

BOLETÍN CLÍNICO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

BCHIES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
Índices: CENDIS, BIBLIOMEX SALUD, EBSCO, PERIÓDICA UNAM,
IMBIOMED, LILACS, BIREME-OPS, LATINDEX, SIIC Data bases.



ISSN 1405-1303

EDITORIAL

1 Lactancia materna y prevención de la obesidad infantil en Sonora.

Héctor Manuel Esparza-Ledezma

ARTÍCULOS ORIGINALES

3 Complicaciones de la varicela en niños asociada al uso de AINES, en un Hospital del Norte de México. Periodo 2008-2018.

Jesús de Lara-Huerta, Érika Reina-Bautista, Nydia Sánchez-González, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ulises Reyes-Gómez, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Martín Guerrero-Becerra, Alejandro Miguel-Reyes, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Luis Jorge Matos-Alviso, Claudia Santamaría-Arza, Antonio Luévanos-Velázquez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

15 Sobredosis de vacuna BCG en neonatos y su manejo.

Juan Pablo Yalaupari-Mejía, Vianey Rojas-Escobar, José Arellano-Galindo, Ulises Reyes-Gómez, Javier Mancilla-Ramírez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

ARTÍCULO ESPECIAL

19 Medidas de prevención en el paciente pediátrico y adolescente contra COVID-19.

Jorge Field-Cortazares, Débora Domingo-Martínez

ARTÍCULO DE REVISIÓN

25 ¿Se puede prevenir el crecimiento acelerado de los lactantes amamantados a través de la dieta materna?

Alejandra Argüelles-López, Ana María Calderón-de la Barca

CASOS CLÍNICOS

34 Sarcoma de Ewing congénito, reporte de un caso y revisión de la literatura.

Adrián Morales-Peralta, Anna Karen Félix-Félix, Gilberto Covarrubias-Espinoza, Marco Antonio Rodríguez-Florido, Luis Fernando Barceló-Cuevas

41 Recién nacido con fibroma cardiaco.

Joel Higinio Jiménez Y Felipe, Juan Domingo Castillo-Aldaco, Rodolfo Fimbres-Franco, Gabriel Aguilar-Peralta

51 Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por SARS-COV-2: Reporte de un caso.

Claudia Santamaría-Arza, Javier Abel Baeza-Casillas, Ana María González-Ortiz, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Ulises Reyes-Gómez, Alejandro Quero-Estrada, Katy Lizeth Reyes-Hernández, Alejandro Miguel-Reyes, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Gerardo López-Cruz, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ana Berenice Aguilar-Román, Armando Quero-Hernández, Adolfo Pineda-Gordillo

CARTAS AL EDITOR

58 Serie de casos. Importancia de las guías para elaboración de documentos científicos.

Mario García-Torres

60 Mis-C serie de casos. Dispuestos al cambio y al trabajo colaborativo.

Diana Nayelli Aquino-Villagómez, Gloria Pila-Aranda, Alberto González-Agosto, Ulises Reyes-Gómez

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

DIRECTOR HONORARIO

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

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma

FUNDADORES

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

EDITOR

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela

COEDITORES

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

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza
Dr. Guillermo López Cervantes
Dr. Norberto Gómez Rivera
Dr. Rafael Martínez Vázquez

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Édgar Manuel Vázquez Garibay
Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara

Dr. Rafael Pérez Escamilla
Escuela de Salud Pública. Universidad de Yale, Connecticut. Estados Unidos

Dr. Luis Velázquez Jones
Hospital Infantil de México

Dra. Ana María Calderón de la Barca
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Sonora

Dr. Francisco Fajardo Ochoa
Servicio de Neonatología. HIES

Dra. Luz María Suárez Larios
Reumatóloga Pediatra, HIES

Dr. Ulises Reyes Gómez
Unidad de Investigación en Pediatría. San Luis Potosí.

Dra. Erika Matilde Martínez Carballo
Servicio de Neonatología, HIES

Dra. Olivia Valenzuela Antelo
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Sonora

Dra. Verónica Mata Haro
Laboratorio de Microbiología e Inmunología.
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Sonora

Dr. Mauro Eduardo Valencia Juillerat
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Sonora

Dra. María del Carmen Candia Plata
Directora General de Enseñanza, Secretaría de Salud del Estado de Sonora

Dra. María del Carmen González Pérez
Servicio de Hematología. HIES

M. C. Mauricio Frías Mendivil
Asesor Metodológico en Investigación. HIES

ASOCIACIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

PRESIDENTE EX-OFICIO

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma

PRESIDENTE AD-HONOREM

Dr. Norberto Sotelo Cruz †

PRESIDENTE

Dra. María Sandra De la Herrán Villapudua

SECRETARIO

Dr. Isaac Albéniz Gómez Jiménez

TESORERO

Dra. Anahí Camacho Castro

PROTESORERO

Dra. Norma de la Re Montaña

VOCAL

Dr. Luis Antonio Bojórquez Zazueta

COMISARIO

Dr. Edgar Elías Coria Flores

BECAS Y ESTÍMULOS

Dra. María de los Angeles Durazo Arvizu

EDUCACIÓN MÉDICA

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

PRENSA Y PROPAGANDA

Dra. María Concepción Durazo Rentería

HONOR Y JUSTICIA

Dr. Francisco Fajardo Ochoa

RELACIONES PÚBLICAS

Dr. Francisco Javier Estardante López

EDICIONES MÉDICAS

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

ACTIVIDADES DEPORTIVAS Y CULTURALES

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

ACTIVIDADES SOCIALES

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

REPRESENTANTE ANTE EL CMCP

Dr. Luis Villalobos García

Información Legal:

Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Año 39, No. 1, abril 2022, es una publicación semestral (abril y octubre). Certificado de Licitud No. 4239 y contenido No. 3457, autorizados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, Secretaría de Gobernación oficio 1432. Exp. No. 1/432 "89"/6192. 24 de Julio de 1989.

Registros en la Dirección General de Correos. Autorización como publicación periódica de segunda clase.

Recibos oficiales 75 85646 y 141592. Revista incluida en el Índice Mexicano Bibliomex - Salud. UNAM. Registros en CENIDS, PERIÓDICA UNAM, IMBIOMED, EBSCO. ISSN, LILACS, SIIC Data bases, BIREME-OPS. LATINDEX 1405-1303.

Contenido

ISSN 1405-1303

EDITORIAL

1 Lactancia materna y prevención de la obesidad infantil en Sonora.

Héctor Manuel Esparza-Ledezma

ARTÍCULOS ORIGINALES

3 Complicaciones de la varicela en niños asociada al uso de AINES, en un Hospital del Norte de México. Periodo 2008-2018.

Jesús de Lara-Huerta, Érika Reina-Bautista, Nydia Sánchez-González, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ulises Reyes-Gómez, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Martín Guerrero-Becerra, Alejandro Miguel-Reyes, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Luis Jorge Matos-Alviso, Claudia Santamaría-Arza, Antonio Luévanos-Velázquez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

15 Sobredosis de vacuna BCG en neonatos y su manejo.

Juan Pablo Yalaupari-Mejía, Vianey Rojas-Escobar, José Arellano-Galindo, Ulises Reyes-Gómez, Javier Mancilla-Ramírez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

ARTÍCULO ESPECIAL

19 Medidas de prevención en el paciente pediátrico y adolescente contra COVID-19.

Jorge Field-Cortazares, Débora Domingo-Martínez

ARTÍCULO DE REVISIÓN

25 ¿Se puede prevenir el crecimiento acelerado de los lactantes amamantados a través de la dieta materna?

Alejandra Argüelles-López, Ana María Calderón-de la Barca

CASOS CLÍNICOS

34 Sarcoma de Ewing congénito, reporte de un caso y revisión de la literatura.

Adrián Morales-Peralta, Anna Karen Félix-Félix, Gilberto Covarrubias-Espinoza, Marco Antonio Rodríguez-Florido, Luis Fernando Barceló-Cuevas

41 Recién nacido con fibroma cardiaco.

Joel Higinio Jiménez Y Felipe, Juan Domingo Castillo-Aldaco, Rodolfo Fimbres-Franco, Gabriel Aguilar-Peralta

51 Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por SARS-COV-2: Reporte de un caso.

Claudia Santamaría-Arza, Javier Abel Baeza-Casillas, Ana María González-Ortiz, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Ulises Reyes-Gómez, Alejandro Quero-Estrada, Katy Lizeth Reyes-Hernández, Alejandro Miguel-Reyes, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Gerardo López-Cruz, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ana Berenice Aguilar-Román, Armando Quero-Hernández, Adolfo Pineda-Gordillo

CARTAS AL EDITOR

58 Serie de casos. Importancia de las guías para elaboración de documentos científicos.

Mario García-Torres

60 Mis-C serie de casos. Dispuestos al cambio y al trabajo colaborativo.

Diana Nayelli Aquino-Villagómez, Gloria Pila-Aranda, Alberto González-Agosto, Ulises Reyes-Gómez

Content

ISSN 1405-1303

EDITORIAL

1 Breastfeeding and prevention of childhood obesity in Sonora.

Héctor Manuel Esparza-Ledezma

ORIGINAL ARTICLES

3 Complications of chickenpox in children associated with the use of NSAIDs, in a Hospital of the North of Mexico. Period 2008-2018.

Jesús de Lara-Huerta, Érika Reina-Bautista, Nydia Sánchez-González, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ulises Reyes-Gómez, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Martín Guerrero-Becerra, Alejandro Miguel-Reyes, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Luis Jorge Matos-Alviso, Claudia Santamaría-Arza, Antonio Luévanos-Velázquez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

15 BCG vaccine overdose in neonates and its management.

Juan Pablo Yalaupari-Mejía, Vianey Rojas-Escobar, José Arellano-Galindo, Ulises Reyes-Gómez, Javier Mancilla-Ramírez, Katy Lizeth Reyes-Hernández

SPECIAL ARTICLE

19 Prevention measures in pediatric and adolescent patients against COVID-19

Jorge Field-Cortazares, Débora Domingo-Martínez

REVIEW ARTICLE

25 Is it possible to prevent accelerated growth of breastfed infants through the mother's diet?

Alejandra Argüelles-López, Ana María Calderón-de la Barca

CLÍNICAL CASES

34 Congenital Ewing's sarcoma, report of a case and review of the literature.

Adrián Morales-Peralta, Anna Karen Félix-Félix, Gilberto Covarrubias-Espinoza, Marco Antonio Rodríguez-Florido, Luis Fernando Barceló-Cuevas

41 Newborn with cardiac fibroma.

Joel Higinio Jiménez Y Felipe, Juan Domingo Castillo-Aldaco, Rodolfo Fimbres-Franco, Gabriel Aguilar-Peralta

51 Kawasaki disease and pediatric multi-system inflammatory syndrome by SARS-COV-2: A case report.

Claudia Santamaría-Arza, Javier Abel Baeza-Casillas, Ana María González-Ortiz, Manuel Ulises Reyes-Hernández, Ulises Reyes-Gómez, Alejandro Quero-Estrada, Katy Lizeth Reyes-Hernández, Alejandro Miguel-Reyes, Édgar Samuel Aguilar-Figueroa, Gerardo López-Cruz, Nancy Carmencita Alonso-Pérez, Ana Berenice Aguilar-Román, Armando Quero-Hernández, Adolfo Pineda-Gordillo

LETTERS TO EDITOR

58 Case series. Importance of guidelines for the preparation of scientific documents

Mario García-Torres

60 Mis-C case series. Prepared to the change and collaborative work

Diana Nayelli Aquino-Villagómez, Gloria Pila-Aranda, Alberto González-Agosto, Ulises Reyes-Gómez

Editorial

Lactancia materna y prevención de la obesidad infantil en Sonora

Breastfeeding and prevention of childhood obesity in Sonora

Héctor Manuel Esparza-Ledezma.
Pediatra-neonatólogo,
Director General del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).
Correo electrónico: dresparzaledezma@gmail.com

La leche materna es el único alimento específico, diseñado para satisfacer las necesidades del recién nacido a través de la adecuación de su contenido en micro-macronutrientes y componentes bioactivos. Todo ello, en función de las características del vínculo madre e hijo.

En México la prevalencia de Lactancia Materna Exclusiva (LME) es de 28%, una de las más bajas en la región de las Américas. La tasa global de LME alcanza 40%, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), y claramente se ha establecido que si se logran tasas de más de 50% de LME en el mundo, se evitarían hasta 823,000 muertes de niños de 0 a 5 años. Es en el periodo de los primeros 1,000 días de vida, durante la etapa gestacional y los primeros 2 años de vida postnatal, cuando podemos incidir de manera directa con acciones de prevención temprana en la morbi-mortalidad infantil y evitar enfermedades a largo plazo de alto costo social y económico.^{1,2}

Resultados de la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2018, revelaron que Sonora se ubica dentro de los 14 estados por debajo de la media nacional en duración de lactancia materna no exclusiva con 7.5 meses.³ Una de las preocupaciones en nuestro estado es la obesidad infantil; algunos estudios han descrito que hasta 40% de los niños y 35% de las niñas sufren de exceso de peso. Uno de los efectos beneficiosos para la salud asociados con la lactancia prolongada, es una disminución de 13% en el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad en comparación con los infantes alimentados con fórmula.⁴

La lactancia materna ejerce su beneficio a través de un efecto epigenético, sin embargo, aunque nuestra comprensión de los bioactivos –compuestos no nutricionales de la leche materna y sus cambios dinámicos–, ha mejorado, la complejidad de la composición de la leche materna y los mecanismos sinérgicos responsables de sus efectos biológicos de por vida aún son desconocidos.

Una mayor comprensión de los factores que contribuyen a la regulación del apetito de los recién nacidos, como la programación metabólica a largo plazo, el conocimiento de los compuestos nutricionales y no nutricionales, la asociación de la dieta materna y su impacto en los componentes de la leche, nos daría la oportunidad de desarrollar estrategias adecuadas, dirigidas a la prevención de la obesidad.

Investigaciones recientes se han centrado en las hormonas y compuestos de la leche humana implicados en la regulación del apetito y la adiposidad, con el objetivo de identificar los factores que modulan su concentración a lo largo de la lactancia y así dilucidar su relevancia dentro del crecimiento acelerado durante la lactancia y el desarrollo de sobrepeso y obesidad de estos lactantes.

Las principales hormonas implicadas con el hambre, depósito de grasa y tejido adiposo, además del metabolismo tisular son la leptina, ghrelina, IGF-1, adiponectina e insulina. La presencia de concentraciones elevadas de leptina en leche materna se ha asociado inversamente con adiposidad global y grasa en el tronco a los 6 meses de edad, al parecer con un efecto temporal. La ghrelina es considerada como “la hormona del hambre” y algunos autores han señalado una correlación positiva entre la ghrelina en leche materna y el aumento de peso de los bebés en los primeros dos meses de edad. En cuanto a la composición nutricional de la leche materna, ésta puede variar en diferentes regiones del planeta y es la dieta materna lo que contribuye a estos cambios.⁵

El consumo de alimentos y multivitamínicos ricos en folato, colina, betaína y vitaminas del complejo B, se asocia con la metilación de los genes relacionados con el crecimiento, metabolismo y control del apetito, y parecen modular el crecimiento acelerado en los niños alimentados con LME. Aún nos falta comprender todos los mecanismos del papel protector de la leche materna en el desarrollo de obesidad infantil y los mecanismos del crecimiento acelerado en los niños con lactancia materna. Pero un mayor conocimiento de los factores sociales y nutricionales de las madres que dan lactancia materna podría contribuir a desarrollar acciones que mejoren el crecimiento y desarrollo de los niños que reciben leche materna.

En este número del BCHIES, además del resto de trabajos publicados de interés pediátrico, se presenta una excelente revisión sobre el tema que, seguramente, ofrecerá bases para el desarrollo de protocolos de investigación, destinados finalmente a mejorar el panorama actual nutricional en nuestra población infantil y con ello de la población general en el futuro.

REFERENCIAS

1. Indiro F, Mastrolla SA, et al. Epigenetics Matters: The link between early nutrition microbiome, and long-term health development. *Front Pediatr*. 2017; 5: 178. Recuperado de <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00178>
2. UNICEF/INSP. *Prácticas de Lactancia Materna en México*; 2017.
3. INEGI. *Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2018*. Recuperado de inegi.org.mx/programas/ENADID/2018/
4. Quizan-Plata T, Álvarez-Hernández G, et al. Obesidad infantil: El poder de la alimentación y la actividad física. *Revista Universidad de Sonora*. 2008 (22): 11-14.
5. Mazzocchi A, Gianni ML, et al. Hormones in Breast Milk and effects on infants Growth. A Systematic Review. *Nutrients*. 2019; 11: 1845. doi: 10.3390/nu11081845

Complicaciones de la varicela en niños asociada al uso de AINES, en un Hospital del Norte de México. Periodo 2008-2018

Complications of chickenpox in children associated with the use of NSAIDs, in a Hospital of the North of Mexico. Period 2008-2018

Jesús de Lara-Huerta¹
Nydia Sánchez-González¹
Ulises Reyes-Gómez²
Martín Guerrero-Becerra²
Manuel Ulises Reyes-Hernández²
Claudia Santamaría-Arza²
Katy Lizeth Reyes-Hernández²

Érika Reina-Bautista²
Nancy Carmencita Alonso-Pérez²
Édgar Samuel Aguilar-Figueroa²
Alejandro Miguel-Reyes²
Luis Jorge Matos-Alviso²
Antonio Luévanos-Velázquez³

RESUMEN

Ante la falta de información sobre la incidencia de complicaciones en varicela y el uso de Antiinflamatorios No Esteroides (AINES) se elaboró el siguiente protocolo en el estudio de niños internados en el departamento de Infectología del Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila, México, entre los años 2008 a 2018. Se designó como caso aquel que cubriera los criterios clínicos de vesículas, aunado a fiebre y lesiones posteriores como pústulas, con el antecedente epidemiológico de varicela en la comunidad que hubiera recibido durante su evolución como tratamiento AINES; debían ser menores de 18 años. Para ello, se determinó sexo del paciente, si estaba inmunizado para varicela, el tipo de complicación, tiempo de estancia hospitalaria y morbimortalidad. Se documentó un total de 38 casos de varicela complicada; la más frecuente fue la dermatológica (61%), seguida de respiratorias (13%). El sexo más afectado fue el masculino (65.7%). Los resultados mostraron una relación significativa entre el antecedente de administración de AINES con la aparición de complicación ($R^2= 0.86$, $p=0$). No se reportó ningún caso de mortalidad y ninguno de los pacientes contaba con la vacuna de varicela. Con base en los resultados se pretende evidenciar la necesidad de realizar recomendaciones sobre el uso de AINES en exantemas virales que se sospeche sean varicela. Es urgente la inclusión de la vacuna de varicela en el esquema de vacunación para México.

Palabras clave: AINES, complicaciones dermatológicas, niños, varicela.

Fecha de recepción: 2 de septiembre 2021

Fecha de aceptación: 11 de febrero 2022

1 Departamento de Infectología, Hospital Infantil Universitario de Torreón, México.

2 Unidad de Investigación en Pediatría del Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

3 Servicio de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco.

ABSTRACT

Given the lack of information on the incidence of chickenpox complications, and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the following protocol was developed in the study of children hospitalized in the Infectology Department of the University Children's Hospital of Torreón, Coahuila, Mexico, between the years of 2008 to 2018. It was designated as a case that covered the clinical criteria of vesicles together with fever and later lesions such as pustules, with the epidemiological background of chickenpox in the community, which would have received during its evolution as an NSAID treatment, which were under 18 years of age, gender, if they were immunized for chickenpox, the type of complication, length of hospital stay and morbidity and mortality. A total of 38 cases of complicated chickenpox were documented. The most frequent was dermatology (61%), followed by respiratory (13%). The most affected gender was male (65.7%). A significant relationship was found between the history of NSAID administration and the appearance of complication ($p = 0$). No case of mortality was reported and none of the patients had the chickenpox vaccine. Based on the results, it is intended to demonstrate the need to make recommendations on the use of NSAIDs in viral exanthemas suspected of being chickenpox. The inclusion of the chickenpox vaccine in the vaccination schedule for Mexico is urgent.

