



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Intoxicaciones agudas no intencionadas asociadas a recipientes no originales



### Acute accidental poisonings related to non-original containers

Sra. Editora:

Hábitos inadecuados a la hora de almacenar sustancias potencialmente tóxicas, como utilizar recipientes no originales, pueden facilitar las intoxicaciones agudas pediátricas no intencionadas<sup>1</sup>, además de asociarse con una mayor severidad potencial<sup>2</sup>, si bien hay escasos estudios que lo corroboren.

El objetivo principal del estudio es analizar si las intoxicaciones agudas pediátricas no intencionadas por sustancias almacenadas en recipientes no originales tienen una mayor severidad que el resto. El objetivo secundario es conocer el perfil de estas intoxicaciones.

Se trata de un estudio descriptivo basado en un registro prospectivo de las intoxicaciones registradas en los 59 Servicios de Urgencias de Pediatría (SUP) participantes del Observatorio Toxicológico de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría entre octubre del 2008 y septiembre del 2014. Se consideraron marcadores de severidad la realización de pruebas complementarias, administración de tratamientos, ingreso en planta o UCIP, las secuelas y el fallecimiento.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del País Vasco.

Los hospitales incluidos pueden verse en el [anexo 1](#).

Durante el periodo de estudio se registraron 339.086 visitas en los 59 SUP, de las cuales 902 correspondieron a intoxicaciones. De estas, en 639 el mecanismo de intoxicación fue no intencionado, estando registrado su sistema de almacenaje en 611 (95,6%). De estos, el tóxico no estaba en su envase original en 100 (16,3%), siendo esto más habitual en intoxicaciones por productos del hogar (57/200, 28,5%, IC del 95%, 22,2%-34,7%) y, menos, por medicamentos (31/341, 9,0%; IC del 95%, 5,9%-12,0%). En la [tabla 1](#) se comparan las características de las 200 intoxicaciones agudas no intencionadas por productos del hogar en relación con su sistema de almacenaje.

En las intoxicaciones por fármacos, las asociadas a un recipiente no original se relacionaron con mayor frecuencia con intoxicaciones polimedamentosas (6/31, 19,3% vs. 13/310 de las intoxicaciones no intencionadas por medicamentos almacenados en su recipiente original, 4,2%,  $p < 0,005$ ), con mayor implicación de los psicofármacos (12/31, 38,7% vs. 56/310, 18,0%,  $p < 0,05$ ), sin diferencias por grupos de edad, y sin ser más severas. Analizando los pacientes en los que el lugar de la intoxicación estaba registrado, estas intoxicaciones sucedieron con más frecuencia en el dormitorio de los padres (8/31, 25,8% vs. 33/297, 11,1%,  $p < 0,05$ ).

Las intoxicaciones agudas pediátricas no intencionadas relacionadas con un almacenaje inadecuado suponen un porcentaje no despreciable del total de intoxicaciones agudas pediátricas no intencionadas, sobre todo por productos del hogar.

A pesar de las campañas preventivas, hasta el 15% de las intoxicaciones agudas no intencionadas se deben a la ingesta de productos almacenados en un recipiente no original. Nuestro estudio alerta sobre la frecuencia de este tipo de intoxicaciones, a pesar de que no es frecuente que estas intoxicaciones se estudien específicamente<sup>3,4</sup>. Aunque no existe evidencia del impacto de la educación sanitaria respecto al pronóstico de las intoxicaciones agudas pediátricas<sup>5</sup>, parece importante informar a la población y a los pediatras sobre este tipo de intoxicaciones no intencionadas. Estas intoxicaciones son especialmente habituales en pacientes mayores de 4 años, en los que más del 90% de las intoxicaciones por productos del hogar se asocian a un almacenaje inadecuado, sobre todo por cáusticos. Posiblemente este hecho pueda relacionarse con el hábito inadecuado de los adultos de almacenar estas sustancias tóxicas en recipientes tan comunes como las botellas de plástico, que los niños identifican como de contenido inofensivo.

