Venezuela en el año 2008, en el Distrito Capital, el Hospital JM de los Ríos, presenta un reporte de casuística de EMAD en pediatría, revisión retrospectiva entre el año 2000 y 2008, donde se reportaron un total de 16 pacientes con diagnósticos de EMAD donde se encontraron en LCR anomalidades inespecíficas en el 67% de las muestras, y sólo hubo positividad de las banda oligoclonales en uno de once estudios procesados; igualmente, sólo hubo positividad de 3 pruebas serológicas, lo cual no mostró relación causal con EMAD; por lo cual concluyen que se requiere de mayor inversión y cobertura en la realización de los estudios licuorales y serológicos en los centros hospitalarios, que permitan el estudio etiológico de pacientes con EMAD (8)

El diagnóstico de EMAD requiere compromiso multifocal y encefalopatía por criterios de consenso, el líquido cefalorraquídeo puede ser normal o mostrar una pleocitosis leve con o sin niveles elevados de proteína. La imagen de resonancia magnética (IRM) muestra múltiples lesiones desmielinizantes. La prueba en suero para anticuerpos dirigidos contra la glicoproteína oligodendrocítica de mielina (MOG) está indicada en niños con características clínicas compatibles con ADEM. La persistencia de anticuerpos anti-MOG en títulos altos puede estar asociada con un mayor riesgo de recaída. En los pacientes con títulos de anticuerpos anti-MOG detectables, se deben repetir las pruebas cada seis meses durante al menos un año. (6-7). En los pacientes citados en el presente estudio se logró detectar anticuerpos anti MOG positivos, en suero, con lo cual se pudo corroborar diagnóstico.

Es de suma importancia para el pediatra general, conocer

y entender las características clínicas de las EDA, pues permite realizar un diagnóstico sincrónico, topográfico y adecuado según la forma de presentación de esta entidad, y de esta forma instaurar una terapéutica adecuada. En la actualidad, existen pocas revisiones sistemáticas y/o metaanálisis de este tema y la evidencia se basa principalmente en estudios de cohortes retrospectivos (9). Dado que este grupo de enfermedades, cuya incidencia va en aumento, es importante realizar estudios que permitan generar recomendaciones con evidencia de alta calidad en cuanto a su diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Expósito Escudero JM, Martín Viota L. Encefalomiелitis aguda diseminada. Protocolo de diagnóstico y tratamiento. *Canarias pediátricas*, 2015; 39 (1): 1-5. [citado junio 2023]. Disponible en: <https://sceptfe.com/wp-content/uploads/2020/10/39-1-Encefalomiелitis-aguda-diseminada.pdf>
2. González Campillo MT, López Laso E. Enfermedades desmielinizantes en edad pediátrica: complejidad diagnóstica. *Córdoba, España*.2019; 26:70-77x. [Citado junio 2023]. Disponible en: https://spaoyex.es/sites/default/files/vp_26_1_14.pdf
3. Torres E, Hernández F. Espectro de enfermedades desmielinizantes en pediatría experiencia Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, julio-septiembre, 2015, pp. 91-95. [Citado julio 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367945320005.pdf>
4. Olivé-Cirera G, Armangué T. Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica. Barcelona, España. *Protoc Diagn Pediatr*. 2022;1:243-254. [Citado julio 2023]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25_0.pdf
5. Pascual M, Rodríguez A, Tomezzoli S. Encefalomiелitis diseminada aguda. Hospital de Niños, Buenos Aires, 2020;62(277):87-91 / 87. [Citado julio 2023]. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2020/06/5-Revista-277-A-propo%CC%81sito-de-un-caso.pdf>
6. Alper G. Encefalomiелitis diseminada aguda. *J Child Neurol*.2012; 11: 1408-1425. Doi: 10.177/0883073812455104
7. Rubio-Guerra S, Massuet-Vilamajó A, Presas-Rodríguez S. Encefalitis desmielinizante multifocal catastrófica. Barcelona, España. 2022 151—163. [Citado julio 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-encefalitis-desmielinizante-multifocal-catastrofica-S0213485321000426>.
8. Ravelo M, Rodríguez N. Encefalomiелitis aguda diseminada en pediatría. Presentación de la casuística (2000-2008). Hospital de Niños J. M. de los Ríos, Caracas. *Arch Venez Puer Ped*.2008; 71 (4). [Citado julio 2023]. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492008000400003&script=sci_arttext
9. Ricaurte-Fajardo A, Alfonso Zarco L. Características clínicas del espectro de la enfermedad asociada a los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina. *Rev Neurol España*.2020;71. doi: 10.33588/rn.7107.2020043.