Keywords: NSAIDs, dermatological complications, children, chickenpox.

INTRODUCCIÓN

La varicela es considerada una enfermedad infecciosa causada por el Virus de Varicela-Zoster (VVZ); se presenta como una erupción vesicular con ataque al estado general. A nivel mundial, esta enfermedad es considerada como "benigna" por ser autolimitada y sin complicaciones graves. Sin embargo, se ha descrito todo un grupo de complicaciones, principalmente dérmicas, como celulitis, abscesos o necrosis, infecciones del sistema nervioso central, neumonía y desórdenes hematológicos. Dichas complicaciones son más frecuentes y severas en grupos poblacionales de riesgo como adultos mayores, mujeres embarazadas o pacientes inmunocomprometidos. No obstante, se han reportado casos, cada vez con mayor frecuencia, en población pediátrica previamente sana, relacionados con el uso de AINES como tratamiento de varicela. El riesgo de complicación puede ser incrementado después de exposición a los AINES, lo cual ha sido descrito en varias ocasiones, donde se ha observado el desarrollo de una superinfección bacteriana que enmascara síntomas y conlleva a un tratamiento tardío. Los AINES, así como los antitérmicos son ampliamente usados durante la evolución de las infecciones; en trabajos previos se han descrito infecciones asociadas con su uso, sobre todo por *streptococo* más frecuentemente fascitis necrotizante.¹ Hay un grupo de casos donde se

han reportado coincidencias: pacientes fueron admitidos en las unidades de terapia intensiva y se ha sugerido que el uso de AINES aumenta la gravedad de las infecciones bacterianas y puede conducir a un shock tóxico y falla orgánica múltiple.^{2,3}

Se postula que la mayor parte de la población mundial ha estado expuesta al virus a lo largo de su vida. La magnitud de su incidencia anual se considera similar a la cohorte de niños nacidos vivos en el periodo anual, independientemente del país que se trate.⁴⁻⁹ Su distribución a nivel mundial es endémica en países desarrollados; se estiman 60 millones de casos al año (de los cuales 57 millones corresponden a la edad pediátrica). Se han descrito, además, ondas epidémicas cada 3 años en regiones templadas, con picos al final de invierno y en primavera. En cambio, en regiones cálidas la inestabilidad del virus ante el calor, hace que la presentación de la enfermedad sea en edades más tardías, de ahí que la incidencia se inclina hacia adolescentes y adultos.¹⁰

En América Latina, la seropositividad se estima en 40% de los menores de 5 años, lo que sugiere que 60% de los niños en edad escolar son susceptibles. Conforme se aumenta en edad, se estima que el porcentaje de exposición se incrementa en un 67% a los 10 años y a un 85% a los 15 años.⁸ Más de 90% de los casos se presenta en

pacientes menores de 15 años.¹⁰ Según un estudio reportado en 2017, en México, entre los años de 2000 y 2013, el total de casos notificados fue de 4,154,265, con una media anual de $296,733 \pm 51,371$ para la población general. De éstos, 57% era menor de 9 años; 12.4%, de entre 10 y 14 años; y 6.5% de los casos estaba entre 14 y 19 años.⁹ Se menciona que los estados con mayor notificación anual son Tamaulipas, Chihuahua, Nuevo León, Jalisco, Guanajuato, Ciudad de México, Estado de México y Veracruz. Como complicaciones, se reporta que 2.5% se debió a neumonías; 4.6%, a meningoencefalitis; 18%, a otras complicaciones; y 75% no tuvo complicaciones.⁹

El comportamiento epidemiológico de la varicela puede observarse en picos máximos con ciclos cada 3-4 años. Para México, se reportan en los años 2000, 2004, 2008 y 2011, con un valor superior a 12,500 casos por semana epidemiológica. Asimismo, se conoce una mayor incidencia entre los meses marzo y mayo.⁹ Las complicaciones pueden ocurrir a lo largo de la evolución de la enfermedad y afectar más comúnmente a inmunodeprimidos, lactantes y personas de la tercera edad.¹⁰ Teóricamente, la población pediátrica sana tiene bajo riesgo de complicaciones graves. Sin embargo, en las últimas décadas se ha aumentado la tasa de complicaciones por varicela y, con ello, las hospitalizaciones, estancia intrahospitalaria y secuelas.^{11,12} Según el tipo de complicación, los días de estancia intrahospitalaria fueron mayores para la meningoencefalitis (media: 13.3 días de la Secretaría de Salud (SSA) y 13.2 días en otras instituciones), y el segundo lugar fue para el Herpes-Zoster diseminado (6.4 días en SSA y otras instituciones 6.8 días).⁹

Las más frecuentemente reportadas son cutáneas: sobreinfecciones bacterianas por *Staphylococcus* spp y *Streptococcus pyogenes*. Neurológicas: cerebelitis, ataxia, encefalitis, mielitis. Respiratorias: otitis, sinusitis, neumonía. Hematológicas: púrpura de Schonein-Henoch, trombocitopenia, anemia hemolítica, púrpura. Estas complicaciones generalmente obligan el ingreso hospitalario del paciente.^{13,14}

La varicela es conocida como factor de riesgo para Fascitis Necrosante (FN), debido a que las múltiples lesiones en piel permiten la entrada de *streptococcus* invasivo del grupo A (SGA).¹² En la última década, se ha detectado la reaparición de una cepa virulenta de SGA (serotipo M), la cual tiene la capacidad de producir exotoxinas piógenas. Dicha infección se relaciona con el aumento en la frecuencia de infecciones severas que ocasionan bacteremia, neumonía, miositis o fascitis necrosante.^{12,15,16-24}

En este estudio revisamos la relación de la varicela complicada y el uso de AINES.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal que toma como muestra la totalidad de los pacientes pediátricos de edad entre 0 a 17 años, internados con diagnóstico de varicela complicada en un periodo comprendido entre enero 2008 a diciembre 2018. Se tomó un tamaño que incluía a todo paciente pediátrico ingresado con diagnóstico de varicela complicada en el Departamento de Infectología del Hospital Infantil Universitario de Torreón. Los criterios de inclusión eran los siguientes: paciente en edad pediátrica (0 a 16 años) de ambos sexos, ingresados con diagnóstico de varicela complicada. Mientras que los criterios de exclusión consideraban casos donde no se pudieron obtener los datos del registro o expediente y aquellos otros donde no se encontraron datos de evidencia para el diagnóstico de varicela complicada.

Las variables analizadas se resumen en el cuadro anexo. En tanto, el análisis de datos recolectó datos epidemiológicos, clínicos y tratamiento en una base de datos diseñada para el estudio actual, que incluye datos estadísticos de los pacientes, estado de vacunación anti-varicela, tratamiento de varicela y días de estancia intrahospitalaria. Se utilizó Excel Stat Plus para análisis de datos y obtención de resultados mediante regresión lineal simple y estadística descriptiva.

Variables

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Variable	Definición operacional	Unidad de Medida
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Dicotómica	Número de meses o años de acuerdo con la fecha de nacimiento	De 0 a 12 meses y de 1 a 16 años
Sexo	Diferencia fenotípica entre hombre y mujer	Dicotómica	Masculino o Femenino, anotado en el expediente clínico	Masculino / Femenino
Varicela Complicada	Se considerará este diagnóstico cuando además de la presencia de varicela, se documenta por lo menos otra enfermedad desarrollada en el mismo paciente, como consecuencia de la primera	Dicotómica	Será documentado por medio de la revisión del expediente clínico. Se describen las enfermedades desarrolladas en el paciente como consecuencia de la varicela	Sí No
Tipo de Complicación	Las complicaciones de la varicela pueden ser de tipo neurológicas, respiratorias, oculares, dermatológicas, otras	Categoría	Se establecerá por medio de la revisión del expediente clínico el tipo de enfermedades desarrolladas como consecuencia del padecimiento de varicela	Dermatológica Neurológica Respiratorias Oculares Otras
Estado de Vacunación	Antecedente de vacunación anti-varicela	Dicotómica	Se determinará por revisión del expediente clínico como antecedente del paciente	Sí No
Días de estancia	Días transcurridos entre el ingreso y egreso del paciente	Numérica	Se determinará por revisión del expediente clínico entre el día de ingreso y egreso del paciente	Número de días de internamiento
Tratamiento de varicela	Se refiere a las acciones necesarias administradas o realizadas a los individuos que padecen varicela	Categoría	Será documentado mediante la revisión de la Historia Clínica, el tipo de tratamiento establecido previo a su ingreso	Tipo de tratamiento médico

RESULTADOS

El total de pacientes internados con diagnóstico de varicela en el Hospital Infantil Universitario de Torreón, en el periodo comprendido de enero 2008 a diciembre 2018 fue de 58 casos. Se excluyeron 20 casos, de los cuales 2 no contaban con los datos necesarios para el instrumento de base de datos; 9 casos, no mostraron evidencia de complicación en el expediente clínico; y 9 casos carecían de información sobre uso de AINES como tratamiento. Por consiguiente, se tuvo un total de 38 casos con diagnóstico y evidencia de varicela complicada.

Los casos reportados por año se explican en la tabla 2. Donde se evidencia una disminución en la incidencia de varicela complicada desde el año 2008, siendo dicho año el de mayor incidencia con 13 casos reportados. En cuanto a los meses de incidencia por año, se reportó mayor número de casos en los meses de invierno. No obstante, se puede identificar otro pico de incidencia entre los meses de mayo y julio, asociado posiblemente al periodo escolar.

Tabla 2. *Incidencia de casos por año y mes de mayor incidencia de casos de varicela complicada*

Año	Número de casos reportados n=38 (%)	Mes de mayor incidencia (%)
2008	8 (21.0%)	Mayo-Junio
2009	1 (2.6%)	Marzo
2010	2 (5.2%)	Marzo
2011	8 (21.0%)	Abril
2012	5 (13.1%)	Marzo
2013	0 (0%)	-
2014	5 (13.1%)	Marzo
2015	4 (10.5%)	Febrero
2016	1 (2.6%)	Septiembre
2017	2 (5.2%)	Mayo-Junio
2018	2 (2.6%)	Mayo-Julio

Se dividió el total de casos por edades; éstas se explican en la tabla 3. Asimismo, se realizó una subdivisión de los casos por género y se obtuvo que el género masculino representa el mayor número de casos con 65.7% del total de casos de varicela complicada (tabla 3).

Tabla 3. *Clasificación de pacientes con diagnóstico de varicela complicada por edad y sexo*

Edad*	Género	
	Masculino n=25 (65.7%)	Femenino n=13 (34.2%)
n=38		
Lactante menor	4 (16.0%)	4 (30.7%)
Lactante mayor	11 (44.0%)	3 (23.0%)
Preescolar	5 (20.0%)	4 (30.7%)
Escolar	5 (20.0%)	2 (15.3%)
Adolescente	0 (0%)	0 (0%)

*Lactante menor (1 mes cumplido a 1 año y 12 meses)

Lactante mayor (1 año cumplido a 2 años y 12 meses)

Preescolar (3 años cumplidos a 5 años y 12 meses)

Escolar (6 años cumplidos a 11 años y 12 meses)

Adolescente (12 años cumplidos a 17 años y 12 meses)

Según el tipo de complicación, éstas se dividieron en: dérmicas (celulitis, impétigo, absceso, gangrena de Fournier y fascitis necrosante), pulmonares (neumonía, bronquiolitis), neurológicas (encefalitis, cerebelitis), oftálmicas (conjuntivitis), gastrointestinales (apendicitis, enfermedad diarreica aguda) y otras (crisis convulsivas febriles, faringitis exudativa) (gráfica 1). Las complicaciones dérmicas fueron las más comúnmente encontradas, hasta en 61%; las complicaciones pulmonares siguieron con 13%; otras, 11%; neurológicas, 8%; gastrointestinales, 5%; y oftálmicas, 3%.

El promedio de días de estancia fue de 8.8 días; se reportó que las complicaciones neurológicas tuvieron mayor estancia intrahospitalaria (media de 13 días).

Gráfica 1. Incidencia de tipo de complicación de varicela

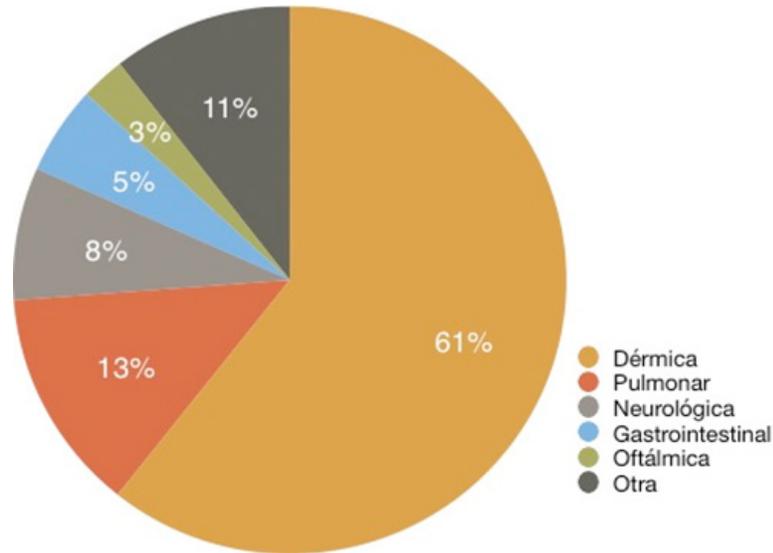


Tabla 4. Tipo de complicación de varicela y media de días de estancia intrahospitalaria

*Tipo de complicación	Media de tiempo de estancia intrahospitalaria (rango)
Dérmica	7 (1-50)
Pulmonar	4 (2-25)
Neurológica	13 (3-14)
Oftálmica	2 (2)
Gastrointestinal	7 (5-9)
Otra	6 (6-12)

***Dérmica:** celulitis, impétigo, absceso, gangrena de Fournier, fascitis necrosante

Pulmonar: neumonía, bronquiolitis

Neurológicas: encefalitis, cerebelitis

Oftálmicas: conjuntivitis

Gastrointestinales: apendicitis, enfermedad diarreica aguda

Otras: crisis convulsivas febriles, faringitis exudativa

Tabla 5. Consumo de AINES en pacientes con varicela complicada

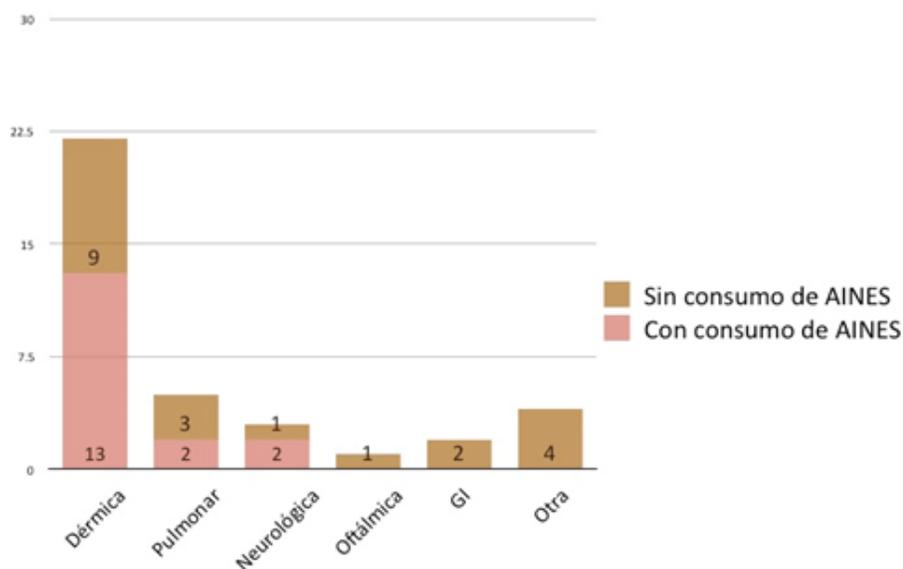
Tipo de complicación	Con consumo de AINES	Sin consumo de AINES
Dérmica (n=23)	14 (60.8%)*	9 (39.1%)*
Pulmonar (n=7)	2 (28.5%)*	3 (42.8%)*
Neurológica (n=3)	2 (66.6%)*	1 (33.3%)*
Oftálmica (n=1)	0 (0%)*	1 (100%)*
Gastrointestinal (n=2)	0 (0%)*	2(100%)*
Otra (n=4)	0 (0%)*	4 (100%)*

*Porcentaje con base en la n de cada complicación

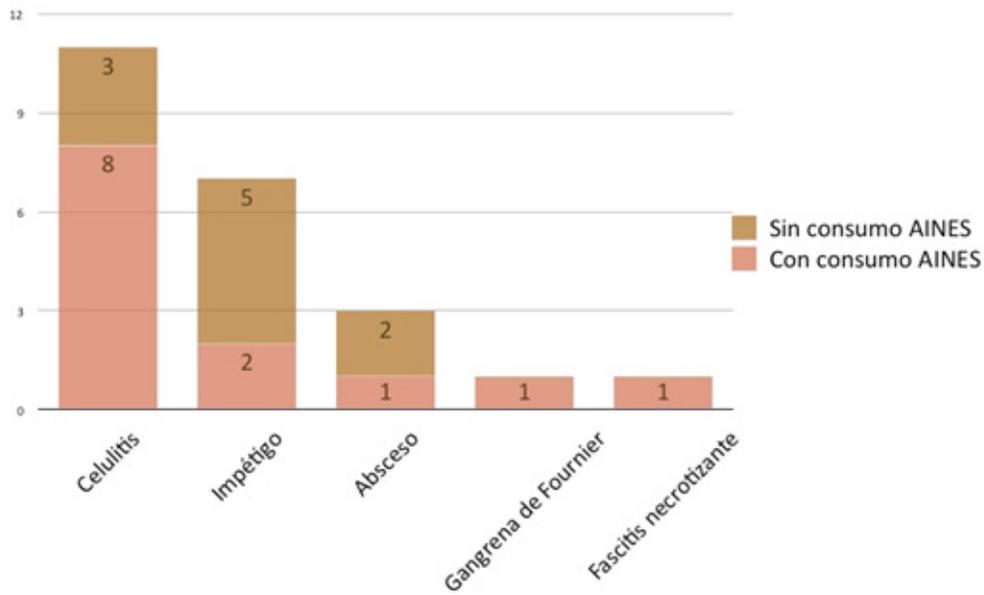
Las complicaciones dérmicas reportaron una alta incidencia de uso de AINES (60%), así como las complicaciones neurológicas en 66.6%, sobre todo en lactantes, ya descrito esto en tabla previa (tabla 5 y gráfica 2). Den-

tro de las complicaciones dérmicas, encontramos que la mayor incidencia de consumo de AINES se reporta en pacientes con complicación de celulitis (gráfica 3).