Un hecho a destacar del estudio es la tipología de las intoxicaciones medicamentosas relacionadas con un almacenaje inadecuado. El porcentaje de intoxicaciones polimedamentosas es significativamente superior en estos pacientes. El hecho de que sucedan en el dormitorio de los padres y con una mayor implicación de las benzodiazepinas alerta sobre la necesidad de insistir en la educación sanitaria de la población.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. En el registro prospectivo no está recogido el tipo de envase que

**Tabla 1** Características de las intoxicaciones agudas no intencionadas por productos del hogar en relación con su sistema de almacenaje

	Recipiente original (143)	Recipiente no original (57)	p
<i>Edad</i>			
≤ 4 años (181)	140; 76,9%	42; 23,0%	< 0,0001
>4 años (18)	3; 16,6%	15; 83,3%	
<i>Cáusticos</i>	26; 18,1%	25; 43,8%	< 0,001
<i>Pruebas complementarias</i>	45; 31,5%	22; 38,6%	n.s.
<i>Tratamientos</i>	54; 37,8%	22; 38,6%	n.s.
<i>Ingreso en planta</i>	13; 9,1%	8; 14,0%	n.s.
<i>Ingreso en UCIP</i>	0	1; 1,8%	n.s.
<i>Secuelas</i>	0	1; 1,8%	n.s.
<i>Fallecimiento</i>	0	0	n.s.

usaron las familias para almacenar las sustancias implicadas en las intoxicaciones. Esto facilitaría el diseño de acciones preventivas más específicas, si bien no compromete los objetivos del estudio.

Aunque este almacenaje no se asocie a una mayor gravedad potencial de la intoxicación, las estrategias preventivas debieran contemplar una educación sanitaria acerca del almacenaje y la conservación de los productos del hogar.

### Anexo 1. Centros integrantes en el observatorio toxicológico y responsables del mismo

H. Alto Deba: Agustín Rodríguez; H. del Tajo, Aranjuez: Carlos García-Vao; H.U. Arnau de Vilanova, Lleida: Neus Pociello; H.U. Basurto: Javier Humayor; H. Cabueñes: Ramón Fernández; H.U. Carlos Haya: Silvia Oliva Rodríguez-Pastor; Complejo Hospitalario de Jaén: Tomás del Campo; C. Asistencial Universitario de León: Ana Gloria Andrés; Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell: Mireia Pérez; H.U. Cruces: Paula Santiago, Nerea Bilbao; H.U. Doce de Octubre: Sofía Mesa; H.U. Donostia: José Angel Muñoz Bernal; H.U. Dr. Peset. Valencia: J. Rafael Bretón Martínez; H.U. Fuenlabrada: Rocío Rodríguez; H. Francesc de Borja de Gandía: Carlos Miguel Angelats; Fundació Sant Hospital de la Seu d’Urgell: Pablo Javier Ercoli; H. Universitario Fundación Alcorcón: Alberto Barasoain; H. General Universitario de Alicante: Olga Gómez Pérez; H.U. Gregorio Marañón: Paula Vázquez; H. Infanta Cristina, Parla, Madrid: Begoña de Miguel; H. de Terrassa: Judit Barrena; H. Laredo: Ana Jorda; H.U. Lucus Augusti: Sandra Yáñez; H. Mendaro: Laura Herrero; H.U. Mutua Terrassa: Elena May Llanas; H.U. Niño Jesús: Juan Carlos Molina; H. Materno-infantil de Las Palmas de Gran Canaria: Lily Mangione; H. Materno-infantil de Badajoz: Paz Hurtado; H. Ntra. Sra. de Sonsoles, Ávila: Helvia Benito; H. Montepíncipe, H. Sanchinarro, H. Torre-lodones, Madrid: Silvina Natalini; H. Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares: M. Angeles García Herrero; H.U. Puerta de Hierro Majadahonda: Consuelo Benito Caldés; H. Rey Juan Carlos: Pablo Bello Gutiérrez; H.U. San Agustín: Juan