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR.

María Laura Alves (1), Brayan Infante (2), Pedro Blanco (3), Mariana Stanchieri (4)

Recibido: 19/03/2024
Aceptado: 15/05/2024

RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), se define como el aumento anormal o inadecuado de la hormona antidiurética (ADH) en respuesta a una variación de la volemia y / o de la osmolaridad plasmática. Tiene etiología diversa, incluyendo causas infecciosas, aunque poco frecuentes. Se presenta el caso de escolar masculino de 6 años de edad, quien cursó con clínica de 10 días de evolución caracterizada por edema bpalpebral matutino, fiebre de difícil manejo, odinofagia y malestar general; con hallazgos al examen físico de edema bpalpebral, faringitis, adenopatías generalizadas y visceromegalias; paraclínicos con leucocitosis a expensas de linfomonocitosis, trombocitopenia, hiponatremia, osmolaridad urinaria aumentada y serologías para virus de Epstein-Barr (VEB) positiva; por lo que se concluyó como presentación de SIADH desencadenado por etiología infecciosa viral. Es fundamental tener presente la posible asociación de SIADH y patologías infecciosas para hacer diagnóstico precoz y manejo adecuado.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 30 - 32

Palabra Clave: Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH, Infecciones por Virus de Epstein-Barr, Hiponatremia.

SYNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE SECONDARY TO EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION.

SUMMARY

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is defined as the abnormal or inappropriate increase in antidiuretic hormone (ADH) in response to a variation in plasma volume and/or osmolarity. It has diverse etiology, including infectious causes, although rare. The case of a 6-year-old male schoolboy is presented, who had a 10-day history of symptoms characterized by morning double-eyelid edema, difficult-to-manage fever, odynophagia, and general malaise; with physical examination findings of bpalpebral edema, pharyngitis, generalized lymphadenopathy and visceromegaly; paraclinical with leukocytosis at the expense of lymphomonocytosis, thrombocytopenia, hyponatremia, increased urinary osmolarity and positive serologies for Epstein-Barr virus (EBV); Therefore, it was concluded as a presentation of SIADH triggered by viral infectious etiology. It is essential to keep in mind the possible association of SIADH and infectious pathologies to make early diagnosis and appropriate management.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 30 - 32

Keywords: Syndrome of Inappropriate ADH Secretion, Epstein-Barr Virus Infections, Hyponatremia

INTRODUCCIÓN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), se define como el aumento anormal o inadecuado de la hormona antidiurética (ADH) en respuesta a una

variación de la volemia y/o de la osmolaridad plasmática; dando como resultado hiponatremia dilucional, disminución de la osmolaridad sérica y aumento de la osmolaridad urinaria; produciendo activación de mecanismos natriuréticos y por ende la excreción urinaria de sodio (1).

La etiología de este síndrome es diversa, abarca desde causas relacionadas con alteraciones del sistema nervioso central (SNC), neoplasias, causas hereditarias, farmacológicas e infecciosas (1).

La clínica dependerá de la gravedad y la velocidad de instauración de la hiponatremia; pudiendo cursar asintomáticos, presentar clínica inespecífica como náuseas, vómitos, irritabilidad o cefalea; hasta síntomas neurológicos importantes, como convulsiones, obnubilación, signos de hipertensión intracraneal y coma (1).

El diagnóstico incluye una historia clínica detallada, con examen físico exhaustivo y pruebas de laboratorio que incluyan concentraciones séricas y urinarias de electrolitos y osmolaridad sérica y urinaria; ya que principalmente en estos pacientes se encuentra: hiponatremia (< 130 mEq/l), osmolaridad sérica disminuida (< 270 mOsm/kg) y osmolaridad urinaria aumentada (> 300-500 mOsm/kg) (2).