Gráfica 2. Consumo de AINES en varicela complicada



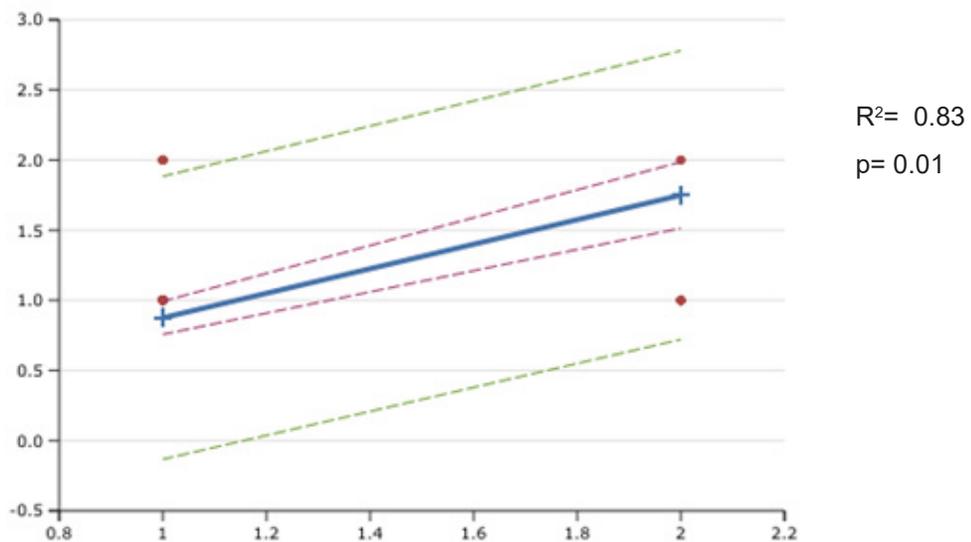
Gráfica 3. Incidencia del consumo de AINES en complicaciones dérmicas



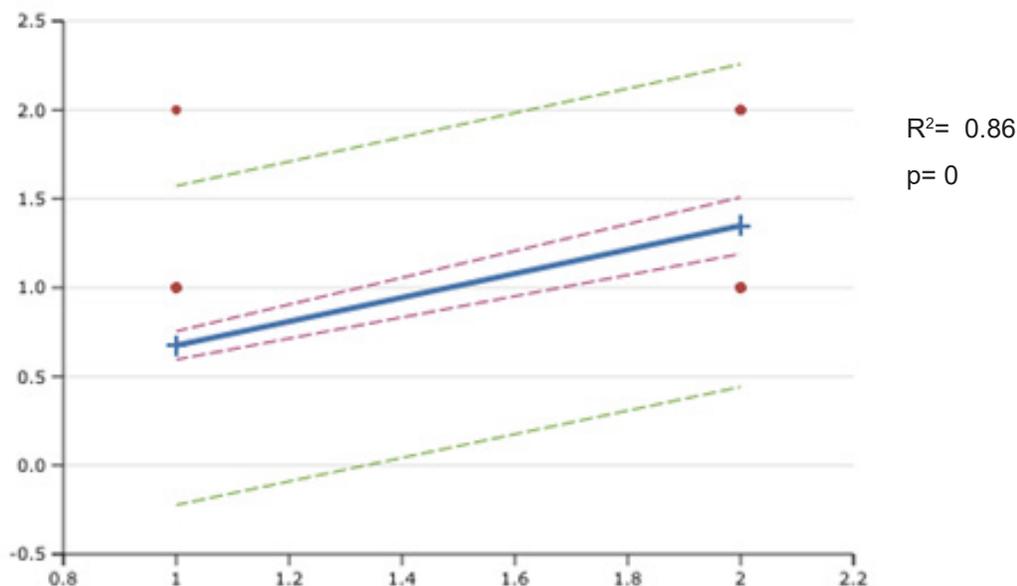
Se encontró una correlación significativa entre el uso de AINES y días de estancia ($R^2= 0.83$, $p=0.01$) (gráfica 4).

Sin embargo, se obtuvo una relación significativa entre el uso de AINES y la incidencia de complicación ($R^2= 0.86$, $p=0$) (gráfica 5).

Gráfica 4. Relación entre uso de AINES y días de estancia



Gráfica 5. Relación entre uso de AINES y complicación de varicela



Por último, dentro de los AINES más utilizados se encontró que el metamizol sódico se continúa utilizando con mayor frecuencia (41%), seguido de naproxeno (29%), nimesulide (18%) e ibuprofeno (12%).

DISCUSIÓN

Este aumento en la frecuencia de infecciones severas se ha relacionado con el uso de AINES. En 2001, Lesko y colaboradores rechazaron la asociación directa entre la sobreinfección con SGA y AINES, indicando una confusión entre la exposición al medicamento y disminución de la severidad de los síntomas iniciales de sobreinfección, cuya consecuencia son confusión y diagnóstico tardío de complicación de la varicela.¹⁹⁻²⁴ Sin embargo, la relación entre el uso de AINES y complicación en varicela se ha demostrado en estudios *in vitro*, donde se ha expuesto la disminución en la función de los neutrófilos posterior a la exposición de AINES.²¹ Por otro lado, la asociación de AINES con complicaciones no puede ser estrictamente establecida debido a la falta de información en cuanto a la frecuencia y detalles de dosificación por parte de los pacientes.²² El aumento de la incidencia

de infecciones dérmicas y pulmonares que incluyen organismos productores de toxinas o invasivas, se asocia a uso de AINES, según estudios realizados de casos y controles.²²⁻²⁹

En tanto, la inmunización activa contiene virus vivos atenuados, producida a partir de la cepa Oka. La inmunogenicidad de dicha vacuna es elevada en niños entre 1 y 12 años y presenta una seroconversión de 95%, además, evita 90% de la infección y de la infección grave hasta en 100%.²⁵⁻²⁹ Alrededor de 10% de los niños vacunados presenta la enfermedad tras la exposición natural, sin embargo, se manifiesta de manera atenuada.²⁹ Dentro de las contraindicaciones de aplicación de la vacuna se encuentran los pacientes inmunocomprometidos y mujeres embarazadas.³⁰

La vacuna contra varicela es recomendada para uso universal y no está incluida en la Cartilla de Vacunación Mexicana. Diversos estudios han demostrado una eficacia importante en la aplicación de ésta en niños dentro de los 5 días post-exposición; se ha reportado una protección que da 67% a los 3 días de su aplicación y 50%

de protección, si ésta se realiza dentro de los primeros 5 días de postexposición.³⁰

En el presente estudio se obtuvo información de 47 pacientes con diagnóstico de varicela complicada en el Hospital Infantil Universitario de Torreón, México, permitiéndonos tener acceso a la incidencia y severidad de las complicaciones relacionadas con varicela en dicha unidad; asimismo, identificar la falta de recomendaciones de uso de AINES y aplicación de vacuna anti-varicela.

Se estima que la aplicación de la vacuna anti-varicela ha descendido la incidencia de varicela hasta 88% en países como Francia y reducido así las complicaciones, mortalidad y largas hospitalizaciones, lo que sucede en nuestro país por falta de inmunización universal, con mayor incidencia y complicaciones en lactantes.^{9,11}

En este estudio, no se registraron casos de mortalidad, sin embargo, la duración en la hospitalización fue >3 días en 75% de los casos. La mayor estancia intrahospitalaria fue de 50 días con un caso de gangrena de Fournier. Sin embargo, en promedio, son las complicaciones neurológicas las que cursan con la mayor estancia intrahospitalaria con una media de 13 días. Dicho esto, se puede evidenciar el aumento en el costo de la enfermedad, evidenciado en diferentes países que carecen de vacuna anti-varicela y que sufren de alto grado de complicaciones.⁵⁻⁸ Esta información se refuerza con la relación significativa encontrada en nuestro trabajo de acuerdo con los días de estancia y complicación con varicela ($R^2=0.83$, $p=0.01$).

Como se detalló, la incidencia de casos de hospitalizaciones por varicela complicada es más alta que en la reportada en la estadística mexicana, esto pudiera deberse al sub-registro de los casos o al mal diagnóstico de los pacientes hospitalizados por varicela en el país. Sin embargo, refleja una incidencia cíclica cada 3-4 años; los años 2008, 2011 y 2014 fueron donde se reportó mayor número de casos, tanto en la estadística en nuestro estudio como a nivel nacional.¹

Del total de casos incluidos, 63.8% fueron masculinos, lo que refleja una tendencia importante de complicación de varicela en lactantes mayores del sexo masculino, dato observado en común con la estadística reportada en México.⁹

En cuanto a las complicaciones encontradas, se evidencia la alta incidencia de complicaciones dérmicas, las más comunes con 61%; en segundo lugar se ubicaron las complicaciones pulmonares con 13%. Esta estadística es diferente a la reportada en la incidencia mexicana, con 72% de los casos de varicela que transcurre sin complicaciones y en donde 22% de los pacientes presenta afección neurológica. En nuestro estudio, sólo 8% presentó afección neurológica. A nivel mundial, la sobreinfección bacteriana representa dos tercios de las complicaciones en varicela, siendo las infecciones dérmicas las más comunes (46%),¹¹ esto concuerda perfectamente con nuestros resultados. Por otra parte, se logró correlacionar significativamente el uso de AINES con el aumento en la incidencia de complicaciones de varicela ($R^2=0.86$, $p=0$). No obstante, existen estudios en donde se descarta la asociación AINES con complicaciones, pero se demuestra una correlación directa entre el uso de ibuprofeno e infección con *streptococcus* b hemolítico del grupo A.¹⁹ Dicha información se asocia en nuestro estudio donde se demuestra que 60% de los pacientes con complicaciones dérmicas utilizó AINES como tratamiento. Sin embargo, en este estudio se encontró al metamizol sódico como el AINE mayormente utilizado (41%), siguiendo en frecuencia naproxeno (29%). No existen estudios realizados específicamente para encontrar la relación de metamizol sódico y complicación de varicela debido a ser un fármaco no utilizado en algunos países.

Finalmente, en otro contexto, esta enfermedad es prevenible por vacunación; la vacuna viva atenuada de varicela previene la mayoría de la morbilidad causada por la varicela en los niños. En Estados Unidos, después de introducir la vacunación universal y aplicarla entre los 12 a 18 meses de edad, la morbilidad ha disminuido y,

sobre todo, las complicaciones se han evitado, así como los costos que representa el manejo de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

El presente estudio no mostró casos de mortalidad, pero sí estancias intrahospitalarias prolongadas en más de 75% de los pacientes, por consiguiente, el aumento en el costo y la incidencia de la enfermedad. Este estudio refuerza la necesidad de emitir recomendaciones sobre el uso de AINES en varicela, ya que se muestra una correlación significativa entre el uso de éstos y la presentación de complicaciones. Son necesarias futuras investigaciones para la evaluación de la incidencia a nivel nacional de complicaciones en varicela. El presente estudio solo se realizó dentro del Hospital Infantil Universitario de Torreón, México, por ello, es necesario ampliar la muestra para obtener resultados más contundentes.

Es necesaria, a su vez, la inclusión de la vacunación universal para la varicela y en consecuencia en la Cartilla de Vacunación Mexicana. Así como promover la realización de estudios para conocer otros aspectos sobre la varicela complicada como el impacto económico.

REFERENCIAS

1. Barnham MR, Weightman NC, Anderson AW, Tanna A. Streptococcal toxic shock syndrome: a description of 14 cases from North Yorkshire, UK. *Clin Microbiol Infect.* 2002; 8: 174-81.
2. Forbes N, Ranklin AP. Necrotizing Fasciitis and non-steroidal anti-inflammatory drugs: a case series and review of literatura. *Z Med J.* 2001; 114: 3-6.
3. Veenestra RP, Manson WE, Werf TS, Fijen JW. Fulminant necrotizing fasciitis and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Intensive Care Med.* 2009; 27: 1831.
4. Miranda CE, Candela HJ, Díaz PJ, Farfán RS, Muñoz JE, Escalante SI. Varicela complicada en un Hospital Pediátrico de Referencia, Perú 2001-2011. *Rev Per Med Exp y Sal Púb.* 2013; 30(1): 45-8.
5. Boyd G, Heaton P, Wilkinson R. Nursing management of childhood chickenpox infection. *Emergency Nurse.* 2017; 25(8): 32-9.
6. Rudolph C, Rudolph A, Hostetter M, Lister G, y Siegel N. *Pediatría de Rudolph.* México: McGraw-Hill-Interamericana; 2004. p. 857-9.
7. Frère J, Bidet P, Taper B, Rallu F, Minodier P, Bonacorsi S, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Invasive Group A Streptococcal Infections Before and After Implementation of a Universal Varicella Vaccine Program. *Clin Infect Dis.* 2016; 62(1): 75-7.
8. Alvis GN, Patermina CA, Alvis EL, De la Hoz RF. Costos directos de varicela complicada en una población pediátrica de Colombia. *Rev Sal Púb.* 2011; 13(6): 921-9.
9. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor V. Varicela y herpes Zóster: retos para la salud pública. *Sal Púb Méx.* 2017; 59(6): 650-6.
10. Franco J, Fernández R. Acute pancreatitis associated with varicella infection in an immunocompetent child. *Jour Paed Child Health.* 2009; 45: 547-8.
11. Grimpel E, Levy C, de La Rocque F. Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey. *Clin Microb Infect.* 2007; 13: 546-9.
12. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus. *Jour Clin Microb.* 2014; 7: 264-301.
13. Roy P, Maity P, Basu A, Dey S, Das B, Ghosh US. Acute Pancreatitis: Complication of Chincken Pox in an Immunocompetent Host. *Jour Assoc Physicians India.* 2012; 60: 54-55.
14. Blumental S, Sabbe M, Lepage P. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. *Arch Disea Child.* 2016; 101: 16-22.
15. Ok KB, Jung LM, Won PH, Kyun SM, Chung S, Sun KK. Necrotizing fasciitis and streptococcal toxic

- shock síndrome secondary to varicela in a healthy child. *Korean Jour Ped.* 2014; 57(12): 538-41.
16. Arslansoyu ÇS, Çakir M, Bahat öE, Kaya A, Kerimoğlu S, Okten S. Compartment syndrome, disseminated intravascular coagulation, pneumonia, and acute renal failure due to varicella in a previously healthy child. *Scandin Jour Infect Disea.* 2014; 46: 471-4.
 17. Rebahi H, Mouaffak Y, Soraa N. Chickenpox complicated by pneumococcal meningitis: A rare coinfection. *Archives de Pédiatrie,* 2014; 3790: 1-3.
 18. Schots J, Moons P, Stoot J. Managements of Varicella Gangrenosa: A Life-Threatening condition from Chickenpox. *Case Reports in Medicine.* 2014: 1-3.
 19. Lesko S, O'Brien K, Shwartz B, Vezina R, Mitchell A. Invasive Group A Strptococcal Infection and Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use Among Children With Primary Varicella. *Pediatrics.* 2001; 107(5): 1108-15.
 20. Leroy S, Mosca A, Landre PC, Cosson MA, Pons G. Ibuprofen in childhood: evidence-based review of efficacy and safety. *Archives de Pédiatrie,* 2007; 14(5): 477-84.
 21. Legras A, Giraudeau B, Jonville BAP. A multicentre case-control study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for severe sepsis and septic shock. *Critical Care.* 2009; 13(2): 43.
 22. Durand I, Sachs P, Lemaitre C, Lorrot M, Bassehila J, Bourdon O, Prot-Labarthe S. NSAIDs in paediatrics: caution with varicela!. *Intern Jour Clin Phar.* 2015. DOI: 10.1007/s11096-015-0184-2
 23. Coleman S. The association between varicela (chickenpox) and group A streptococcus infections in historical perspective. *SAGE Open Medicine.* 2016; 4: 1-9.
 24. De Lara HJ, Reyes HK, Alanis EC, Reyes GU, Zerméño GE, López CG, et al. Varicela complicada con gangrena de Fournier asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en un niño. *Enferm Infec Microb.* 2018; 38(3): 93-8.
 25. Cohen J, Breuer J. Chickenpox: treatment. *Clinical Evidence.* 2014; 6: 1-13.
 26. Metcalf CJE, Bjornstad ON, Grenfell BT. Seasonality and comparative dynamics of six childhood infections in pre-vaccination Copenhagen. *Proce Royal Soc B: Biol Sciences.* 2014; 276: 4111-8.
 27. Laupland KB, Davies HD, Low, DE. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. *Pediatrics.* 2000; 105: 60.
 28. Clark P, Davidson D, Mervyn L, Lawton L, Jawadi, A. Necrotizing fasciitis secondary to chickenpox infection in children. *Can Jour Surg.* 2013; 46(1): 9-14.
 29. Ávila AM, Ulloa GR, Camacho BK, Soriano FA, Arroba TR, Morice TA. Varicella prevention in Costa Rica: impact of a one-dose schedule universal vaccination. *Expert Rev Vacc.* 2016; 16(3): 229-34.
 30. Gnann J. Varicella-Zoster virus: Prevention Though Vaccination. *Clin Obste Gyneco.* 2012; 55(2): 560-70.
 31. Bakaloğlu S, Özdemir AY, Paglialonga F, Stefanidi C, Askiti V, Vidal E, Ariceta, G. et al. Vaccination Practices in Pediatric Dialysis Patients Across Europe. A European Pediatric Dialysis Working Group and European Society For Nephrology Dialysis Working Group Study. *Nephron: Clinical Practice.* 2017; 32(7): 1114-27.

Sobredosis de vacuna BCG en neonatos y su manejo

BCG vaccine overdose in neonates and its management

Juan Pablo Yalaupari-Mejía¹
José Arellano-Galindo²
Javier Mancilla-Ramírez³

Vianey Rojas-Escobar⁴
Ulises Reyes-Gómez⁵
Katy Lizeth Reyes-Hernández⁵

RESUMEN

La Tuberculosis (TB) aún tiene una elevada prevalencia en el mundo; en México, se presenta en 6.63% de menores de 20 años. La vacuna Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se aplica para prevenir tuberculosis meníngea y ganglionar. A pesar de su uso extendido en zonas de alta prevalencia mundial, se han reportado pocos efectos adversos a nivel local o diseminado, de los cuales la linfangitis es la más frecuente. El objetivo de este trabajo fue describir la evolución clínica de 5 casos tras la administración accidental de sobredosis de vacuna BCG. Descripción de los casos: cinco recién nacidos a quienes en forma incidental se aplicó el doble de la dosis de vacuna BCG, con citación para evaluación a los 11 y 41 días y a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación. En todo momento se dio información clara a los padres. Después de 52 semanas, ningún paciente presentó eventos supuestamente atribuibles a la vacunación. Se concluyó que la reactogenicidad de la vacuna BCG sigue siendo baja y depende de diversos factores, como el estado inmunológico del paciente, dosis, vía de administración y cepa que se utilice. La buena comunicación con los padres de los pacientes es indispensable.

Palabras clave: Tuberculosis (TB), vacuna BCG, reacción adversa.

Fecha de recepción: 26/01/2022

Fecha de aceptación: 25/02/2022

1 Departamento de Epidemiología, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud (SSA), Cd. de México.

2 Laboratorio de Virología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (SSA).

3 División de Investigación y Enseñanza, Hospital de la Mujer (SSA), México.

4 Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital Zaragoza (ISSSTE), México.

5 Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

Responsable de correspondencia: Dr. Juan Pablo Yalaupari-Mejía. Prolongación Díaz Mirón, N° 374, Colonia Santo Tomás, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11340. Ciudad de México. Departamento de Epidemiología, Hospital de la Mujer. Teléfono: 53411100, Extensión 1500. Correo electrónico: juanyalaupari@gmail.com y/o reyes_gu@yahoo.com

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, ni financiamiento alguno.