Cózar Olmo; H.U. Río Hortega, Valladolid: Roberto Velasco; H. Sant Joan de Déu, Xarxa Hospitalaria i Universitaria de Manresa. Fundació Althaia: Eva Botifoll García; H.U. Sant Joan de Déu: Lidia Martínez Sánchez; H. Sant Joan de Reus: María Rimblas; H. San Pedro: Laura Martínez; H. Miguel Servet: Carmen Campos Calleja; H.U. Son Espases, Palma de Mallorca: Victoria López Corominas; H. Son Llàtzer: Carmen Vidal Palacios; H.U. Central de Asturias, Oviedo: Julián Rodríguez; H. Universitario de Salamanca: Javier López Ávila; H.U. Virgen de la Arrixaca: Carlos Pérez; H. Virgen de la Salud, Toledo: Esther Crespo Rupérez; Complejo Hospitalario de Navarra: Miriam Palacios; H. Zumarraga: Amalia Pérez; Fundación H. de Nens, Barcelona: Amalia Arce Casas; H. Quirón, Bizkaia: Itziar Iturralde; H. Clínico U. Lozano Blesa: Gonzalo González García; H.U. Puerta del Mar, Cádiz: Arturo Hernández; H. Clínico U. de Valladolid: Elena Urbaneja Rodríguez; Complejo Asistencial de Segovia: H. General: Rebeca Garrote; H.U. y Politécnico La Fe de Valencia: Rafael Señor; Hospital de Mataró: Joaquim Martorell Aymerich; H.U. Marqués de Valdecilla: José Lorenzo Guerra; H. Sierrallana: José Lorenzo Guerra; H. Gernika-Lumo: Alicia Gutiérrez.

### Bibliografía

1. Azkunaga B, Mintegi S, Salmón N, Acedo Y, del Arco L. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Poisoning in children under age 7 in Spain. Areas of improvement in the prevention and treatment. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:355–60.
2. Millard YC, Slaughter RJ, Shieffelbien LM, Schep LJ. Poisoning following exposure to chemicals stored in mislabelled or unlabelled containers: A recipe for potential disaster. *N Z Med J*. 2014;127:17–23.
3. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers’ National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49:910–41.
4. Spiller HA, Beuhler MC, Ryan ML, Borys DJ, Aleguas A, Bosse GM. Evaluation of changes in poisoning in young children: 2000 to 2010. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:635–40.

5. Kendrick D, Young B, Mason-Jones AJ, Ilyas N, Achana FA, Cooper NJ, et al. Home safety education and provision of safety equipment for injury prevention [review]. *Evid Based Child Health*. 2013;8:761-939.

Nerea Bilbao, Paula Santiago, Beatriz Azkunaga, Santiago Mintegi\* y el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

*Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Bilbao, Vizcaya, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [santiago.mintegi@osakidetza.eus](mailto:santiago.mintegi@osakidetza.eus) (S. Mintegi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.01.008>

## Síndromes de sobrecrecimiento y desarrollo de tumores embrionarios: revisión de nuestra casuística en los últimos 5 años



### Overgrowth syndromes and development of embryonic tumours: A review of cases in the last 5 years

Sra. Editora:

Los síndromes de sobrecrecimiento (SS) engloban un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de hipercrecimiento global o localizado, asociado habitualmente a discapacidad intelectual, anomalías craneofaciales particulares o defectos congénitos y riesgo aumentado de desarrollo de tumores embrionarios. La revolución que ha supuesto la introducción de las técnicas de secuenciación de nueva generación en cuanto al descubrimiento de nuevos genes, y la delimitación de nuevos espectros clínicos, nos permite clasificar este grupo de enfermedades en 3 categorías<sup>1</sup>: síndromes monogénicos, debidos a mutaciones germinales en un gen específico (Sotos, Weaver, Simpson-Golabi-Behmel, Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Perlman, etc.), síndromes debidos a mutaciones somáticas (macrocefalia-malformación capilar, CLOVE, CLAPO, etc.) y síndromes secundarios a defectos de impronta (síndrome de Beckwith-Wiedemann [SBW], hemihiperplasia aislada [HA], etc.). Por otro lado, numerosas anomalías cromosómicas<sup>2</sup> se han asociado a hipercrecimiento en la infancia (síndrome de Klinefelter, delección 2p23.3q24.3, delección 22q13qter, etc.).