El tratamiento se basa en la resolución de la causa subya-

- (1) Especialista en Puericultura y Pediatría. Adjunto de la Consulta de Atención Primaria en Pediatría del Ambulatorio Docente Asistencial. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. Teléfono: 0416-6152713. Correo electrónico: marialauraalves0706@gmail.com ORCID: 0000-0002-6611-4022
- (2) Especialista en Puericultura y Pediatría. Adjunto de la Consulta de Atención Primaria en Pediatría del Ambulatorio Docente Asistencial. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. Teléfono: 0424-2508965. Correo electrónico: brayan.infante@hotmail.com ORCID: 0000-0003-1801-8498
- (3) Especialista en Puericultura y Pediatría. Nefrólogo pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. Teléfono: 0412-6183037. Correo electrónico: pantonio19@gmail.com ORCID:00900611025125
- (4) Especialista en Puericultura y Pediatría. Infectólogo pediatra. Adjunto de Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. Teléfono: 0414-3723525. Correo electrónico: maristan1701@hotmail.com. ORCID:0000-0002-1157-5761

Autor correspondiente:

María Laura Alves. Telf: 0416-6152713.

Correo: marialauraalves0706@gmail.com

cente, restricción hídrica y aumento de los aportes de sodio; en algunos casos es necesario el uso de antagonistas de vasopresina. En general es un proceso autolimitado y los síntomas desaparecen al revertirse la causa (2).

Por su parte, la mononucleosis es una infección sistémica producida en el 90 % de los casos por el virus de Epstein-Barr (VEB), frecuente en niños y adolescentes, cuya prevalencia incrementa con la edad. Se presenta con síntomas que incluyen la tríada clásica (fiebre, adenopatías y odinofagia) acompañados de malestar general, astenia, cefalea, mialgias; y signos clínicos como faringitis, linfadenopatías, enantema palatino y hepatoesplenomegalia (3).

El diagnóstico se basa en la presencia de signos, síntomas clínicos típicos y pruebas de laboratorio con hallazgos de linfomonocitosis y presencia de linfocitos atípicos y en algunos casos incluso trombocitopenia, así como pruebas serológicas confirmatorias como la determinación de anticuerpos específicos contra el VEB (2,3).

La mayoría de los cuadros se resuelven de forma espontánea en un período de 2 a 3 semanas; ocasionalmente puede presentarse complicaciones que pueden afectar los distintos sistemas en especial el sistema nervioso central e incluso llegar a presentarse como síndromes linfoproliferativos (2,3).

CASO CLÍNICO

Escolar masculino de 6 años de edad, natural y procedente de Distrito Capital, quien inició enfermedad actual el 07 de enero de 2023, cuando presentó aumento de volumen bpalpebral bilateral, de inicio matutino. A las 24 horas, se asoció al cuadro clínico episodios febriles cuantificados en 39° C, de difícil manejo, odinofagia, tos no productiva y cefalea holocraneana de leve intensidad, que persistió durante 10 días, motivo por el cual acude a facultativo de su localidad quien indicó paraclínicos que reportaron leucocitosis (31.800 10³/μL), trombocitopenia (24.800 10³/μL) y aumento de la LDH (1.620 U/L), por lo que fue referido al Hospital Universitario de Caracas, donde posterior a evaluación se decidió su ingreso.

Al examen físico presentó edema bpalpebral bilateral que no limitaba apertura ocular, faringe eritematosa con hipertrofia de amígdalas no congestivas, rinorrea hialina anterior moderada, adenopatías de 1,5 cm de diámetro, blandas, móviles, no adheridas a planos profundos en región laterocervical bilateral y otras de 0,5-1 cm de diámetro de mismas características en región submandibular, retroauricular, axilar e inguinal; abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda en ambos flancos con hígado palpable a 6 cm por debajo de reborde costal derecho, bazo palpable Boyd 2.

Exámenes paraclínicos reportaron glóbulos blancos 31.800 10³/μL, neutrófilos 29 %, linfocitos 63 %, monocitos 8 %, hemoglobina 13 g/dL, plaquetas 24.800 10³/μL, urea 7,4 mg/dL, creatinina 0,46 mg/dL, LDH 1.620 U/L. Uroanálisis: color amarillo, ligeramente turbio, densidad 1030, pH 6, pro-

teínas trazas, resto de química negativo. Leucocitos 0-2x_C, células planas 4-6x_C, bacterias escasas, mucina escasa. Ultrasonido abdominal: hepatoesplenomegalia. En vista de clínica, hallazgos al examen físico y paraclínicos se decidió ingresar al paciente bajo diagnóstico de síndrome febril prolongado y adenomegálico en estudio. Es evaluado por nefrología pediátrica por evidenciarse edema bpalpebral bilateral de inicio matutino, se realizan pruebas de funcionalismo renal, las cuales reportaron: sodio sérico 128 mEq/L, sodio urinario 51,7 mEq/L, ácido úrico en orina 78,9 mmol, creatinina en orina 30 mg/dL; con FENa en 0,62 % y osmolaridad urinaria: 875; resultados compatibles con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD). Se indicó dieta con aumento de la ingesta de sodio y control de paraclínicos en 48 horas; lo cuales reportaron en comparación con los de ingreso descenso de glóbulos blancos (4.370 10³/μL) y aumento de las plaquetas (194.000 10³/μL), creatinina de 0,99 mg/dL, ácido úrico 2,0 mg/dL, sodio en 135 mg/dL, ácido úrico en orina 58,4 mg/dL y creatinina en orina 91,8 mg/dL; por lo que se ajusta dieta a normosódica.