ABSTRACT

Tuberculosis has a high prevalence around the world, in México tuberculosis occurs in 6.63% of people under 20 years of age. BCG vaccine prevents against meningeal and ganglion tuberculosis, although its extended use, local and widespread adverse effects have been reported in low frequency, and lymphangitis is the most common. Our objective was to describe the clinical evolution of five newborns who accidentally received overdose of BCG vaccine. Description of cases: Five newborns were vaccinated accidentally with twice the doses of BCG vaccine. They were evaluated at 11 and 41 days and then, at 3, 6, 9 and 12 months after vaccination. Clear and accurate information was provided to parents. After 52 weeks, no patient had adverse effect attributable to vaccination. The reactogenicity of BCG vaccine remains low and it depends of severe factors such as the patient immune status, dose, route of administration and the strain of vaccine. Good communication to parents of patients is indispensable.

Keywords: Tuberculosis, BCG vaccine, adverse reaction.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), para el año 2019 hubo un aproximado de 10 millones de casos de Tuberculosis (TB) en el mundo, y de éstos, 1.2 millones fueron de niños.¹ En el mismo año, en México se notificaron 19,794 casos de tuberculosis pulmonar y de éstos, 1,314 casos fueron en menores de 20 años.² Una de las acciones para la prevención y control de la TB es la inmunización con la vacuna de Bacilo de Calmette-Guérin (BCG). En México, se empezó a vacunar con BCG en 1951, y desde el año 1989 se contempla en la Cartilla Nacional de Vacunación para todos los recién nacidos.^{3,4}

Ha habido mucha controversia en relación con la eficacia de la vacuna de BCG en la prevención contra la TB, sin embargo, es bien aceptado que el propósito de la vacunación es la prevención contra las formas graves de la TB, es decir, la protección contra la TB meníngea y miliar, cuya eficacia es de hasta 85%.⁵ Los eventos adversos locales son eritema, induración y discreto dolor, seguido de cicatrización a los tres meses siguientes en alrededor de 95%.⁶ Otra manifestación es la linfadenitis no supurada que se presenta dos semanas después de la vacunación, en su mayoría, dentro de los seis meses; las glándulas involucradas son ipsilateral en más de 95% de los casos y se presenta en el área supraclavicular o cervical, asimismo, se asocia con crecimiento de ganglios

axilares.⁷ Por otra parte, la formación de cicatriz no es un marcador de protección, ya que alrededor de 10% de los vacunados no presentan cicatriz en el lugar de aplicación.⁸⁻⁹

El objetivo de este trabajo es describir la evolución clínica que presentaron 5 recién nacidos al recibir una sobredosis accidental de vacuna BCG.

CASOS CLÍNICOS

Se presentan 5 casos de recién nacidos llevados al servicio de medicina preventiva para aplicación de vacunas indicadas al nacimiento en la Cartilla Nacional de Vacunación. La vacuna BCG, utilizada en este caso, fue la cepa vacunal Tokio 172, un liofilizado para reconstituirse en 1 mL de diluyente para 10 dosis (0.1 mL cada dosis). En forma inadvertida, se utilizó un diluyente de 0.5 mL en lugar de 1 mL. Se administró 0.1 mL a 5 neonatos de término, es decir, el doble de la dosis requerida debido al diluyente de 0.5 mL.

Las características de los neonatos eran las siguientes: 1 de sexo masculino y 4 femeninos; semanas de gestación: 37 (36-41), con una mediana de 38; peso: 2400-3920 g con una mediana de 2680 g. Se citó a los pacientes para revisión, en el hospital al día 11 y 41 post-vacunación. Posteriormente, fueron revalorados a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación.

En la evaluación clínica a los 11 días, se observó lo siguiente: discreto eritema <5 mm de diámetro en la región deltoidea del hombro derecho sin otra manifestación clínica y con buen estado general. A los 41 días, e

n la región deltoidea de hombro derecho de cada paciente, se observó la presencia de costra en el sitio de inoculación, así como un nódulo con borde eritematoso < 10 mm de diámetro, indoloro. En ningún paciente se observó linfadenitis regional ni datos de ataque al estado general (fiebre, letargia, irritabilidad, etc.).

En el seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación, todos los pacientes presentaban en la región deltoidea de hombro derecho, cicatriz queloide <10 mm de diámetro, indolora, sin presencia de linfadenitis regional y clínicamente con buen estado general (ver figura 1 del caso 4). En ninguno fue necesario administrar isoniazida, debido a la ausencia de efectos adversos graves.

Después del seguimiento por 52 semanas post-vacunación y no haber ningún evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ISAVI) grave, en concordancia con las autoridades correspondientes, se cerró la vigilancia por sobredosis de BCG.



Figura 1. Cicatriz queloide <10 mm a los 3 meses post-vacunación.

DISCUSIÓN

La reactogenicidad de la vacuna BCG depende de diversos factores, como el estado inmunológico del paciente, al dosis, vía de administración y cepa que se utilice. De acuerdo con la literatura médica, las reacciones secundarias a la sobredosis son muy variables y éstas van desde la ausencia de sintomatología hasta la presencia de absceso y úlcera en el sitio de inyección, linfadenitis supurada y no supurada, hasta infección por BCG diseminado.¹⁰⁻¹³ Por otra parte, el abordaje va desde la administración de isoniazida, isoniazida-rifampicina, extirpación de tumoración formado en sitio de inyección de vacuna y aspiración de absceso.^{10,12,14,15}

Las acciones tomadas con nuestros pacientes fueron notificar los casos a las autoridades sanitarias correspondientes, dar seguimiento y valoración clínica hasta por 1 año y otorgar información clara en todo momento a los familiares. En ningún caso hubo necesidad de realizar estudios paraclínicos como radiografía de tórax, ultrasonido en sitio de inyección o tomografía de tórax y tampoco la administración de antifímicos, ya que ninguno de los receptores de la vacuna presentó algún ISAVI grave.

Nadie duda de la bondad de la vacuna BCG para la prevención de las formas graves de la TB, por consiguiente, este biológico es parte del Esquema Nacional de Inmunización en México para el recién nacido.

CONCLUSIÓN

A fin de evitar accidentes inadvertidos post vacunación, se requiere el reforzamiento en la capacitación sobre la técnica de preparación, aplicación y dosificación de la vacuna al personal de salud involucrado en el área de Medicina Preventiva.

De primera intención, ante cualquier evento adverso asociado a vacunación es necesario investigar e identificar antecedentes de riesgo, contraindicaciones de la vacuna y características de su administración. De acuerdo con esta evaluación, se podrá tomar la decisión sobre el manejo conservador, uso de fármacos, la inter-

vención quirúrgica o la combinación de ambos. Ya que no existe un abordaje único para el manejo de los pacientes en caso de sobredosis de BCG, se debe dar seguimiento por los posibles eventos adversos locales o diseminados, estos últimos afortunadamente infrecuentes.

La presencia de eventos adversos a la vacuna BCG causa inquietud tanto en los padres de los niños como en los trabajadores de la salud, por lo que es indispensable manejar la situación con información clara y precisa para los familiares. En nuestro medio es mayor el beneficio de la vacuna que los posibles efectos adversos que se pudieran presentar.

REFERENCIAS

1. Global tuberculosis Report 2020. [En línea]. World Health Organization. p. xiii-xiv. Disponible en: www.who.int/publications/i/item/9789240013131
2. Anuario de Morbilidad. Dirección General de Epidemiología. [En línea]. Secretaría de Salud, México 2019. Disponible en: www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2020
3. Hurtado OC, Matías JN. Historia de la vacunación en México. *Rev Mex Puer Ped*. 2005; 13(74): 47-52.
4. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de vacunación 2008-2009. [En línea]. México: Consejo Nacional de Vacunación; 2008. Disponible en: www.gob.mx/salud/documentos/manual-de-vacunacion-2008-2009-12768
5. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(6): 1154-8.
6. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis in: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red Book: 2013. Report of the Committee on Infectious Diseases 29th Ed Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2013. p. 736-59.
7. Goraya J, Viridi V. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002; 78(920): 327-9.
8. Dhanawade SS, Kumbhar GS, Gore DA, Patil NV. Scar formation and tuberculin conversion following BCG vaccination in infants: A prospective cohort study. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4(3): 384-7.
9. Rani SH, Sumil K, Lakshmi KA, Suman LB, Murthy KJ. Cell mediated immunity in children with scar-failure following BCG vaccination. *Indian Pediatr*. 1998; 35(2): 123-7.
10. Al-Maqbali AA, Al-Maani AS. The Adverse Events, Signs, and Management of Neonatal Bacillus Calmette-Guérin Vaccine Overdose. *Oman Med J*. 2016; 31(4): 315-7.
11. Campins MM, Méndez L, Ramos F, Moreno N, Altet N, J. Vaqué J. Sobredosis accidental de vacuna BCG. *Vacunas*. 2003; 4: 53-5.
12. Cuberos S, Sáenz RC. Sobredosificación accidental de vacuna con bacilo de Calmette-Guérin. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011; 13: 241-5.
13. Deeks SL, Clark M, Scheifele DW, Law BJ, Dawar M, Ahmadipour N, et al. Serious adverse events associated with Bacille Calmette Guerin vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(6): 538-41.
14. Yaşöz G, Belet N, Şensoy G. Overdose and intramuscular administration of Bacille Calmette-Guérin vaccine in a 2-month-old infant. *Turk J Pediatr*. 2014; 56(6): 669-72.
15. Ritz N, Tebruegge M, Streeton J, Curtis N. Too much of a good thing: management of BCG vaccine overdose. *Vaccine*. 2009; 27(41): 5562-4.



ACADEMIA MEXICANA
DE PEDIATRÍA

Medidas de prevención en el paciente pediátrico y adolescente contra COVID-19

Prevention measures in pediatric and adolescent patients against COVID-19

Jorge Field-Cortazares
Débora Domingo-Martínez

INTRODUCCIÓN

En este capítulo abordaremos el tema de las medidas de prevención en el paciente pediátrico y adolescente contra COVID-19, teniendo siempre presente que la prevención es el pilar central de la salud pública. Es importante recordar que para prevenir adecuadamente la infección por SARS-CoV-2 deberá tenerse presente en todo momento todas las vías de transmisión para así realizar una estrategia adecuada en cada uno de los escenarios que pudieran presentarse.

A pesar de que se han descrito diversos modelos de transmisión de SARS-CoV-2 es importante recordar que algunas personas infectadas con el virus desarrollarán una enfermedad principalmente respiratoria que puede llegar a ser grave y llevar a la muerte, mientras otros pueden estar infectados con el virus y nunca presentar signos o síntomas.

La transmisión de SARS-CoV-2 es principalmente a través de gotas o contacto cercano con una persona infectada que presenta síntomas. En un análisis de 75465 casos de COVID-19 en China, 78-85% de los casos acumulados se presentaban en el contexto del domicilio, lo

que sugiere que la transmisión aparece durante un contacto cercano y prolongado.¹

Fuera de un contexto domiciliario, aquellos que estuvieron en contacto físico cercano, compartieron alimentos, o estuvieron en espacios cerrados por aproximadamente una hora o más junto con personas sintomáticas, como por ejemplo en iglesias, gimnasios o en el sitio de trabajo tuvieron un riesgo aumentado de infección.²⁻⁵

Otro punto clave para hablar de prevención es recordar que no sólo las personas sintomáticas transmiten el SARS-CoV-2, sino que existen otros dos tipos de transmisión. El primero es la transmisión asintomática, la cual ocurre cuando hay transmisión de una persona infectada que nunca desarrolla síntomas. El segundo contexto es el de la transmisión presintomática, la cual sucede con una persona que está infectada pero que aún no ha desarrollado síntomas. La proporción de personas con infecciones verdaderamente asintomáticas se desconoce, sin embargo, los estudios han mostrado que los niños en comparación con adultos tienen menor probabilidad de mostrar signos y síntomas clínicos.⁶

Aislamiento

La experiencia y las pruebas disponibles hasta ahora son claras: limitar el contacto físico cercano entre personas infectadas y otros es clave para romper las cadenas de transmisión del virus causante de COVID-19. La mejor manera de lograr la prevención de la transmisión es identificar los casos sospechosos de una manera rápida. Sin embargo, dado que las personas asintomáticas infectadas también pueden transmitir el virus,⁶ es importante implementar otras medidas que mencionaremos a continuación y así prevenir la infección de los niños y adolescentes de México por SARS-CoV-2.

Mascarilla facial

Primeramente se deberá hacer la distinción de los tipos principales de mascarillas faciales. Se considera como mascarilla higiénica a aquella que sea bilaminar o de uso común; las mascarillas quirúrgicas serán las que cuenten con tres capas de protección (mascarillas trilaminares) y que no protegen contra aerosoles. Su propósito es evitar que el personal sanitario y los pacientes infectados (o sospechosos de estarlo) no transmitan agentes infecciosos. Por último, las mascarillas para personas que estén en contacto con pacientes positivos o sospechosos para SARS-CoV-2 y potencial contacto con aerosoles de estos pacientes (equipo de protección personal con filtro grado N95 o mayor) son de uso exclusivo del personal de salud (éstas bloquean 95% de las partículas aerotransportadas). Las mascarillas higiénicas y las mascarillas quirúrgicas protegen contra gotas que no lleguen a ser aerosoles. Estas gotas gruesas se generan al toser, estornudar, hablar o cantar.

Los niños deberán utilizar la mascarilla facial adecuada a su edad, contexto y entorno. Los niños sanos requieren una mascarilla higiénica a partir de los tres años de edad, adecuada a su talla, recordando que es sumamente importante que un adulto supervise la colocación, uso y retiro adecuado de las mascarillas. La mascarilla facial deberá estar ajustada al contorno del rostro mediante un arnés que rodea a la cabeza o que se sujeta a las

orejas, cubriendo perfectamente la boca y nariz, llegando al puente nasal y al mentón; de lo contrario no cumplirá con su función de barrera y es por eso por lo que no se utiliza el término “cubre bocas”, ya que esto da una falsa impresión de que este equipo de protección únicamente cubre la boca. Niños mayores de 12 años y los adolescentes ya podrán utilizar un tamaño de máscara para adultos, tomando en cuenta la supervisión previamente mencionada.

Los niños y adolescentes positivos para SARS-CoV-2, sean sintomáticos o asintomáticos, deberán utilizar preferentemente una mascarilla trilaminar o quirúrgica. En casos de población vulnerable, como son los pacientes oncológicos o inmunodeprimidos, será importante la valoración médica, siempre recordando, además, que la mascarilla utilizada deberá ser de una marca que valide la calidad del producto con un etiquetado claro.

Es importante, independientemente del tipo de mascarilla facial que se utilice, identificar el etiquetado. En éste deberá señalarse el nombre del producto (tipo de mascarilla), la talla, duración (uso único o reutilizable), instrucciones de colocación y uso, tipo de material, y el mantenimiento (como lavarla, número de usos), ya que el fabricante no puede garantizar la eficacia de la mascarilla en caso de no darse el uso y mantenimiento especificados. En caso de que la mascarilla se humedezca o se deteriore por el uso, se recomienda sustituirla por otra. Las no reutilizables deberán ser eliminadas después de su uso recomendado.

Los puntos clave para la colocación y retiro de la mascarilla facial son: previo lavado de manos con técnica adecuada, no tocar la porción que va sobre el rostro, colocarla arriba del puente nasal y debajo del mentón, asegurando que no queden grandes espacios entre la cara y la mascarilla facial, adecuado ajuste de las bandas elásticas, pinzamiento de la banda nasal en caso de contar con ella; si hubo contacto con la porción exterior de la mascarilla una vez colocada, debe realizarse lavado de manos con técnica adecuada, al igual que antes de retirar la mascarilla facial y al retirarla solamente tocar las bandas elásticas.

cas, desecharla en una bolsa de plástico y depositarlo en una bolsa de basura y posteriormente realizar higiene de manos.⁷

Distanciamiento social

La transmisión por gotas se presenta cuando una persona está en contacto cercano (a 1 metro de distancia o menos) con alguien que tiene síntomas respiratorios y, por ende, existe un riesgo de exposición de mucosas o conjuntivas a gotas que pudieran potencialmente generar infección (en general, mayor a 5-1 Opm de diámetro). La transmisión por gotas llega a presentarse también a través de fómites en el entorno inmediato de una persona infectada, por lo tanto, el SARS-CoV-2 puede transmitirse por contacto directo con una persona infectada (beso, abrazo, saludo de mano, contacto con gotas o secreciones) o indirecto al estar en contacto con las superficies en el entorno inmediato de la persona infectada u objetos utilizados con esa persona (termómetro, estetoscopio). Es por esta razón que el distanciamiento social es un recurso clave y los estudios recomiendan mantenerse al menos a 2 metros de distancia de toda persona.⁸

La exposición prolongada a una persona infectada (estar a menos de 2 metros por al menos 15 minutos) o exposiciones más breves con personas sintomáticas (por ejemplo, con tos) están asociados a un riesgo más alto de transmisión.⁹

Protección ocular

En caso de no poder cumplir con el distanciamiento adecuado de manera inevitable (uso de transporte público), o realizar alguna actividad esencial (compra de alimentos, personal de salud, acudir a una valoración médica, etc.) se recomienda adicionalmente el uso de protección ocular (gafas, careta) por el riesgo de contacto con portadores asintomáticos y en personal médico al realizar actividades que generen aerosoles (partículas de <5pm de diámetro) como la intubación endotraqueal, broncoscopia, succión abierta de la vía aérea, administración de medicamentos nebulizados, ventilación manual con presión positiva, o reanimación cardiopulmonar, recordando

llevar a cabo el resto de protocolos con todo el equipo de protección personal adicionalmente necesario.¹⁰

Etiqueta respiratoria

Los datos epidemiológicos sugieren que las gotas liberadas durante una exposición cara a cara con personas infectadas mientras hablan, tosen o estornudan, es la vía más común de transmisión.⁹Bajo esta premisa es importante educar acerca de la etiqueta respiratoria. Los CDC de Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention definen la etiqueta respiratoria como el toser o estornudar en la flexión del codo y, de ser posible, también cubrir la nariz y boca con un pañuelo desechable. Se recomienda el uso de pañuelos desechables en lugar de pañuelos de tela para así eliminar de una manera más segura las secreciones respiratorias, tirándolos después de su uso en el cesto de basura más cercano y posteriormente realizar higiene de manos con adecuada técnica y en todo momento evitar tocarse la boca, nariz y ojos.¹¹

Limpieza ambiental y desinfección de superficies

La Secretaría de Salud, al igual que los CDC, recomiendan la limpieza con hipoclorito de sodio (cloro) diluido a 10% (diluir 100mL de cloro en 900mL de agua) en toda superficie de contacto frecuente o potencialmente infectadas como las antes mencionadas para evitar la dispersión por contacto del SARS-CoV-2, ya que el coronavirus puede permanecer en superficies inanimadas hasta por nueve días.¹²

En este punto es importante mencionar que la lactancia materna no se considera factor de riesgo y no hay signos de transmisión mediante la leche materna, sino todo lo contrario: los beneficios son altamente reconocidos y se recomienda continuar con lactancia materna pues es un factor de protección para el paciente pediátrico ante la pandemia de COVID-19 y en ningún momento se recomienda suspenderla, inclusive ante una madre positiva para infección por SARS-CoV-2, siempre y cuando ella cuente con las condiciones de salud para realizarla de manera segura.¹³

Higiene de manos

Además de la transmisión aérea, la que sucede por contacto directo o con fómites es una causa importante de infección por SARS-CoV-2, por lo que la higiene de manos adecuada en técnica, duración (20- 30 segundos) y momentos es indispensable. Es importante conocer los momentos en los cuales se puede realizar higiene de manos con alcohol gel con concentración mayor a 60%, y cuándo será necesario realizar un lavado de manos con agua y jabón (figura 27-1). Ya es conocido el lavado de manos antes y después de comer al igual que después del uso de baño, sin embargo, estos momentos deberán

ampliarse e incluir todo momento que se toque una superficie potencialmente contaminada (manijas, barandas públicos, botones del elevador, llaves, dinero), antes y después de colocar cualquier equipo de protección personal, después de toser o estornudar, antes y después de tocar ojos, nariz o boca, después de tocar animales, al llegar a casa de la calle o al salir de un sitio cerrado concurrido, periódicamente durante el día, y antes de preparar alimentos o realizar alguna otra actividad de trabajo o cotidiana. De no contar con área de lavado de manos se podrá utilizar alcohol gel, siempre y cuando no haya una contaminación visible o contacto con secreciones.¹²



Figura 1. Siempre que sea posible, la técnica deberá ser vigilada por un adulto entrenado, para asegurar los pasos enlistados.