En nuestro medio, el SBW y el síndrome de Sotos son los más frecuentes, con una incidencia estimada de 1/13.700 y 1/15.000-1/20.000, respectivamente. Ambos se han asociado con mayor riesgo de desarrollo de tumores, fundamentalmente de cresta neural, hematológicos y teratomas sacrococcígeos el síndrome de Sotos, y el tumor de Wilms y el hepatoblastoma, el SBW y la HA<sup>1,3</sup>. En la actualidad no existe un protocolo de seguimiento específico para el síndrome de Sotos, pero sí para el SBW y la HA. Aunque existe cierta controversia, se recomienda realizar ecografía abdominal cada 3-6 meses hasta los 7-8 años, y la determinación de los niveles de alfa-fetoproteína cada 3 meses, durante los primeros 4 años<sup>4-6</sup>.

Se describen las indicaciones, estudios moleculares realizados y el desarrollo o no de tumores embrionarios

en 76 pacientes <18 años referidos los últimos 5 años a genética clínica por sospecha de SS. De un total de 76 casos, el 72% fue remitido por sospecha de SBW/HA (38) o síndrome de Sotos (17); las manifestaciones clínicas más frecuentes en el primer grupo fueron macroglosia, onfalocela, hemihipertrofia e hipercrecimiento, y en el segundo, macrocefalia, hipercrecimiento y retraso psicomotor. Otras indicaciones: sospecha de Costello (9), Weaver (5), macrocefalia-malformación capilar (5), Simpson-Golabi-Behmel (3) y sobrecrecimiento inespecífico (6). Se realizaron los siguientes estudios moleculares (positivos/n.º): cariotipo o *array*CGH 4/45 (9%): un síndrome de Pallister-Killian; un síndrome de Klinefelter; un varón *SRY*-positivo 46,XX; una trisomía 22 en mosaico en paciente con HA (biopsia cutánea); MS-MLPA región 11p15.5 11/43 (25%): 10 SBW/1 HA; MLPA región 5q35 0/35 (0%), secuenciación de gen *NSD1* 1/6 (16%): un síndrome de Sotos; secuenciación de otros genes: *GPC3* 0/3 (0%); *HRAS* 4/8 (50%): 4 síndromes de Costello; *EZH2* 1/4 (25%): un síndrome de Weaver; *PTEN* 2/5 (40%): un síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, un síndrome macrocefalia-autismo. Con todo, en 23 casos hubo confirmación molecular (30%) de un total de 41 casos con diagnóstico específico (54%). Los diagnósticos más frecuentes fueron HA (12) y SBW (10); síndrome de macrocefalia-malformación capilar (6); Costello (4); cromosopatía (3); Sotos (2); Weaver (2); Bannayan-Riley-Ruvalcaba (1), y macrocefalia-autismo (1). El resto fueron catalogados de hipercrecimiento inespecífico de etiología no filiada o defectos aparentemente aislados (onfalocela, macroglosia, etc.) (tabla 1).

Si comparamos las indicaciones (72% por sospecha de SBW/HA o síndrome de Sotos) frente los diagnósticos específicos realizados en nuestra población (57%), se pone de manifiesto la complejidad de este tipo de trastornos, por el solapamiento clínico entre ellos, y la importancia de la valoración por parte del genetista clínico para su adecuada caracterización.

Ningún caso de SBW (10) por hipometilación de IC2 en región 11p15 o síndrome de Sotos (2), desarrolló tumor durante el seguimiento. El plazo medio de seguimiento fue de 3 años, lo que puede influir en estos resultados; 1/12 (8,3%) pacientes con HA y defecto molecular desconocido desarrolló neuroblastoma paravertebral a los 16 meses, lo que apoya la recomendación de utilización de protocolo de seguimiento en estos pacientes<sup>4</sup>. Además, cabe destacar que 2 hermanos con hipercrecimiento de etiología no filiada, presentaron tumoración linfática que requirió tratamiento radioterápico y tumor de Wilms, respectivamente, antes de los 3 años de edad. Esto sugiere que a pesar de