Dentro de protocolo de estudio de síndrome febril prolongado y adenomegálico con paraclínicos a predominio de linfomonocitosis se solicitó evaluación por servicio de hematología, quienes realizaron frotis de sangre periférica, donde evidenciaron linfocitos reactivos, motivo por el cual realizaron aspirado de médula ósea, resultado negativo, así mismo, se solicitaron serologías virales para CMV IgM 0,6 (Negativo < 0,9) e IgG 2,57 (Positivo: > 1,1), y para VEB: IgM 1,58 (Positivo > 1,1) e IgG 1,4 (Positivo > 1,1); concluyendo como diagnóstico etiológico mononucleosis infecciosa por virus Epstein-Barr; paciente egresó el 27 de enero de 2023 luego de haber permanecido 48 horas afebril y en buenas condiciones con seguimiento por consulta de infectología y nefrología pediátrica.

DISCUSIÓN

El SIADH es una entidad clínica heterogénea caracterizada por hiponatremia, hipoosmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria inadecuadamente elevada y natriuresis alta, por su parte, la infección por virus de Epstein Barr, posee una sintomatología variable, siendo lo más frecuente fiebre, faringitis, astenia y adenomegalias, en raras ocasiones, presenta otro tipo de manifestaciones o complicaciones (1,2); clínica similar a la presentada por el paciente donde hubo fiebre prolongada, adenopatías, faringitis y hepatoesplenomegalia, por otro lado, solo presentó edema desde el punto de vista clínico en relación con el SIADH, a diferencia de la mayoría de los casos reportados en la literatura, donde se ponen de manifiesto alteraciones neurológicas de diversa gravedad, incluyendo encefalitis, pudiendo llegar incluso hasta el coma (4-7).

Se pudo establecer el diagnóstico de SIADH por paraclínicos con hiponatremia, aumento de ácido úrico y sodio en orina, elevación de la osmolaridad urinaria con disminución

de la fracción excretada de sodio en orina; hallazgos que son compatibles con lo descrito en la literatura consultada (4,5,8,9).

Se ha descrito en la literatura la aparición de SIADH de forma infrecuente, secundaria a la infección por virus de la varicela, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, y más recientemente en infección por virus SARS-CoV-2 (4-7); así como otras complicaciones asociadas a este último como síndrome de Guillain-Barré y poliradiculoneuritis (4,8). El mecanismo fisiopatológico de producción de este evento no está del todo claro, sin embargo, se postula que guarda relación con la permanencia del virus en las neuronas asociadas a la vía neurológica implicada en la secreción de hormona anti-diurética (5).

Con respecto al manejo del paciente presentado, fue conservador, puesto que, con la instauración de dieta con aumento en el aporte de sodio, control de líquidos y electrolitos, los síntomas remitieron en pocos días, teniendo el paciente una evolución satisfactoria. En la literatura se describen como medidas terapéuticas tales restricción hídrica e ingesta oral elevada de sodio; dejando el uso de solución hipertónica al 3% y antagonistas de vasopresina para aquellos casos severos (5).

También se han descrito compromiso de otros órganos y sistemas, principalmente el sistema respiratorio, expresado como distrés respiratorio, así como del sistema cardiovascular, cuya principal manifestación fue pericarditis, ambas entidades asociadas a mononucleosis y SIADH (12).

Cabe acotar que es difícil establecer una comparación entre los pacientes presentados en la literatura con el del presente caso, puesto que no se hallaron casos descrito en población pediátrica.

CONCLUSIONES

El SIADH puede ser causado por múltiples etiologías; siendo las infecciosas unas de las menos frecuentes. En el presente caso se pudo corroborar la relación entre dicho síndrome y la mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr; pudiendo considerar el presente reporte como uno de los primeros descritos en relación a ambas entidades clínicas, dando lugar a una nueva posibilidad de estudio y consideración diagnóstica ante estos pacientes, lo cual permite el manejo oportuno y precoz de los mismo, con el fin de evitar la progresión de la enfermedad y sus posibles complicaciones a nivel neurológico y renal.