Siempre se debe recordar que una adecuada higiene de manos no únicamente es una medida de prevención para COVID-19, sino que es la piedra angular de la prevención de múltiples enfermedades infecciosas, siendo un pilar dentro de la salud pública mundial y conocer su adecuada técnica es indispensable.

Como se mencionó a lo largo de este capítulo, la prevención es fundamental e indispensable ante la presente pandemia de COVID-19, no únicamente por no contar aún con una cura o tratamiento definido, sino porque será la única manera de evitar el esparcimiento de la enfermedad y la saturación de nuestro sistema de salud.

Recomendaciones de la academia mexicana de pediatría para cortar la cadena de transmisión de COVID-19.¹⁴

Usar mascarilla quirúrgica o N95 (en caso de requerirla) cuando se tiene contacto con un enfermo o caso sospechoso, y el personal de salud deberá utilizar el equipo completo de protección personal adecuado: mascarilla N95, caretas, guantes, overol, gorro y botas quirúrgicas.

Si el paciente tiene síntomas sospechosos de COVID-19 se recomienda no salir de casa, usar mascarilla N95 y no usar transporte público (taxi, camiones, metro).

Acudir a un centro hospitalario donde cuenten con personal médico con experiencia.

La Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria cuenta con un número telefónico para la atención de pacientes: 800-0044-800.

Al estornudar o toser, emplear la técnica de etiqueta respiratoria.

Usar pañuelos desechables y depositarlos en bolsas de plástico y en contenedores cerrados.

Realizar lavado de manos con agua y jabón frecuentemente con la técnica correcta durante 20-30 segundos o usar alcohol en gel.

Realizar limpieza de superficies inanimadas (mesas, perillas, tubos en el transporte o barandales) con solución clorada a 10%.

Evitar contacto con personas con tos o estornudos frecuentes y mantener una distancia de 2 metros.

Evitar acudir a lugares cerrados o concurridos como cines, teatros, estadios y arenas de box.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 February 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. [Consultado en julio 2020], <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
2. Hamner L, Dubbel P, Capron I, Ross A, Jordán A, Lee J, et al. High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice — Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:606-10.
3. Jang S, Han SH, Rhee JY. Cluster of Coronavirus Disease Associated with Fitness Dance Classes, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2020;26(8).
4. James A, Eagle L, Phillips C, Hedges DS, Bodenhamer C, Brown R, et al. High COVID-19 Attack Rate Among Attendees at Events at a Church - Arkansas, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:632-5.
5. Park SY, Kim Y-M, Yi S, Lee S, Na B-J, Kim CB, et al. Coronavirus Disease Outbreak in Cali Center, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2020;26(8).
6. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2020). Addressing non communicable diseases in the COVID-19 response [Internet], Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. [Consultado en julio 2020], <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331923>

7. World Health Organization. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. Interim guidance, 20 March 2020. [Internet], Geneva: World Health Organization; 2020. [Consultado en julio 2020], <https://vww.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infection-with-covid-19-virus-interim-guidance>
8. Liu J, Liao X, Qian S, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26(6).
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* Published online July 10, 2020. [Internet]. [Consultado en julio 2020], <https://jamanetwork.com/journal/jama/fullarticle/2768391>
10. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations: Scientific brief, 27 March 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. [Consultado en julio 2020], <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
11. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Last update July 2019 [Internet]. Center for Disease Control and Prevention. [Consultado en julio 2020], <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>
12. Lineamiento General para espacios públicos cerrados en COVID-19, SSA, 2020. [Internet], Secretaría de Salud, México, 2020. [Consultado en julio 2020]. <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-general-espacios-publicos-cerrados-en-covid-19>
13. World Health Organization. Breastfeeding and COVID-19, Scientific brief, 23 June 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. [Consultado en julio 2020], <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>
14. Coria-Lorenzo JJ, Calva-Rodríguez RG, Unda-Gómez JJ, et al.; Academia Mexicana de Pediatría. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Enferm Infect Pediatr* 2020;32(132): 1656-91.

¿Se puede prevenir el crecimiento acelerado de los lactantes amamantados a través de la dieta materna?

Is it possible to prevent accelerated growth of breastfed infants through the mother's diet?

Alejandra Argüelles-López¹
Ana María Calderón-de la Barca¹

RESUMEN

El crecimiento acelerado durante la lactancia se asocia con el desarrollo de sobrepeso y obesidad a futuro. Aunque este problema se atribuye a la lactancia con fórmula, en contraposición al amamantamiento, no es una regla; también se da en niños alimentados únicamente con leche materna. Nuestro objetivo es fundamentar una respuesta a la posibilidad de prevenir a través de la dieta materna el crecimiento acelerado de lactantes amamantados. Desde el embarazo, la dieta asegura un buen desarrollo en útero, donde son indispensables las fuentes de folatos, colina, betaína, vitaminas B₂, B₆ y B₁₂, que participan en el metabolismo de compuestos monocarbonados. De allí se infiere que si la madre consume estos nutrientes, los niños amamantados tendrán buen desarrollo. Además, estos compuestos en la leche materna contribuyen en la composición de la microbiota intestinal, que a su vez, participa en procesos metabólicos, incluidos el crecimiento y desarrollo. Por tanto, una dieta rica en compuestos que participan en el metabolismo de monocarbonados en madres amamantando, podría contribuir al crecimiento infantil adecuado, y prevenir el desarrollo de sobrepeso y obesidad en el futuro inmediato y mediato de los niños.

Palabras clave: crecimiento acelerado, amamantamiento, compuestos dietarios monocarbonados.

Fecha de recepción: 23 de febrero 2022

Fecha de aceptación: 3 de marzo 2022

¹ Departamento de Nutrición y Metabolismo, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A. C. Hermosillo, Sonora.
Responsable de correspondencia: Ana María Calderón de la Barca. Teléfono: 662 289 2400, ext. 306/ 662 233 7732. Correo electrónico: amc@ciad.mx

ABSTRACT

Accelerated growth during infancy is associated with the development of overweight and obesity later in life. Although this problem is attributed to formula feeding, as opposed to breastfeeding, it is not a rule; it also occurs in exclusively breastfed infants, possibly associated with the maternal diet. Our objective is to discuss an answer to the option of preventing accelerated growth in breastfed infants through the maternal diet. During pregnancy, dietary intake is key to ensure a proper development in uterus, where sources of folate, choline, betaine, vitamins B₂, B₆ and B₁₂, which participate in one-carbon metabolism, are essential. Hence, we could infer that the consumption of these nutrients by mothers would influence a proper development of breastfed children. In addition, these compounds in breast milk contribute to the composition of the infant gut microbiota, which in turn participates in metabolic processes, including growth and development. Therefore, a diet rich in nutrients participating in one-carbon metabolism in breastfeeding mothers could contribute to a proper infant growth, preventing the development of overweight and obesity in the immediate and long-term future of children.

Keywords: accelerate growth, breastfeeding, one-carbon dietary compounds.

INTRODUCCIÓN

La mayor parte de los esfuerzos para combatir el sobrepeso y la obesidad, así como sus consecuencias, se centran en intervenciones durante los diversos grupos etarios. Sin embargo, toma cada vez más fuerza la teoría para la cual el periodo del desarrollo prenatal al crecimiento infantil, es crítico para la salud inmediata y futura del niño, condicionada ésta, a su vez, por los factores ambientales, tales como la dieta materna.¹ Con base en dicha teoría, cuyo acrónimo es DOHaD (por sus siglas en inglés), se podría prevenir la obesidad y sus consecuencias en una etapa temprana.

El crecimiento acelerado de los lactantes se asocia con mayor probabilidad con el sobrepeso y obesidad en la niñez y adolescencia, así como con perfiles metabólicos adversos a futuro.² En México, 8.2% de los menores de 5 años tiene sobrepeso; 35.6% de los niños de 5 a 11 años, y 38.4% de los adolescentes, presentan sobrepeso y obesidad. Sonora destaca como uno de los estados del país con mayor prevalencia de obesidad en adolescentes.³ Además, en un estudio específico, 25-30% de sonorenses menores de 15 años con obesidad, presentó alta presión arterial.⁴

Se han buscado explicaciones para entender cómo la ganancia acelerada de peso en la infancia puede llevar al sobrepeso y obesidad al corto y largo plazo. Una de las

razones indica que la ingestión excesiva, puede afectar las hormonas encargadas de regular el apetito y el perfil metabólico; una vez atrofiadas, se cree que fallarían en su función, lo que propiciaría sobrepeso y obesidad.² Asimismo, hay otros factores involucrados, como el peso corporal de la madre en lactancia y su dieta, además de la predisposición genética.²

Es importante tomar en cuenta los factores modificables para mitigar el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad desde etapas tempranas. En la presente revisión, el objetivo es fundamentar una respuesta a la posibilidad de prevenir el crecimiento acelerado de lactantes amamantados, al considerar como factor la dieta materna.

Amamantamiento y protección del crecimiento acelerado

Las intervenciones pertinentes para prevenir ganancia acelerada de peso pudieran darse durante la lactancia. Para esto, se deben revisar conceptos, por ejemplo, es una generalidad considerar que el amamantamiento protege contra el crecimiento acelerado, ello nos lleva entonces a revisar si también disminuye el riesgo de sobrepeso y obesidad. Una de las propuestas al respecto implica que entre más larga la duración de la lactancia, la velocidad de crecimiento estará mejor regulada.⁵ Sin embargo, los estudios al respecto muestran discrepancias.

En una revisión sistemática de estudios en diferentes grupos de población, se encontró evidencia moderada de que los niños amamantados tienen menor riesgo de padecer sobrepeso y obesidad, en comparación con aquellos que nunca lo fueron. De lo que no se encontró evidencia suficiente, fue del efecto de la duración del amamantamiento sobre la reducción del riesgo de sobrepeso y obesidad.⁵ Trabulsi y colaboradores⁶ compararon el aumento de peso de niños amamantados, con el de niños alimentados con fórmula en población estadounidense. En ambos grupos encontraron la misma proporción de niños con ganancia acelerada de peso. Sin embargo, al año de vida, en los alimentados con fórmula, el score Z de peso para la talla fue casi el doble (1.57 ± 0.99), que en los amamantados (0.83 ± 0.92); así, el riesgo de sobrepeso de los primeros fue mayor que en los segundos [RM: 25.3 (IC 95%: 3.21, 199.7)].

En contraparte a lo descrito, hay estudios que cuestionan la validez de la hipótesis de la protección del amamantamiento contra la ganancia acelerada de peso y el riesgo de sobrepeso y obesidad. En el estudio de Willik y colaboradores, realizado en Holanda con 3,367 lactantes, la probabilidad de sobrepeso más tarde en la infancia, fue 4.10 veces mayor (IC 95%: 2.91, 5,78) en los que ya lo tenían en comparación con los que no, sin importar el tipo de alimentación. En Dinamarca, se realizó otro estudio de 13,401 niños de 7 y 11 años de edad.⁸ Los niños amamantados al menos 4 meses, que a la edad de 5 meses tenían una DE ≥ 2.5 de la mediana del peso para la edad, tuvieron mayor probabilidad de sobrepeso a los 7 años, en comparación con los que presentaron una DE < 2.5 [RM=3.19 (IC 95%: 1.90, 5.36)]. En los niños de 11 años de edad, se encontraron resultados muy similares.

Adicionalmente, en un ensayo multitudinario de más de 13,000 niños en Bielorrusia, tampoco hubo evidencia para apoyar la hipótesis del amamantamiento como protección contra el sobrepeso y obesidad, durante más de 6 años.⁹ Esto deja en claro que hay otros factores que influyen en el desarrollo infantil, la explicación más fuerte sugiere que el crecimiento en niños alimenta-

dos sólo con leche materna, puede estar modulado por la composición de la leche materna.¹⁰

Composición de la leche y dieta materna

La leche materna es el alimento óptimo para el crecimiento y desarrollo infantil. Aunque contiene los mismos macronutrientes en los distintos grupos étnicos, la concentración de algunos de sus componentes difiere entre poblaciones y esto se explica por la variedad de la dieta materna.¹¹ Los lípidos son la fracción que más puede variar, una dieta rica en grasas y con alto consumo de proteínas y carbohidratos, aumenta la concentración de lípidos totales en la leche.¹² Con respecto a carbohidratos, el consumo de bebidas azucaradas con jarabe de maíz alto en fructosa, aumenta la concentración de fructosa en la leche materna.¹³

Con respecto a micronutrientes, la suplementación de vitaminas del complejo B a madres lactando, incrementa su concentración en la leche.¹² La ingestión de alimentos de origen animal aumenta la concentración de colina y sus derivados, betaína y fosfatidilcolina,¹⁴ mientras que el consumo de vitamina A incrementa la concentración de retinol y beta-carotenos en la leche.¹⁵

Esta información deja claro que la dieta contribuye a la composición de la leche materna, y que ésta influye en diversos aspectos de la salud infantil, como la composición corporal, el crecimiento y la microbiota intestinal de los niños amamantados. Lo anterior sucede de manera similar en el embarazo, donde la dieta materna es un determinante para la salud y el desarrollo en útero.

Metabolismo de compuestos monocarbonados

De acuerdo con la teoría DOHaD, el origen de la salud o de las enfermedades a lo largo de la vida, depende de las condiciones en las primeras etapas. Por esto, el embarazo, la etapa prenatal y el primer año de vida son periodos críticos del desarrollo; en ellos, la nutrición es clave para determinar la protección o susceptibilidad a enfermedades, mediadas por la regulación epigenética.¹⁶

La regulación epigenética consiste en modificaciones bioquímicas, hereditarias y reversibles, que regulan la expresión genética sin modificar la secuencia del genoma. Comprende varios mecanismos: la metilación del ADN, modificación de histonas y microARNs.¹⁶ Por lo tanto, es indispensable que durante los periodos críticos del desarrollo se tenga una dieta adecuada, con un alto consumo de nutrientes que participen en el metabolismo de compuestos monocarbonados, donadores de grupos metilo, que influirán en la regulación epigenética.¹⁷

El metabolismo de compuestos monocarbonados consiste en dos ciclos: uno dependiente y otro independiente de folato, donde la homocisteína es re-metilada para formar metionina; en este segundo ciclo, betaína y su precursor colina, actúan como aportadores de grupos metilo. A través de estos dos ciclos, la metionina se convierte en S-adenosilmetionina, el donante universal de grupos metilo; lo que, a su vez, contribuye a la regulación epigenética a través de la metilación del ADN.¹⁷

El folato, colina y betaína son aportadores de grupos metilo; en tanto, las vitaminas B₂, B₆ y B₁₂ son coenzimas que participan en el metabolismo de compuestos monocarbonados. El folato se puede encontrar en verduras y hortalizas, la colina en lácteos, la betaína en cereales integrales, y las vitaminas B₂, B₆ y B₁₂ en productos de origen animal, así como en verduras y hortalizas.¹⁷ El consumo materno de estos nutrientes durante los periodos críticos del desarrollo embrionario, tiene efectos en la metilación del ADN y en el desarrollo.

El consumo materno de aportadores de grupos metilo, durante la etapa periconcepcional, se asocia con la metilación de genes relacionados con el crecimiento (*IGF2*, *DMR*), metabolismo (*RXRA*), y control del apetito (*LEP*).^{18,19} Asimismo, de acuerdo con un estudio experimental, la suplementación de ácido fólico a mujeres embarazadas se asoció con la metilación del ADN del cordón umbilical, en genes relacionados con el crecimiento y el desarrollo neurológico.²⁰ Con respecto al peso al nacer, la suplementación de multivitamínicos con

ácido fólico, colina, vitaminas B₂, B₆ y B₁₂ a mujeres embarazadas, reduce el riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer.¹⁶ Este hallazgo es importante porque el consumo de nutrientes que participan en el metabolismo de compuestos monocarbonados durante el embarazo, puede modular el crecimiento en útero y prevenir el bajo peso al nacer. Esto previene el aumento acelerado de peso en los primeros meses de vida.

Después del nacimiento, hay evidencia de que los niños que fueron amamantados tienen una mayor metilación del ADN, que los niños alimentados con fórmula.²¹ Además, el amamantamiento puede contribuir a la metilación de los genes relacionados con el apetito y supresión tumoral en el lactante (*LEP* y *CDKN2A*, respectivamente).²² De igual forma, la duración del amamantamiento se asocia con la metilación del gen *LEP* y las trayectorias de Índice de Masa Corporal (IMC) a los 10 años de edad.²³

Recientemente, se realizó un estudio muy interesante en donde se analizaron todos los componentes en la leche relacionados con el desarrollo de niños amamantados. En dicho estudio, Ribo y colaboradores¹⁰ encontraron que las concentraciones de betaína, un donador de grupos metilo, en la leche materna, se asocian con un crecimiento adecuado de niños amamantados durante los primeros 12 meses de vida. Asimismo, se probó que la betaína en leche era dependiente de la dieta materna, en un modelo murino. Estos resultados muestran con claridad que hay efecto protector del amamantamiento contra el crecimiento acelerado de niños amamantados, cuando la madre tiene una dieta adecuada.

La microbiota intestinal del niño

La regulación epigenética y el crecimiento en los primeros años de vida también se podrían modular a través de la microbiota intestinal. Las etapas críticas del desarrollo infantil son paralelas a los periodos críticos para el desarrollo de la microbiota. La microbiota y sus metabolitos pueden mediar diversos mecanismos en el cuerpo humano que resultan en salud o enfermedad.²⁴ El

equilibrio en la composición de la microbiota se puede alterar y ocasionar así disbiosis, mediada por la pérdida de bacterias comensales, reducción de diversidad o la expansión de poblaciones con potencial patogénico.²⁴ La disbiosis intestinal en los lactantes podría afectar su salud metabólica y su crecimiento.²⁵

La leche materna tiene la composición óptima para estimular un desarrollo adecuado de la microbiota intestinal. Aunque el amamantamiento no cubra todo el periodo de maduración de la microbiota, sus efectos son observables y el cese temprano del amamantamiento se asocia con la maduración prematura de la microbiota infantil.²⁶

Previamente se comentó sobre la detección de la betaína en la leche y su posible asociación con el desarrollo infantil adecuado de los niños amamantados. Dicho compuesto puede, también, tener efecto positivo en la microbiota intestinal del lactante. Ribo y compañeros¹⁰ encontraron asociación directa entre la concentración de betaína en la leche y la abundancia de *Akkermansia muciniphila* en la microbiota intestinal de los lactantes, una especie que se asocia con una microbiota en eubiosis. La betaína es de especial interés porque es un aportador de grupos metilo y participa en la regulación epigenética.¹⁷ Esta evidencia apunta a que los efectos de la betaína en el crecimiento infantil pudieran también estar mediados por la microbiota intestinal.

Se tiene certeza de la relación entre la composición de la microbiota intestinal y el desarrollo infantil. Así, la maduración rápida de la microbiota intestinal durante la infancia, con alta abundancia de *Bacteroides* spp. y baja de bifidobacterias, se asocia con crecimiento acelerado.^{25,27} Como antes se comentó, hay sobrepeso en preescolares sonorenses y aunque no contamos con datos poblacionales, hemos detectado casos con acumulación excesiva de *Bacteroides* spp.²⁴ Esto podría estar asociado tanto con el corto periodo de amamantamiento, cuando se da, así como con la dieta materna, baja en donadores de grupos metilo, en esta región del país.²⁸

En diversos estudios se ha evidenciado la asociación entre *Bacteroides* y el crecimiento acelerado y sobrepeso. Según Stanislawski e investigadores,²⁷ la abundancia de *Bacteroides* es un predictor de IMC alto en niños noruegos de 1 y 2 años de edad. Esto coincide con el estudio de Scheepers y colaboradores²⁹ en Países Bajos y de Vael y compañeros³⁰ en Bélgica, donde los niños con una microbiota intestinal colonizada por *Bacteroides fragilis*, al mes de nacidos tenían mayor probabilidad de presentar IMC elevado en la niñez y hasta los 10 años. Esta evidencia confirma la asociación entre abundancia de *Bacteroides* con el aumento rápido de peso.

En forma opuesta al efecto negativo asociado a *Bacteroides* spp, la acumulación de *Bifidobacterium* en la microbiota intestinal de los niños, se asocia a crecimiento normal o adecuado. Así lo afirman Alderete y colaboradores²⁵ en niños hispanos de 6 meses; mientras que para Dogra e investigadores,³¹ la asociación fue con menor adiposidad a los 18 meses en niños de Singapur. A más largo plazo, de acuerdo a Luoto y compañeros,³² la abundancia de bifidobacterias a los 3 meses en niños fineses, se asocia con crecimiento adecuado durante los primeros 10 años de vida; esto se confirmó en niños de otras poblaciones nórdicas.²⁷ Este efecto positivo de bifidobacterias sobre el crecimiento, pudiera estar relacionado con regulación epigenética, ya que producen folato, un aportador de grupos metilo para la metilación del ADN.³³

De la misma manera, la abundancia de *Akkermansia* puede estar relacionada con crecimiento infantil adecuado. Alderete y colaboradores²⁵ encontraron asociación de este género bacteriano con crecimiento normal a los 6 meses de edad. Además, según Ribo y compañeros,¹⁰ la abundancia de *Akkermansia* spp. al inicio de la vida, se asocia con menor adiposidad y peso normal en la vida adulta, en un modelo murino.

En resumen, la composición de la microbiota intestinal se relaciona con la regulación del peso corporal durante la infancia y la niñez. La explicación podría estar en su producción de metabolitos, elementos que participan en la regulación epigenética, como folato, butirato,

acetato, ATP, NAD⁺ y acetil-CoA. Por esto, la disbiosis podría influir negativamente en la regulación epigenética de las células adyacentes y otros grupos celulares, como los hepatocitos y los adipocitos,³³ y así afectar el crecimiento del niño. La mayoría de la información con que se cuenta sobre microbiota y desarrollo infantil, es de población europea. Es innegable que podrían darse algunas diferencias en nuestra población, aunque los géneros estudiados están entre los más generales y permanentes.

CONCLUSIONES

En conjunto, toda esta evidencia deja en claro que los primeros meses de vida son críticos para el desarrollo

y salud actuales y futuros de los niños, cuando el amamantamiento no solo es necesario, sino indispensable. Una buena dieta materna, con aportadores de grupos metilo, puede asegurar un crecimiento adecuado y una microbiota en eubiosis, los cuales ayudarán a la prevención de sobrepeso y obesidad en los niños (figura 1).

Se requiere promocionar el amamantamiento y ayudar a las madres con indicaciones prácticas para su alimentación. Antes, se requiere conocer cuáles son los alimentos de uso común en esta región, que aportan compuestos monocarbonados, útiles para instaurar una microbiota intestinal bien equilibrada y asegurar el crecimiento normal de los niños amamantados.



Figura 1. Efecto de los compuestos donadores de grupos metilo en la dieta de las madres, sobre el crecimiento infantil en las etapas prenatal y posnatal. Así como estos compuestos ayudan a la regulación epigenética para un desarrollo fetal óptimo, podrían ser la clave del crecimiento infantil óptimo por la acción directa de la leche materna o por su efecto en la microbiota de los niños amamantados.

REFERENCIAS

1. Mandy M, Nyirenda M. Developmental origins of health and disease: the relevance to developing nations. *Int Health*. 2018; 10: 66-70.
2. Díaz-Rodríguez M, Pérez-Muñoz C, Carretero-Bravo J, Ruiz-Ruiz C, Serrano-Santamaría M, Ferriz-Mas BC. Early risk factors for obesity in the first 1000 days-relationship with body fat and BMI at 2 years. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 8179.
3. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2018-19: Resultados nacionales; 2020. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
4. Acosta-Berrelleza N, Guerrero-Lara T, Murrieta-Miramontes E, Álvarez-Bastidas L, Valle-Leal J. Niveles de presión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México. *Enferm Univ. n.d.*; 14: 170-5.
5. Dewey KG, Güngör D, Donovan SM, Madan EM, Venkatramanan S, Davis TA, et al. Breastfeeding and risk of overweight in childhood and beyond: a systematic review with emphasis on sibling-pair and intervention studies. *Am J Clin Nutr*. 2021; 114: 1774-90.
6. Trabulsi JC, Smethers AD, Eosso JR, Papas MA, Stallings VA, Mennella JA. Impact of early rapid weight gain on odds for overweight at one year differs between breastfed and formula-fed infants. *Pediatr Obes*. 2020; 15: e12688.
7. Van der Willik EM, Vrijkotte TGM, Altenburg TM, Gademan MGJ, Kist-van Holthe J. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. *Arch Dis Child*. 2015; 100: 932-7.
8. Morgen CS, Larsson MW, Ängquist L, Sørensen TIA, Michaelsen KF. Overweight in childhood of exclusively breastfed infants with a high weight at 5 months. *Matern Child Nutr*. 2021; 17: e13057.
9. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt RW, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, et al. A randomized breast-feeding promotion intervention did not reduce child obesity in Belarus. *J Nutr*. 2009; 139: 417S-21S.
10. Ribo S, Sánchez-Infantes D, Martínez-Guino L, García-Mantrana I, Ramon-Krauel M, Tondo M, et al. Increasing breast milk betaine modulates Akkermansia abundance in mammalian neonates and improves long-term metabolic health. *Sci Transl Med*. 2021; 13: eabb0322.
11. Keikha M, Bahreynian M, Saleki M, Kelishadi R. Macro- and micronutrients of human milk composition: Are they related to maternal diet? A comprehensive systematic review. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2017; 12: 517-27.
12. Samuel TM, Zhou Q, Giuffrida F, Munblit D, Verhasselt V, Thakkar SK. Nutritional and non-nutritional composition of human milk is modulated by maternal, infant, and methodological factors. *Front Nutr*. 2020; 7: 576133.
13. Berger PK, Fields DA, Demerath EW, Fujiwara H, Goran MI. High-fructose corn-syrup-sweetened beverage intake increases 5-hour breast milk fructose concentrations in lactating women. *Nutrients*. 2018; 10: 669.
14. Fischer LM, da Costa KA, Galanko J, Sha W, Stephenson B, Vick J, et al. Choline intake and genetic polymorphisms influence choline metabolite concentrations in human breast milk and plasma. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92: 336-46.
15. Deminice TMM, Ferraz IS, Monteiro JP, Jordão AA, Ambrósio LMCS, Nogueira-de-Almeida CA. Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord. *J Int Med Res*. 2018; 46: 1555--69.

16. Lecorguillé M, Teo S, Phillips CM. Maternal dietary quality and dietary inflammation associations with offspring growth, placental development, and DNA methylation.
17. Redruello-Requejo M, Carretero-Krüg A, Samaniego-Vaesken M de L, Partearroyo-Cediel T, Varela-Moreiras G. Quantification, dietary intake adequacy, and food sources of nutrients involved in the methionine-methylation cycle (choline, betaine, folate, vitamin B6 and vitamin B12) in pregnant women in Spain. *Nutr Hosp.* 2021; 38: 1026-33.
18. Pauwels S, Ghosh M, Duca RC, Bekaert B, Freson K, Huybrechts I, et al. Maternal intake of methyl-group donors affects DNA methylation of metabolic genes in infants. *Clin Epigenetics.* 2017; 9: 16.
19. Waterland RA, Kellermayer R, Laritsky E, Rayco-Solon P, Harris RA, Travisano M, et al. Season of conception in rural Gambia affects DNA methylation at putative human metastable epialleles. *PLoS Genet.* 2010; 6: e1001252.
20. Caffrey A, Irwin RE, McNulty H, Strain JJ, Lees-Murdock DJ, McNulty BA, et al. Gene-specific DNA methylation in newborns in response to folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy: epigenetic analysis from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 107: 566-75.
21. Mallisetty Y, Mukherjee N, Jiang Y, Chen S, Ewart S, Arshad SH, et al. Epigenome-wide association of infant feeding and changes in DNA methylation from birth to 10 years. *Nutrients.* 2020; 13: E99.
22. Hartwig FP, Mola CL de, Davies NM, Victora CG, Relton CL. Breastfeeding effects on DNA methylation in the offspring: A systematic literature review. *PLOS ONE.* 2017; 12: e0173070.
23. Sherwood WB, Kothalawala DM, Kadalayil L, Ewart S, Zhang H, Karmaus W, et al. Epigenome-wide association study reveals duration of breastfeeding is associated with epigenetic differences in children. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17: E3569.
24. Mejía-León ME, Calderón de la Barca AM. Perinatal factors and type 1 diabetes-associated dysbiosis in Mexican infants. *Bol Méd Hosp Infant México.* 2015; 72: 333-8.
25. Alderete TL, Jones RB, Shaffer JP, Holzhausen EA, Patterson WB, Kazemian E, et al. Early life gut microbiota is associated with rapid infant growth in Hispanics from Southern California. *Gut Microbes.* 2021; 13: 1961203.
26. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17: 690-703.
27. Stanislawski MA, Dabelea D, Wagner BD, Iszatt N, Dahl C, Sontag MK, et al. Gut microbiota in the first 2 years of life and the association with body mass index at age 12 in a Norwegian birth cohort. *MBio.* 2018; 9: e01751-18.
28. Caire-Juvera G, Ortega MI, Casanueva E, Bolaños AV, Calderon de la Barca AM. Food components and dietary patterns of two different groups of Mexican lactating women. *J Am Coll Nutr.* 2007; 26: 156-62.
29. Scheepers LEJM, Penders J, Mbakwa CA, Thijs C, Mommers M, Arts ICW. The intestinal microbiota composition and weight development in children: the KOALA birth cohort study. *Int J Obes.* 2015; 39: 16-25.
30. Vael C, Verhulst SL, Nelen V, Goossens H, Desager KN. Intestinal microflora and body mass index during the first three years of life: an observational study. *Gut Pathog.* 2011; 3: 8.
31. Dogra S, Sakwinska O, Soh S-E, Ngom-Bru C, Brück WM, Berger B, et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio.* 2015; 6: e02419-14.

32. Luoto R, Kalliomäki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes.* 2010; 34: 1531-7.
33. Mischke M, Plösch T. More than just a gut instinct—the potential interplay between a baby’s nutrition, its gut microbiome, and the epigenome. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 2013; 304: R1065-9.

Sarcoma de Ewing congénito, reporte de un caso y revisión de la literatura

Congenital Ewing's sarcoma, report of a case and review of the literature

Adrián Morales-Peralta¹

Anna Karen Félix-Félix²

Gilberto Covarrubias-Espinoza³

Marco Antonio Rodríguez-Florida⁴

Luis Fernando Barceló-Cuevas⁵

RESUMEN

El Sarcoma de Ewing (SE) es el segundo tumor de hueso más frecuente en la infancia y adolescencia, que también puede surgir en partes blandas. Es un tumor altamente agresivo con una sobrevida, en países de alto ingreso, de 70% para la enfermedad localizada, mientras que aquellos con enfermedad metastásica, alcanzan solo 30%. Es un tumor extraordinariamente raro en el periodo neonatal; las series de casos reportan una sobrevida menor a 10%. El objetivo del artículo es describir el caso clínico de un paciente con Sarcoma de Ewing congénito Extraóseo (SEE) y hacer una revisión de esta patología, pues presenta características biológicas que lo convierten en un tumor altamente agresivo. El presente caso se refiere a un SEE que se detectó al momento del nacimiento, se resecó completo, recibió quimioterapia y a la fecha de publicación cumple 24 meses en vigilancia.

Palabras clave: Sarcoma de Ewing congénito (SE), diagnóstico, tratamiento.

Fecha de recepción: 31 agosto 2021

Fecha de aceptación: 11 de febrero 2022

1. Oncólogo pediatra adscrito al Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).
2. Oncóloga pediatra, Hospital Gineco-Pediatría (IMSS), Hermosillo, Sonora.
3. Jefe del servicio de Oncología del HIES.
4. Patología oncológica, Pediatría (UMAE), Centro Médico Nacional Siglo XXI.
5. Residente de 2º año de Oncología Pediátrica del HIES.

Responsable de correspondencia: Dr. Adrián Morales Peralta. Reforma, No. 355, entre Ocho y Once, colonia Ley 57, CP 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: ronmperalta@hotmail.com

ABSTRACT

Ewing's sarcoma (SE) is the second most common bone tumor in childhood and adolescence that can also arise in soft tissues. It is a highly aggressive tumor with a survival, in high-income countries, of 70% for localized disease, while those with metastatic disease reach only 30%. It is an extremely rare tumor in the neonatal period. The case series report a survival of less than 10%. This article presents the case of a patient with a congenital ES extraosseous, who was completely resected, received chemotherapy and at the date of publication is 24 months under surveillance.

Keywords: Congenital Ewing's sarcoma, diagnosis, therapy.

INTRODUCCIÓN

El Sarcoma de Ewing (SE) fue reconocido por primera vez en 1921 por James Ewing, quien describió un tumor óseo maligno de origen nervioso que denominó "Endotelioma óseo o Sarcoma de Ewing".¹

Es el segundo tumor de hueso con mayor frecuencia en la infancia y adolescencia, que también puede surgir de partes blandas. Corresponde a un grupo de tumores de células pequeñas, redondas, indiferenciadas, altamente agresivas, pobremente diferenciadas, con una supervivida baja en países de medianos y bajos ingresos.² En los países de primer mundo, la enfermedad localizada tiene una supervivida de 70% y para la enfermedad metastásica menos de 30%.³

Los estudios de inmunohistoquímica, citogenética, genética molecular y cultivo de tejidos indican que el SE se deriva de una célula madre mesenquimal, derivada de la médula ósea.^{4,5,6} A menudo, expresan una translocación equilibrada que involucra el gen EWS en el cromosoma 22 y gen FLI-1 del cromosoma 11, formando un gen quimérico EWS-FLI1.^{7,8,9}

En este contexto, el objetivo del presente artículo es describir el caso clínico de un paciente con Sarcoma de Ewing congénito Extraóseo (SEE) y hacer una revisión de esta patología, cuyas características biológicas lo convierten en un tumor altamente agresivo.

CASO CLÍNICO

Se trata de recién nacido masculino, producto de la tercera gestación, adecuado control prenatal con ultrasonidos reportados sin alteraciones. Nació vía abdominal; se detectó tumor abdominal en cuadrante inferior derecho de aproximadamente 7 cm de diámetro, consistencia dura, no móvil. La Tomografía (TAC) abdominal evidenció formación sólida, heterogénea, con márgenes regulares y captación de medio de contraste, con desplazamiento de vejiga y asas intestinales, aparente origen en pared abdominal (figura 1). Exámenes de laboratorio sin alteraciones. A las 48 horas de vida se realizó laparotomía exploradora y resección completa del tumor extraperitoneal de 3.5 x 4.5 cm en fosa iliaca derecha, redondo, de consistencia blanda, aspecto cerebroide.

El reporte histopatológico concluyó tumor maligno fusocelular de grado intermedio con márgenes quirúrgicos libres (figuras 3 y 4), inmunohistoquímica: CD99 (+), S100 (+), FLI1 (+), Ki67 >10 mitosis, diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo/sarcoma Ewing. Se realizó TAC contrastada de cráneo, tórax, abdomen y pelvis; radiografía de huesos largos y aspirado/biopsia de médula ósea, descartando metástasis. La TAC de control posquirúrgico corroboró resección completa (figura 2).



Figura 1. TAC de abdomen evidencia gran tumoración de consistencia sólida, con captación de contraste.

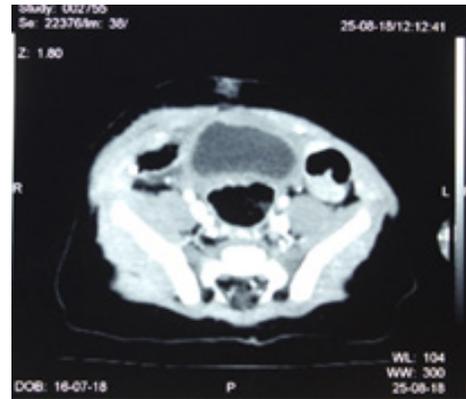


Figura 2. TAC de abdomen posquirúrgica con resección completa.

Se inició protocolo de multiqumioterapia¹⁰, con vincristina (0.05 mg/kg), ciclofosfamida (35 mg/kg), doxorubicina (0.83 mg/kg), alternando ifosfamida (30 mg/kg) y etopósido (1.6 mg/kg), con un total de 8 ciclos aplicados cada mes por mielosupresión severa y procesos infecciosos. Posterior al 4º y al 8º ciclo, se realizaron estudios de extensión: en remisión completa. Si bien la

radioterapia es parte del tratamiento en el SE, no está indicada en lactantes por el alto riesgo de complicaciones. Se suspendió tratamiento a la edad de un año un mes. Actualmente, cumple 24 meses en vigilancia sin ninguna secuela. Los factores de buen pronóstico que contribuyeron a la curación son la resección completa y la ausencia de metástasis al diagnóstico.^{11,12}

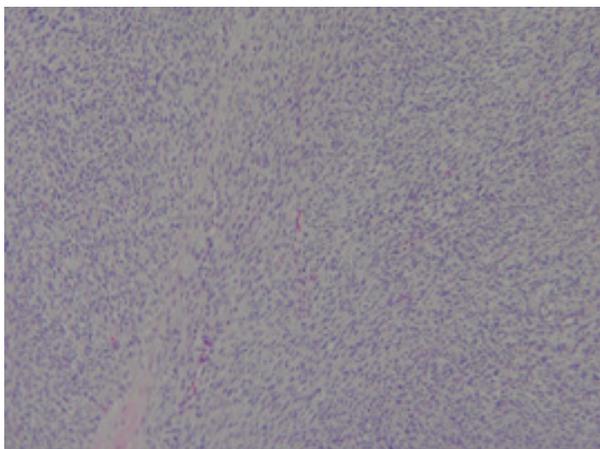


Figura 3. Tumor compuesto por fascículos de células fusiformes delgadas dentro de un estroma con predominio de colágeno (Tinción HE).