REFERENCIAS

1. Martínez Antón A, Collado Caparrós JF. Protocolo de diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética y síndrome pierde sal cerebral. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2021; 1: 653-670. [citado el 18 de junio de 2023] disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/45_diabetes_insipida_s_secrecion_inadecuada_s_pierdesal.pdf.

2. Moritz M. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Pediatr Clin N Am*. 2019; 66: 209-226 [citado el 18 de junio de 2023]. disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395518301408?via%3dihub>.
3. Fugl A, Lykkegaard C. Epstein-Barr virus and its association with disease - a review of relevance to general practice. *Fugl and Andersen BMC Family Practice*. [Internet] 2019; 20: 62 [citado el 18 de junio de 2023]. disponible en: <https://bmcpri-mcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-019-0954-3>.
4. Kawada J, Ito Y, Ohshima K, Yamada M, Kataoka S, Muramatsu H, et al. updated guidelines for chronic active Epstein-Barr virus disease. *International Journal of hematology*. [Internet] 2023;118: 568-576 [citado el 18 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10615970/pdf/12185_2023_Article_3660.pdf.
5. Ahmadzadeh A, Nazarpour S, Jandaghi E. Syndrome of Inappropriate secretion of Antidiuretic hormone and severe thrombocytopenia in an Immunosuppressive systemic lupus erythematosus Patient: A case report. *Rheumatology research*. [Internet] 2021; 6(2) [citado el 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.rheumres.org/article_140894.html.
6. Wang CC, Shiang JC, Chen JT, Lin SH. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with localized herpes zoster ophthalmicus. *J Gen Intern Med*. 2011; 26(2): 216-220 [citado el 15 de julio de 2023]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-010-1517-4>
7. Grajecki DS, Haas CS, Hubold C, Lehnert H. Successful treatment of eBv-associated sIADh with v2 receptor antagonist. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2013, 3: 7-9.
8. Uddin Chowdhury MR, Shanzida Akter K, Moksedul Moula M, Anwarul Kabir M, Islam Bhuiyan S, Chandra Das B. COVID-19 presented with syndrome of inappropriate Adh secretion (SIADH): A case report from Bangladesh. *Respir Med Case Rep*. 2020; 31: 101-102. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101290
9. Rademakers RP, Verkijk A, van Hoogenhuijze J, de Graaf P. Polyradiculoneuritis and inappropriate Adh secretion in infectious mononucleosis. *Neth J Med*. [Internet]. 1990; 36(5-6): 252-254 [citado el 15 de julio de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2395492/>
10. McKendall RR, Sadiq SA, Calverley JR. Unusual manifestations of Epstein-Barr virus encephalomyelitis. *Infection*. 1990; 18(1): 33-35 [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01644180>
11. Mouallem M, Friedman E, Rubinstein E. Inappropriate antidiuretic hormone secretion with infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. [Internet]. 1984; 311(4): 262 [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm198407263110421>
12. Bruyn GA, Schelfhout IJ. Transient syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a patient with infectious mononucleosis and pure red cell aplasia. *Neth J Med*. 1986; 29(5): 167-196 [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3086760/>

DUPLICACIÓN DEL CANAL ANAL. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Rivas Isbel (1), Hutton Brenda (2).

Recibido: 30/04/2024
Aceptado: 15/06/2024

RESUMEN

La duplicación del canal anal es una anomalía congénita extremadamente rara que se describe como un orificio secundario ubicado en la línea media, posterior a la hora 6 del ano nativo. Presentamos el caso de un escolar femenino de 6 años de edad quien debutó con cuadro clínico infeccioso de absceso perianal. Existen escasos casos reportados en la literatura internacional de duplicación del canal anal siendo más infrecuente cuando se manifiestan como cuadro infeccioso. Por lo general, si el diagnóstico se realiza a temprana edad, los pacientes no suelen tener síntomas.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 33 - 35

Palabra Clave: Duplicación anal, absceso perianal, fistula perianal

ANAL CANAL DUPLICATION

SUMMARY

Duplication of the anal canal is an extremely rare congenital anomaly described as a secondary orifice located in the midline at the 6th hour of the native anus. We present the case of a 6-year-old girl who presented with an infectious clinical setting of perianal abscess. There are few cases reported in the international literature of duplication of the anal canal being more infrequent when it manifests as an infectious condition. In general, if the diagnosis is made at an early age, patients usually have no symptoms.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (1): 33 - 35