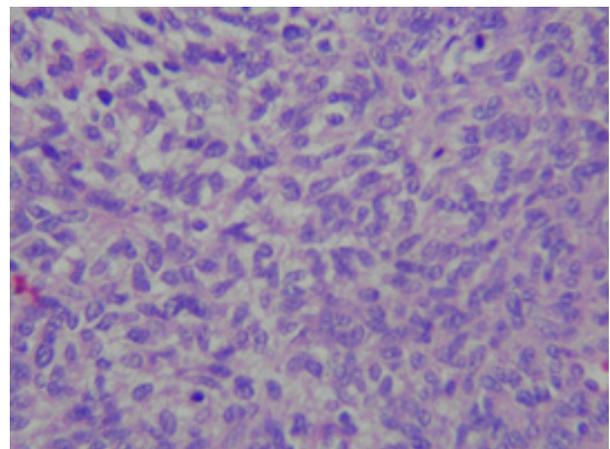


Figura 4. Células con citoplasma eosinófilo y figuras mitóticas (tinción PAS) correspondiente a Sarcoma de Ewing (SE).

DISCUSIÓN

El SE ocurre en casi todos los grupos etarios; más de la mitad de los pacientes son adolescentes, con una mediana de edad a los 15 años. Tiene un pico de presentación en la segunda década de vida, con una incidencia de 2.9 casos/millón en menores de 20 años.¹³ En los menores de 10 años, representa 30% de los casos. Al nacimiento se considera una entidad extremadamente rara, con reporte de 35 casos en la literatura.^{14,15} Tiene un ligero predominio el sexo masculino con relación H:F de 1.5:1.^{16,17}

Existen diferencias importantes en la localización del tumor dependiente del subtipo histopatológico dentro de los SE. Respecto a los primarios de hueso, representa 70% del total de casos; 53 % se localizan en extremidades y 47%, en huesos del esqueleto axial. Las localizaciones axiales son: pelvis (45%), tórax (34%), columna vertebral (12%) y cabeza y cuello (9%). El SEE comprende 10% del total. De éstos, 36% se desarrolla en partes blandas de extremidades y 64% en el tronco; el 20% restante corresponde a tumores neuroectodérmicos primitivos (PNETp) principalmente de localización axial.^{17,18,19}

En las extremidades se presenta como un tumor palpable con dolor locorregional que puede ser intermitente e intenso durante la noche, ocasionalmente asociado a parestesias. El dolor a menudo se confunde con dolor del “crecimiento” o lesiones resultantes de actividades deportivas o de la vida diaria (como tendinitis, dolor muscular u osteomielitis). En un número importante de pacientes, con tumores de localización pélvica o torácica el dolor es seguido por una masa palpable de tejido blando que puede ser imperceptible durante un tiempo prolongado. Un dolor sin causa aparente que dure más de un mes debería ser motivo de estudio.^{17,18}

Los síntomas constitucionales como fiebre, fatiga y pérdida de peso suelen presentarse en enfermedad avanzada y afectan a 30% de los pacientes. Los exámenes de laboratorio muestran datos inespecíficos como leucocitosis, elevación de velocidad de sedimentación

globular y anemia moderada.¹⁷ En los casos de presentación ósea, el tumor se desarrolla predominantemente en la diáfisis. El 20-25% de los pacientes presenta metástasis al diagnóstico, pero se considera que la mayoría cursan con micrometástasis.^{19,20}

Dada la rareza del SE en niños pequeños, es muy poco lo que se sabe respecto al comportamiento clínico. Un estudio mostró que en pacientes menores de 6 años los tumores axiales eran más comunes.²¹ Van den Berg y colaboradores describen en 14 niños menores de un año predominio de tumores neuroectodérmicos por encima del SE, con localización axial.²²

La evaluación de un paciente con sospecha de SE comprende el estudio de imagen detallado de la zona afectada por el tumor primario y el estudio de posibles localizaciones metastásicas. Los estudios van desde una radiografía simple, tomografía computada, resonancia magnética, biopsia/aspirado de médula ósea, hasta estudios de medicina nuclear como gammagrama o PET scan.²³

La confirmación diagnóstica se realiza mediante el estudio histopatológico de una porción representativa del tumor. El sarcoma de Ewing es un tumor de células pequeñas, redondas, indiferenciadas con núcleo hipercromático y escaso citoplasma, con frecuencia PAS positivo. En algunos casos están presentes rosetas de Homer-Wright.^{17,19} La necrosis es común con células viables de distribución perivascular. Es necesario realizar tinciones de inmunohistoquímica para su diferenciación de otros tumores con morfología similar como linfoma, rhabdomyosarcoma y neuroblastoma.^{17,18,19} El SE muestra reactividad para CD99 y FLI-1 en la mayoría de los casos, positividad a vimentina y marcadores neuronales como enolasa neuronal específica. En la actualidad, se considera que en 85% de los casos se presenta una translocación cromosómica (11;22) (q24;q12) con fusión quimérica EWS/FLI1 e inmunofenotipo CD99 positivo.^{23,24}

El SE es una enfermedad sistémica desde el momento del diagnóstico. El abordaje terapéutico requiere

un adecuado control local de la enfermedad macroscópica (cirugía, radioterapia, quimioterapia), junto con un control sistémico de las micrometástasis, mediante la administración de esquemas de multiquimioterapia cíclica, intensiva, compuesta por agentes de máxima actividad antitumoral. El tratamiento debe adaptarse a las características de cada paciente, tomando en cuenta la localización del primario, tamaño de la lesión, estadio y posibilidades terapéuticas según la edad.^{25,26}

Los protocolos modernos de tratamiento incluyen un abordaje multidisciplinario de cirugía, quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia consiste en un esquema de inducción intensivo con alcaloides de la vinca, agentes alquilantes y antracíclico, cada 14 o 21 días, y una fase de mantenimiento prolongada que garantice la destrucción de células tumorales remanentes que crecen más lentamente.^{27,28} La dosis de radioterapia varía según el residual tumoral, va de 45 a 55 cGy, y es contraindicada en lactantes por alto riesgo de secuelas como atrofia/fibrosis de tejidos blandos, alteraciones de crecimiento, edema, gastritis, enteritis, segundas neoplasias.^{29,30,31}

Los tumores sólidos congénitos o neonatales son raros; ocupan solo 2% de los tumores malignos en pediatría.³² Las neoplasias congénitas más frecuentes son neuroblastomas, teratomas, leucemias, sarcomas y tumores cerebrales. Colectivamente, estos tumores constituyen aproximadamente 85% de todos los tumores congénitos; el resto son tumores renales, hepáticos y retinoblastomas. Por tanto, el SE congénito es una entidad rara, con escasos reportes en la literatura y con un pronóstico pobre a 2 años.^{33,34}

La sobrevida baja en este grupo etario se debe a varios factores, entre ellos, la falta de protocolos para guiar el tratamiento, la biología propia del tumor y a las limitaciones fisiológicas del recién nacido para recibir quimioterapia. La absorción, biotransformación y excreción de estos fármacos son diferentes a las de otras edades; así, la disminución del pH gástrico, los constantes cambios en las resistencias vasculares mesentéricas y periféricas, la inmadurez hepática y renal, la saturación de

las proteínas plasmáticas, especialmente la albúmina, por la mayor afinidad y exceso de bilirrubina y ácidos grasos libres, el relativo aumento del volumen extracelular y los excesos de grasa en el recién nacido modifican la absorción, distribución, transporte, biodisponibilidad y eliminación de los agentes quimioterápicos. La radioterapia suele omitirse por las graves secuelas a corto, medio y largo plazo.^{35,36}

En el presente caso, si bien no se detectó en forma prenatal, tuvo factores de buen pronóstico para alcanzar la curación después de un año de tratamiento de quimioterapia y pese a tener complicaciones infecciosas posteriores a cada ciclo, como la resección completa y la ausencia de metástasis al momento del diagnóstico.

CONCLUSIÓN

El SE congénito es una entidad extremadamente rara y altamente maligna. De estos tumores, los que mejor pronóstico tienen son los SE extraóseos. Existen escasos reportes en la literatura y la mayoría con alta mortalidad. La sobrevida ha mejorado significativamente con el entendimiento de la biología tumoral y la introducción de nuevos protocolos terapéuticos que combinan cirugía, radioterapia y quimioterapia. La inmunohistoquímica es esencial para caracterizarlo y diferenciarlo de otros tumores de células pequeñas y redondas. El estadio y el control local son factores pronóstico más importantes para alcanzar la curación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Carvajal GA, Corrales IF, Garcés S, Rivera, C, Troncoso GA. Tumor neuroectodérmico primitivo periférico extraesquelético/sarcoma de Ewing metastásico en un neonato. Rev Salud Bosque [Internet]. 2016; 6(1): 79. Disponible en <http://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RSB/article/view/1807>

2. Gaspar N, Hawkins D, Dirksen U, Lewis I, Ferrari S, Le Deley M, et al. Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches Through Collaboration. *J Clin Oncol*. 2015; 33(27): 3036-3046.
3. Naomi J Balamuth N, Womer R. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol*. 2010; 11: 184-92.
4. Suvà M, Riggi N, Stehle J, Baumer K, Tercier S, Joseph J, et al. Identification of Cancer Stem Cells in Ewing's Sarcoma. *Cancer Res*. 2009; 69(5): 1776-1781.
5. Todorova R. Ewing's Sarcoma Cancer Stem Cell Targeted Therapy. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2014; 9(1): 46-62.
6. Lessnick S, Ladanyi M. Molecular Pathogenesis of Ewing Sarcoma: New Therapeutic and Transcriptional Targets. *Annu Rev of Pathol*. 2012; 7(1): 145-159.
7. He T, Surdez D, Rantala J, Haapa-Paananen S, Ban J, Kauer M, et al. High-throughput RNAi screen in Ewing sarcoma cells identifies leucine rich repeats and WD repeat domain containing 1 (LRWD1) as a regulator of EWS-FLI1 driven cell viability. *Gene*. 2017; 596: 137-146.
8. Llombart Bosch A, Machado I, López-Guerrero J. Biomarkers in the Ewing sarcoma family of tumors. *Current Biomarker Findings*. 2014; 4: 81-92.
9. Ross K, Smyth N, Murawski C, Kennedy J. The Biology of Ewing Sarcoma. *ISRN Oncol*. 2013; article ID 799725: 7 páginas.
10. Tiwari R, Tripathy S, Sharma R. Primitive neuroectodermal tumor of hand and forearm: A rare clinical entity. *HAND (NY)*. 2012; 7(3): 306-310.
11. Grünewald T, Cidre-Aranaz F, Surdez D, Tomazou E, de Álava E, Kovar H, et al. Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4(1): 5. doi.10.1038/s41572-018-0003
12. Abboud A, Masrouha K, Saliba M, Haidar R, Saab R, Khoury N, et al. Extraskeletal Ewing sarcoma: Diagnosis, management and prognosis (Review). *Oncology Letters*. 2021; 21(5): 354.
13. Biswas B, Shukla N, Deo S, Agarwala S, Sharma D, Vishnubhatla S, et al. Evaluation of outcome and prognostic factors in extraosseous Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61(11): 1925-1931.
14. Jinkala S, Basu D, Mathath D, Dubashi B, Bhaumik A. A Rare Case of Congenital Ewing Sarcoma/PNET of the Scapula. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014; 36(2): e134-e135.
15. Atla B, Vara S, Sri S, Vandana G. Congenital extraskeletal Ewing's sarcoma of chest wall—a rare case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011; 54(4): 803-805.
16. Goyal S, Biswas A, Gupta R, Mohanti B. Congenital peripheral primitive neuroectodermal tumor: A case treated successfully with multimodality treatment. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2014; 26(4): 219-224.
17. Hawkins DS, Bölling T, Dubois S, Hogendoorn PC, Jürgens H, Paulussen M, et al. Sarcoma de Ewing. En: Blaney S, Adamson P, Helman L. Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology. 7ª Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilki; 2016, pp. 1993-2060.
18. Dubois S, Gorlick R, Janeway K, Marina N. Malignant Bone Tumors. En Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6a Ed. Elsevier Science; 2016, pp. 749-758.
19. Sierrasesúmaga L, Sanjulian M, Aristu T. Familia de tumores de Ewing. En: Sierrasesúmaga L, Antillón F. Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades malignas del niño y del adolescente. Madrid: Pearson Prentice Hall; 2006, pp. 617-636.
20. De Alava E. Ewing Sarcoma, an Update on Molecular Pathology with Therapeutic Implications. *Surg Pathol Clin*. 2017; 10(3): 575-585.

21. De Ioris MA, Prete A, Cozza R, Podda M, Manzitti C, Pession A, et al. Ewing sarcoma of the bone in children under 6 years of age. *PLoS One*. 2013; 8: e53223.
22. Van den Berg H, Dirksen U, Ranft A, Jürgens H. Ewing tumors in infants. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50(4): 761-764.
23. Eaton B, Claude L, Indelicato D, Vatner R, Yeh B, Schwarz R, et al. Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68(S2): e28355. doi: 10.1002/pbc.28355
24. Choi E, Gardner J, Lucas D, McHugh J, Patel R. Ewing sarcoma. *Semin Diagn Pathol*. 2014; 31(1): 39-47.
25. Kridis W, Toumi N, Chaari H, Khanfir A, Ayadi K, Keskes H, et al. A Review of Ewing Sarcoma Treatment: Is it Still a Subject of Debate? *Rev Recent Clin Trials*. 2017; 12(1): 19-23.
26. Galyfos G, Karantzikos G, Kavouras N, Sianou A, Palogos K, Filis K. Extrasosseous Ewing Sarcoma: Diagnosis, Prognosis and Optimal Management. *Indian J Surg*. 2015; 78(1): 49-53.
27. Juergens C, Weston C, Lewis I, Whelan J, Paulussen M, Oberlin O, et al. Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 47(1): 22-29.
28. Tenneti P, Zahid U, Iftikhar A, Yun S, Sohail A, Warraich Z, et al. Role of High-Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Children and Young Adults with Relapsed Ewing's Sarcoma: A Systematic Review. *Sarcoma*. 2018; 2018: 1-12.
29. Shen C, Perkins S, Bradley J, Mahajan A, Marcus K. Radiation therapy for infants with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68(S2).
30. Bradley J, Kayton M, Chi Y, Hawkins D, Tian J, Breneman J, et al. Treatment Approach and Outcomes in Infants With Localized Rhabdomyosarcoma: A Report From the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019; 103(1): 19-27.
31. Mohana Rao P, Shantveer G U, Amit Kumar T, Manas Kumar P, Sundaram C. Primary ewings sarcoma of cavernous sinus in an infant: a case report and review of literature. *Turk Neurosurg*. 2013; 23(1): 98-103.
32. Moore SW, Satge D, Sasco AJ, et al. The epidemiology of neonatal tumors. Report of an international working group. *Pediatr Surg Int*. 2003; 19(7): 509-519.
33. Akçalı M, Yapıcıoğlu H, Akay E, Özlü F, Kozanoğlu B, Erdoğan K, et al. A congenital soft tissue ewing sarcoma in a newborn patient. *Turk J Pediatr*. 2017; 59(1): 76-9.34. Jin S, Jiang X, Zhong L. Congenital Ewing's Sarcoma/Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor: A Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Neonatol*. 2016; 57(5): 436-439.
35. Littman P, D'Angio GJ. Radiation therapy in the neonate. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1981; 3: 279-85.
36. Berbel Tornero O, Ferrís i Tortajada J, Donat Colomer J, Ortega García J, Muñoz Guillén A, Verdeguer Miralles A. Tumores neonatales: características clínicas y terapéuticas. Análisis de 72 casos del hospital infantil La Fe de Valencia. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(2): 108-117.

Recién nacido con fibroma cardiaco

Newborn with cardiac fibroma

Joel Higinio Jiménez Y Felipe¹
Juan Domingo Castillo-Aldaco²
Rodolfo Fimbres-Franco³
Gabriel Aguilar-Peralta⁴

RESUMEN

Se describe un recién nacido masculino que presentó signos de dificultad respiratoria y cianosis generalizada, se agravó durante su alimentación al seno materno; de su lugar de origen, fue referido a nuestra unidad de urgencias. Los exámenes de laboratorio y de imagen permitieron hacer el diagnóstico de tumor cardiaco. Se intervino quirúrgicamente mediante toracotomía y se encontró una masa sólida en la cara anterior y lateral del corazón. Súbitamente presentó alteración del ritmo cardiaco persistente, que mejoró con la administración de xilocaína endovenosa; por tal motivo, después de este evento se decidió realizar biopsia de la tumoración. El estudio histológico evidenció la presencia de tejido fibroso y nervioso, sin observar células malignas. La evolución postoperatoria fue buena, se dio de alta en buen estado de salud con diagnóstico de fibroma cardíaco y comunicación interauricular.

Palabras clave: tomografía axial computarizada, ecocardiograma, electrocardiograma.

Fecha de recepción: 14 de octubre 2021

Primera revisión: 21 de febrero 2022

Segunda revisión: 2 de marzo 2022

Fecha de aceptación: 10 marzo 2022

1 Exjefe de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Adscrito al servicio de Patología del HIES.

3 Adscrito al servicio de Radiología del HIES.

4 Adscrito al servicio de Radiología del HIES.

Responsable de correspondencia: Dr. Rodolfo Fimbres Franco. Reforma Norte, No. 355, entre Av. 8 y 11, Col. Ley 57, CP 83100. Teléfono: 6622053562.

ABSTRACT

Herein describe a male newborn with signs of respiratory distress and generalized cyanosis worsening during the breastfeeding, he was seen in his place of origin and referred to our emergency unit. His laboratory blood test and of X-rays we made the diagnosis of cardiac tumor. He underwent Thorax surgery, and the findings were a cardiac tumor placed on the anterior and lateral side; in this moment he developed a severe tachycardia and improved with the application of xylocaine; after this event we only took a biopsy. The pathological report showed the presence of fibrous and nervous tissues without malignant cells. The evolution was satisfactory and discharged with diagnosis of newborn with cardiac fibroma and interatrial communication.

Keywords: Computed Axial Tomography, ecocardiogram, electrocardiogram.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardiacos (TC) son poco frecuentes en la edad pediátrica, actualmente se pueden detectar en la vida fetal y seguir su evolución por medio del ultrasonido obstétrico.¹ Esta patología se observa en edad preescolar y escolar, aunque algunos casos se diagnostican en adolescentes y adultos.² El rhabdomioma es el TC más frecuente y una característica especial es su involución hasta desaparecer,³ en cambio, el fibroma es infrecuente, no involuciona y puede tratarse quirúrgicamente con buena probabilidad de sobrevida. Tuvimos la oportunidad de operar un niño recién nacido con este tipo de tumor, por ello, decidimos publicarlo y hacer una breve revisión de la literatura médica actual con relación a los tumores cardiacos en edad pediátrica.

Presentación del caso

Recién nacido de 6 días sin antecedentes familiares patológicos de importancia. La madre tuvo control médico prenatal con ultrasonido obstétrico en el segundo trimestre; sin deformaciones fetales. Padecimiento: presentó taquipnea y cianosis generalizada sobre todo cuando se alimentaba al seno materno. El examen físico: peso de 3.300 kg, frecuencia cardiaca 180/minuto, frecuencia respiratoria 75/min, temperatura 37°C, cráneo y cara sin defectos; cuello normal; tórax simétrico con estertores basales; precordio sin movimientos hiperdinámicos; los sonidos cardiacos se auscultaron mejor en el lado izquierdo del esternón sin soplos, ni arritmias. En otros aparatos y sistemas no se detectaron alteraciones.

Los exámenes de laboratorio se muestran en la tabla 1.