Keywords: Anal duplication, perianal abscess, perianal fistula

INTRODUCCIÓN

La duplicación del canal anal es una anomalía congénita extremadamente rara del tracto intestinal. Se presenta como un orificio secundario ubicado en la línea media, posterior al ano nativo. Suelen ser de configuración tubular con longitud de 1 a 3 cm, donde la comunicación proximal entre el canal anal nativo y la duplicación es infrecuente, aunque pueden compartir una pared en común. Se presenta más frecuentemente en el sexo femenino, en su mayoría se diagnostican en la infancia y sólo unos pocos casos permanecen sin diagnosticar hasta la edad adulta (1,2). En varios de los casos reportados se han descrito la presencia de masas presacras acompañando la duplicación anal (2). La evaluación histológica para el diagnóstico de duplicación del canal anal se compone de tres tipos de tejidos: epitelio escamoso y transicional, así como de células musculares lisas (3).

Reporte de Caso

Escolar femenino de 6 años de edad, quien presentó salida de secreción verdosa amarillenta a nivel del ano, acompañado

de fiebre de 39°C que no cedía con la administración de anti-piréticos. Consulta a facultativo donde se realizan laboratorios que reportó leucocitos 23.100 mm³, segmentados 66%, linfocitos 34%, plaquetas 431 mm³, PCR 11.4 mg/L, por lo que se ingresa para antibioticoterapia y resolución del cuadro infeccioso, diagnosticándose posible absceso perianal. Durante su hospitalización presentó evacuación normal, acompañada de secreción espesa blanquecina muy fétida en 3 oportunidades por posible drenaje de absceso perianal.

Pocos días después de su egreso, la madre nota orificio ubicado en línea media posterior al ano, con salida de secreción fétida. Por este motivo acude a consulta de cirugía pediátrica donde al examen físico se evidencian los siguientes hallazgos: ano con anatomía conservada, orificio secundario amplio en línea media a 0.5 cm del borde posterior (hora 6) del ano. Se introduce bujía de Hegar a través del mismo, apreciándose canal de una longitud de 2,5 cm sin aparente comunicación con tracto digestivo nativo, ni salida de secreción por el orificio (Fig. 1 y 2). Se propone impresión diagnóstica de duplicación del canal anal.

La paciente es llevada a quirófano y bajo anestesia general se realiza abordaje sagital posterior mínima con incisión circunferencial del orificio, disección completa de la duplicación anal hasta lograr su exéresis total y reconstrucción del esfínter anal posterior. Los hallazgos quirúrgicos fueron: orificio fistuloso amplio, en hora 6 de región perianal, de configuración tubular, de 3 cm de longitud, sin comunicación con canal anal, revestido por mucosa similar a la rectal, que se dirigía hacia sacro terminando en fondo de saco. No se observó

(1) Cirujano Pediatra Hospital Pediátrico San Juan de Dios, Caracas - Venezuela. ORCID 0009-0003-1107-0661

(2) Cirujano Pediatra Hospital Pediátrico San Juan de Dios, Caracas - Venezuela. ORCID 0000-0002-4817-7740

Autor correspondiente:
Brenda Hutton
Correo electrónico: bhuttonm@gmail.com

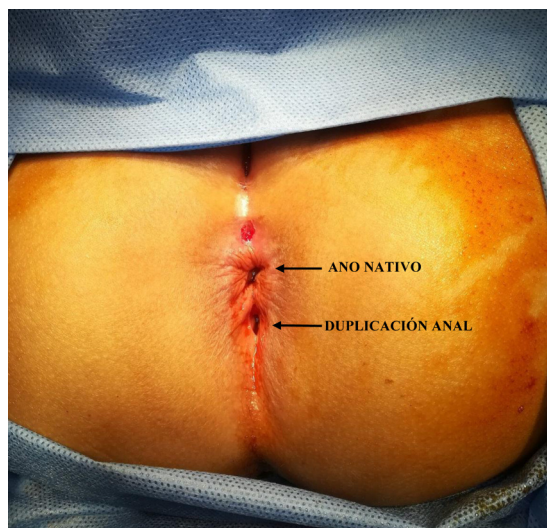


Figura 1. Duplicación del canal anal

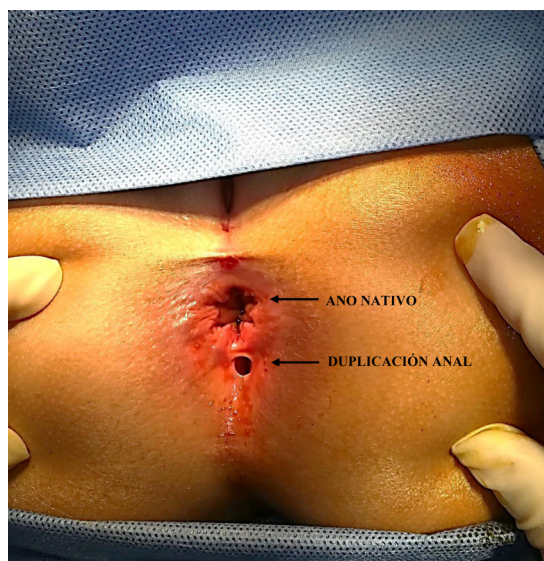


Figura 2. Orificio de duplicación del canal anal



Figura 3. Dibujo esquemático de hallazgo quirúrgico.

tumoración presacra. Se concluye como diagnóstico postoperatorio duplicación del canal anal. (Fig.3)

El estudio histopatológico reportó fragmento de tejido blanco fibro-adiposo con extensa erosión del epitelio de revestimiento superficial, tapizado por epitelio escamoso mucoso. Estroma fibroso vascularizado. Ausencia de atipias celulares. Se confirma el diagnóstico de duplicación del canal anal..

En el postoperatorio la paciente evolucionó sin complicaciones. No hubo recidiva en 4 años de seguimiento.

DISCUSIÓN

La duplicación del canal anal es la anomalía más rara del tracto intestinal (2). Fue descrita por primera vez por Dukes et al. en 1956 (3). Afecta más a las mujeres que a los hombres en una proporción de 9:1 y se asocia con otra anomalía en el 44% de los casos, entre las cuales tenemos las masas pre sacras y el síndrome de Currarino (2). En la actualidad, se han reportado aproximadamente 100 casos de duplicación del canal anal en la literatura (1). El 89.3% de las duplicaciones del canal anal son tubulares y ocasionalmente pueden ser quísticas (10.7%) (5).

Se desconoce la etiología, aunque se cree que se origina a partir de una cloaca dorsal duplicada. Una teoría alternativa es que la ruptura de la membrana cloacal y la posterior recanalización da como resultado la formación de un canal anal anómalo (2).

Los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos como estreñimiento, dolor perianal y prurito (1,6,7). Otros pueden presentar complicaciones como sepsis o abscesos cutáneos que se confunden con abscesos perianales como ocurrió en nuestro caso, lo que genero error en el diagnóstico inicialmente. La presencia de infecciones como abscesos perianales es raro. Dandan et al en el 2022 reportaron 9 casos de duplicación anal complicado con absceso perianal (5,8).

La frecuencia de los síntomas parece aumentar en correlación con la edad de presentación, Van Biervliet et al y Koga et al., describen las complicaciones infecciosas relacionado con la edad como ocurrió en el caso presentado (6,7), aunque la mayoría de los pacientes son asintomáticos (1,8).

El diagnóstico se puede hacer mediante una simple inspección perineal que revele un pequeño orificio en línea media posterior del ano (1). Por otra parte, la fistulografía permite evaluar la configuración de la duplicación (quística o tubular), su longitud y la presencia de comunicación con el canal anal (7). En el presente caso los hallazgos clínicos inclinaban a la sospecha de una posible duplicación del canal anal por lo que no se realizaron estudios imagenológicos. En vista de la alta incidencia de anomalías asociadas, la mayoría de los autores sugiere que, ante la sospecha de duplicación anal, se deben realizar estudios de imagen como ultrasonido y fistulografía para evaluar el trayecto, y resonancia magnética para descartar la presencia de masa presacra y defectos vertebrales (1,2,7,8).

El diagnóstico de la duplicación del canal anal se basa en dos factores: la evaluación clínica y la histopatología donde se reporta la presencia de epitelio escamoso en la superficie y epitelio de transición en la base de la duplicación con células musculares lisas en la pared de la lesión (9,10). En algunos casos se obtienen uno o dos de

los tejidos, en especial cuando han presentado cuadros infecciosos a repetición como fue reportado en el caso presentado.

El tratamiento definitivo para la duplicación del canal anal es la cirugía. Se recomienda la extirpación total del conducto duplicado por abordaje sagital posterior, o la mucosectomía en casos de duplicaciones cortas, con la finalidad de evitar complicaciones posteriores como infecciones y cambios malignos (7-9). Sin embargo, el único artículo publicado en el que se analiza el riesgo de malignidad fue en 1956 por Dukes. No se han registrado casos de malignidad por duplicación del canal anal desde esa fecha (4,11,12).

El pronóstico funcional de continencia rectal tras la extirpación es favorable en los casos simples, mientras que en los casos acompañados de masa presacra o defectos vertebrales sacros, podría estar comprometida la continencia (2,7,12).

CONCLUSIÓN

La duplicación del canal anal es una de las anomalías congénitas más raras del tracto intestinal con predominio en el sexo femenino. La baja prevalencia, la escasa información en la literatura y presentación asintomática en algunos casos conllevan a diagnósticos erróneos, como fístulas y abscesos perianales. El retraso del diagnóstico y tratamiento conducen a complicaciones propias de la duplicación anal, entre ellos, los procesos infecciosos; como sucedió en el caso presentado.

REFERENCIAS

1. Karamatzanis I, Kosmidou P, Harmanis S, Karamatzanis I, Harmanis G. Early Diagnosis of Anal Canal Duplication: The Importance of a Physical Examination. *Cureus* 2022;14(5):1-7. [Consultado en 13 junio 2024]. doi: 10.7759/cureus.25040.
2. Connor SJ, Brisighelli G, Patel N, Levitt MA. Clinical Quiz-A Rare Case of Anal Canal Duplication in the Context of Currarino Syndrome. *Euro J Pediatr Surg Rep*. 2021;9(1):68-71. [Consultado en 13 junio 2024]. doi: 10.1055/s-0041-1735595.
3. Ailhaud A, Alao O, Sole Cruz E, Faguet R, Verot PL, Piolat C et al. Anal canal duplication in children: a monocentric experience of 12 cases. *Pediatr Surg Int*. 2021;37(8):1007-1012. [Consultado en 13 junio 2024]. doi: 10.1007/s00383-021-04910-5.
4. Dukes CE, Galvin C. Colloid carcinoma arising within fistulae in the anorectal region. *Ann R Coll Surg Engl*. 1956;18(4):246-261.
5. Li D, Liu S, Feng J, Yang J. Anal Canal Duplication Mimicking Recurrent Abscess: A Case Report and Review of the Literature. *Front Surg*. 2022;9:1-6. [Consultado en 16 junio 2024]. doi: 10.3389/fsurg.2022.908390.
6. Van Biervliet S, Maris E, Vande Velde S, Vande Putte D, Meerschaut V, Herregods N et al; Anal canal duplication in an 11-year-old-child. *Gastrointest Med*. 2013;2013:503691 [Consultado en 15 junio 2024]. doi: 10.1155/2013/503691.
7. Koga H, Okazaki T, Kato Y, Lane GJ, Yamataka A. Anal canal duplication: experience at a single institution and literature review. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(10):985-988. [Consultado en 16 junio 2024]. doi: 10.1007/s00383-010-2653-y.
8. Trecartin AC, Peña A, Lovell M, Bruny J, Mueller C, Urquidi M et al. Anal duplication: is surgery indicated? A report of three cases and review of the literature. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(9):971-978. [Consultado en 15 junio 2024]. doi: 10.1007/s00383-019-04509-x.
9. Shen Y, Lin Y, Fang Y, Huang Y. Anal canal duplication in a 6-month-old boy. *Asian J Surg*. 2024 S1015-9584(24)01984-5. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.08.244.
10. Palazon P, Julia V, Saura L, de Haro I, Bejarano M, Rovira C et al. Anal canal duplication and triplication: a rare entity with different presentations. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(5):609-617. [Consultado en 15 junio 2024]. doi: 10.1007/s00383-017-4074-7.
11. Narci A, Dilek FH, Cetinkurşun S. Anal canal duplication. *Eur J Pediatr*. 2010;169(5):633-635. [Consultado en 15 junio 2024]. doi: 10.1007/s00431-009-1094-x.
12. Cheng LS, Courtier J, MacKenzie TC. Anal duplication in a one-year-old girl. *J Pediatr Surg*. 2013;1(10):373-374. [Consultado en 16 junio 2024]. doi: 10.1016/j.epsc.2013.10.002.