En la radiografía de tórax en posición posteroanterior y lateral se observó cardiomegalia, pedículo vascular pequeño y corto; el diámetro anteroposterior aumentado. El índice cardiorácico fue mayor de 0.61. El corazón presentó una masa en la parte anterior y medial homogénea sin calcificaciones (ver figura 1). El ultrasonido mostró una compresión de cavidades izquierdas por masa tumoral homogénea con un diámetro de 5X4 cm, que alteraba la función de la válvula mitral y producía una regurgitación sanguínea. También se observó un foramen oval permeable. En proyección oblicua se observó una extensión del tumor sobre la pared de la arteria pulmonar (ver figura 2). La tomografía axial reveló masa oval sólida, hipodensa, homogénea y sus dimensiones fueron 55X48X72 mm, ocupaba la pared lateral derecha del corazón, desplazándolo al lado izquierdo. Los coeficientes de absorción fueron 47 y 43 Unidades Hounsfield en los cortes simples y la captación del medio de contraste fue moderada (ver figura 3). La cirugía torácica se realizó a los 30 días de nacido; solo se tomó biopsia de la tumoración debido a que presentó fibrilación; mejoró con la administración de xilocaína IV (ver figura 4). El estudio histopatológico mostró tejido fibroso con escasos capilares vasculares y nidos de ganglio-neuronas aislados. La citología del líquido pericárdico fue negativa a células malignas. Después del procedimiento quirúrgico, se egresó en buenas condiciones clínicas y un mes después falleció en su hogar.

Tabla 1.

Estudios de Laboratorio

Exámenes	Paciente	Rango normal
Hemoglobina	13.0 g/dl	14.5 - 18.5 g/dl
Hematocrito	40 %	56%
Leucocitos	14,000 /ml	18,000 /mm ³
Segmentados	62 %	40 – 75 %
Linfocitos	31%	38% ± 11
Tipo sanguíneo	A Rh +	-
Vel. Sed. Globular	14	0 – 10 mm/h
Glucosa	50	40 – 60 mg/dl
Urea	6 mg/dl	3 – 12 mg/dl
Creatinina	0.4 mg/dl	0.2 – 0.4 mg/dl
α feto proteína	1,000 mg/ml	0.6 – 16,387 ng/ml
Gonadotropina coriónica	1.16 U/ml	10 – 50 U/ml
Deshidrogenasa láctica	819 UI	160 – 1,500 UI
Fosfatasa alcalina	176 U/L	140 – 400 U/L

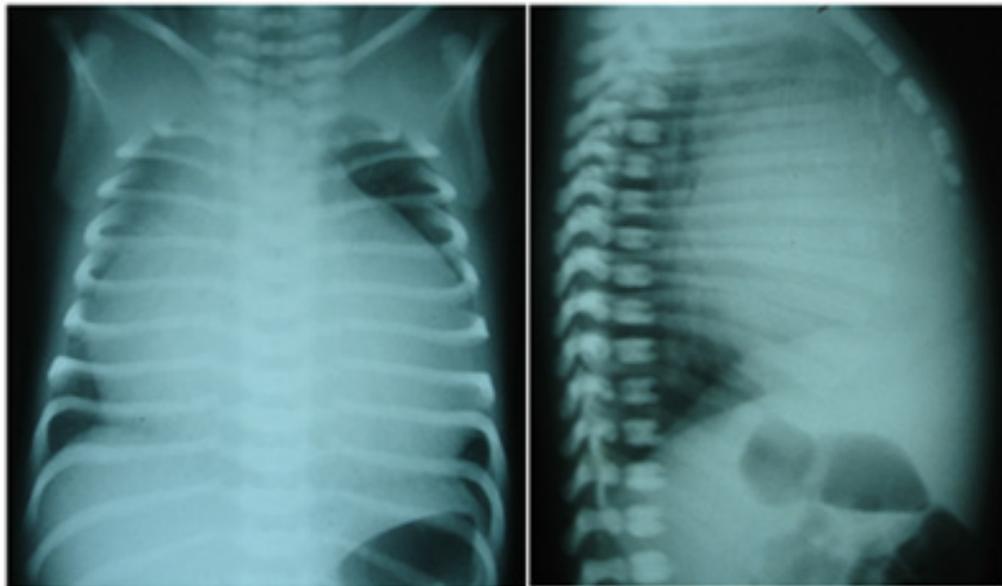


Figura 1. RX cardiomegalia, pedículo vascular corto; diámetro AP aumentado e índice cardiorácico mayor de 0.61. El corazón tiene una masa anteromedial homogénea sin calcificaciones.

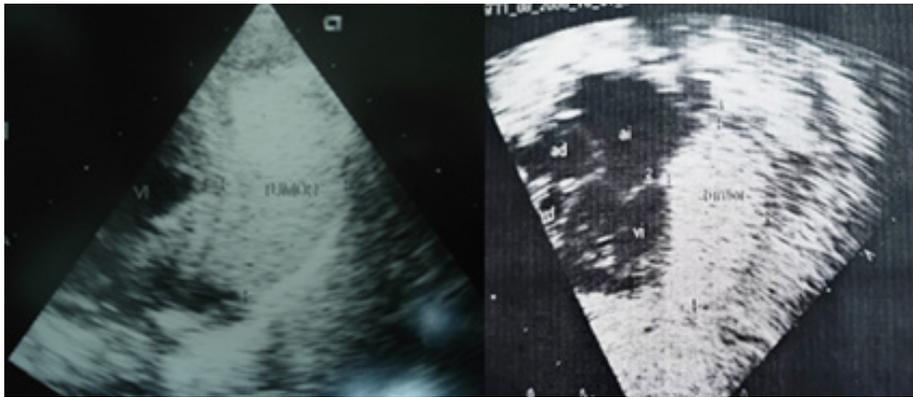


Figura 2. US tumor hiperecogénico con diámetro de 5 por 4 cm; oprime cámaras izquierdas, tiene regurgitación sanguínea en válvula mitral y foramen oval permeable.

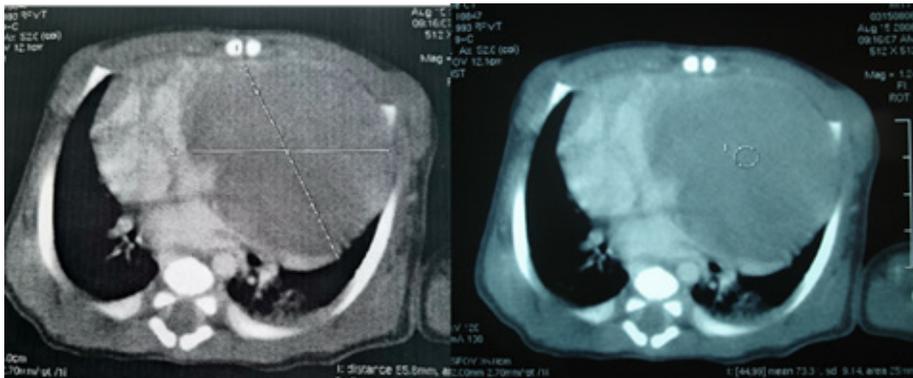


Figura 3. TAC masa oval hipodensa, homogénea sin quistes ni calcificaciones; dimensiones 55X48x72 mm, ocupa la pared lateral derecha; la captación del medio de contraste es moderada.

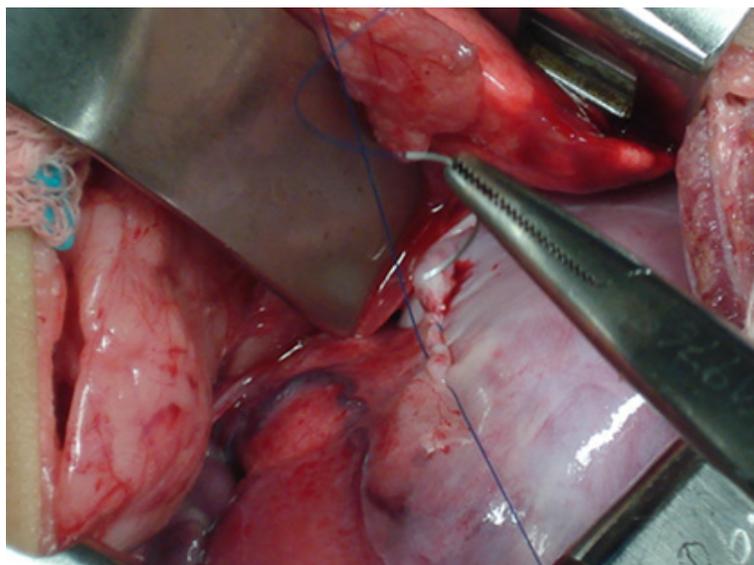


Figura 4. Tumor cardíaco de color rosado-blancuécino, sólido con vasos venosos periféricos distendidos; sitio de la biopsia.

DISCUSIÓN

La incidencia de los TC primarios varía de acuerdo con la edad, el tipo, su localización, las características de imagen e histológicas. Su incidencia es de 0.0017% al 0.28% en autopsias de todas las edades, pero en pediatría se informa un 0.0274. Chía-Vázquez⁵ en una revisión de 51 pacientes con TC detectaron 47 con rabiomioma. Sotto-López⁶ en sus estudios encontraron que después del rabiomioma se reportan los teratomas, fibromas y hemangiomas.

El caso clínico que se presenta es el de un TC; con los datos de anamnesis, sus signos físicos, los estudios de imagen, los hallazgos anatómicos transoperatorios y el reporte histopatológico, se diagnosticó un fibroma cardíaco, pero faltaron algunos elementos clave para su fundamento, como es el estudio histoquímico de la celularidad tumoral, con lo que se puede ratificar de manera íntegra el diagnóstico mencionado. Decidimos revisar en breve los reportes publicados recientemente de los TC pediátricos y realizar un estudio con el método clínico de exclusión por entidades conocidas y así, obtener un diagnóstico clínico definitivo correcto.⁷ De esta forma, describiremos brevemente las características más importantes de los TC benignos y realizaremos la comparación de nuestro caso con el método mencionado.

El rabiomioma cardíaco es un tumor benigno formado por miocitos con vacuolas de glucógeno, citoplasma eosinofílico granular, tejido fibroso y células diferenciadas maduras; se localiza principalmente en ventrículo izquierdo y septum interventricular. Su incidencia es de 0.02 a 0.08% y puede ser diagnosticado durante la semana 35 de gestación y seguir su evolución hasta el nacimiento. Predomina en niños, pero en pacientes con esclerosis tuberosa su incidencia es de 1/6000 o 1/10000 neonatos vivos;⁸ en la etapa prenatal produce arritmias, *hydrops fetalis* o muerte *in útero*. En los recién nacidos, lactantes y escolares pueden ser asintomáticos o presentar disnea, cianosis, taquicardia y escucharse soplos e identificar signos de insuficiencia cardíaca y ocasionalmente muerte súbita. Ante la sospecha de rabiomioma

y esclerosis tuberosa en el examen físico se deben buscar lesiones de la piel no pigmentadas, de retina, quistes dentales y adenomas sebáceos; en otros se observan alteraciones neurológicas como la epilepsia y discapacidad intelectual. El Electrocardiograma (ECG) muestra arritmias como la taquicardia supraventricular o ventricular, bloqueo aurículo-ventricular y síndrome de Wolf-Parkinson-White. La Rx de tórax detecta cardiomegalia e índice cardiorácico aumentado. El US revela nódulo hiperecogénico, homogéneo, perfil definido y, si hay tumores intracavitarios, los flujos sanguíneos se alteran. En la TAC, los tumores del músculo estriado tienen lesiones hipodensas iguales al miocardio y de bordes bien definidos. El tratamiento depende del número de tumores o si tienen un volumen grande que interfiere con los flujos circulatorios, éstos son los que requieren tratamiento quirúrgico de urgencia. Otros pacientes con tumor único, o múltiples, tienen una buena involución hasta casi desaparecer, verificados y con seguimiento programado con US o TAC. Se menciona que es debido a la apoptosis caracterizada por degradación y degeneración celular tumoral, luego los desechos serán eliminados por los macrófagos. Valdés-Ramos⁹ reporta un recién nacido con rabiomiomas cardíacos y esclerosis tuberosa más crisis convulsivas; fue tratado con Everolimus (inhibidor de proteína quinasa mTOR), ésta es una proteína que regula el crecimiento, proliferación y la supervivencia celular. El paciente recuperó su salud y se vigiló hasta la edad de 5 años sin cambios.

El teratoma cardíaco es una alteración del desarrollo que ocurre entre la 20-40 SG de crecimiento rápido que altera la circulación linfática y vascular, produciendo derrame pericárdico o peritoneal, insuficiencia cardíaca e *hydrops fetalis*; generalmente, se debe al sitio donde se localiza el tumor en pericardio o es intracardiaco y su frecuencia es de 0.0017-0.003.¹⁰ Es un tumor sólido lobulado, integrado por diferentes tejidos: epitelio glandular, grasa, óseo, calcificaciones y sitios de hemorragia, etc. Se detecta prenatalmente o al nacer. En periodo neonatal tienen un *habitus* exterior normal y son asintomáticos

por algunos días, después presentan dificultades durante su alimentación, seguidos por signos de insuficiencia respiratoria con taquicardia, taquipnea y cianosis, por consiguiente, requieren asistencia ventilatoria de inmediato. Al examen físico muestra signos de compromiso respiratorio grave, soplo cardíaco y la saturación periférica de oxígeno (SpO₂) es baja. La Rx de tórax muestra cardiomegalia de perfiles alterados, desviación del árbol traqueo bronquial, calcificaciones y signos de derrame pericárdico o pleural. El US revela tumor sólido con zonas hiperecoicas y anecoicas, quistes pequeños de forma oval, calcificaciones y, si tiene derrame pericárdico de gran volumen, se debe de puncionar de preferencia guiado con el US. El tratamiento es quirúrgico con personal y equipo profesional especializado.^{10,11,12}

El Mixoma Cardíaco (MC) es un tumor de consistencia gelatinosa friable con áreas de hemorragia, trombos y calcificaciones; se origina de células pluripotenciales con diferenciación neural, endotelial y matriz de mucopolisacáridos. El sitio de crecimiento es auricular con pedículo adherido al septum e interfiere con el flujo sanguíneo.¹³ En edad pediátrica son raros, con una frecuencia menor del 0.5% en pacientes evaluados por una enfermedad cardíaca. Ríos¹⁴ reportó un paciente prenatal con MC en la semana 38 de gestación, después fue tratado en su período neonatal, y se encontraron dos tumoraciones en el velo septal de la válvula tricúspide, confirmando el diagnóstico inicial de MC. Tiene un período asintomático, pero a medida que crece el tumor los síntomas de dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca o de embolismo arterial se manifiestan de forma aguda. La Rx de tórax en el período agudo tiene cardiomegalia con índice cardiorácico aumentado y datos congestión pulmonar. El US muestra una masa redonda de perfil irregular con áreas anecoicas, hiperecoicas y en el sitio de inserción del tumor. Tratamiento: definitivamente se requiere de cirugía cardíaca muy especializada. Becker RP¹⁵ reporta un niño de 2 años operado con éxito y su control postoperatorio fue de 24 meses. A la edad de 4 años fue tratado quirúrgicamente por una recurrencia tumoral.

El Fibroma Cardíaco (FC) es un tumor de tejido denso fibroso con bandas gruesas de colágeno y escasos fibroblastos sin transformación maligna. Nathan¹⁶ hizo una revisión de 153 pacientes y encontró 26 fibromas (16.9%), de éstos fueron tratados quirúrgicamente 20 niños con tumores localizados en ambos ventrículos, con un rango de edad de 5 meses a 12 años; además, tiene la característica de no involucionar. Algunos pacientes permanecen asintomáticos, pero las manifestaciones clínicas dependen del sitio anatómico y del obstáculo de la circulación intracardiaca; los más graves son edema facial y de miembros inferiores, reflujo hepato-yugular positivo, taquipnea y taquicardia ventricular. La Rx de tórax muestra cardiomegalia con perfiles deformados, congestión vascular pulmonar y calcificaciones. El US revela tumor hiperecogénico, heterogéneo de bordes nítidos y puede alterar los flujos sanguíneos. En la TAC existe lesión hipodensa de bordes nítidos; la captación de contraste por el tejido fibroso periférico es moderada.^{17,18}

El Neurofibroma es un tumor neurogénico de células en forma de huso con presencia de nódulos degenerativos; es muy raro en niños y se describe en adultos con enfermedad de von Recklinghausen. Sus manifestaciones clínicas dependen de la localización de la lesión, entre ellas tenemos episodios de dolor precordial recurrentes y síncope. En el examen físico presentan un soplo audible en borde esternal izquierdo. La Rx de tórax detecta nódulos de forma oval y bordes irregulares; con el US Doppler se observa un realce mayor de la neoplasia, pero el miocardio es normal. El tratamiento es quirúrgico.¹⁹

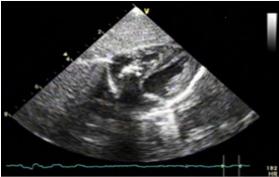
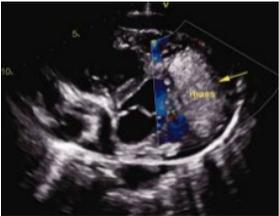
Para practicar el método clínico de exclusión de entidades conocidas, es importante recordar las características clínicas del paciente y, después, comparar todos los signos de imagen característicos de los tumores, como se observa en la tabla 2.

De esta forma se confirma el diagnóstico clínico final de fibroma cardíaco.

El estudio anatómico e histológico de los TC se describe en la tabla 3.

Tabla 2.

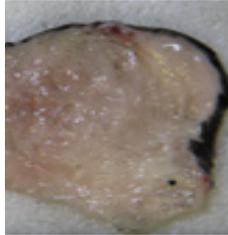
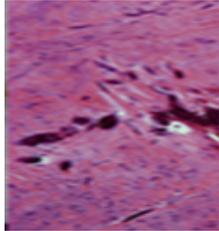
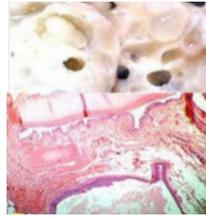
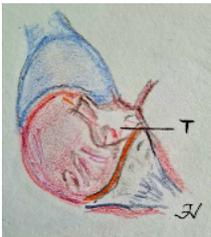
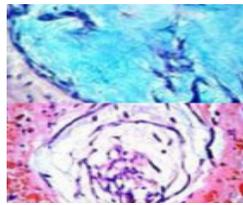
Características sonográficas de los tumores cardiacos

Tipo	Sitio	Forma	Número	Ecocardiograma	Regresión
<p>Rabdomioma</p> 	Ventrículos Septum V	Redondos u ovals	Varios o único	hiperecogénico perfil nítido heterogéneo	Sí
<p>Fibroma</p> 	Aurícula izquierda Ventrículo izquierdo	Redondo u oval	Único	hiperecogénico heterogéneo	No
<p>Teratoma</p> 	Pericardio	Redondo u oval	Único	Zonas anecoicas y derrame pericárdico	No
<p>Mixoma</p> 	Aurícula derecha Ven- trículo izquierdo	Redondo u oval	Único	Hiperecogénico hom- ogénea irregular	No
<p>Neurofibroma</p> 	Ventrículo izquierdo	Oval	único	Hiperecogénico perfil irregular	No

Fuente: con base en referencias 6 y 7.

Tabla 3.

Tumores cardiacos características anatómicas

Tipo	Origen	Anatomía	Histología	Observaciones
Rabdomioma Ref. 8	Cardiomiocito Tejido fibroso. Proliferación de células diferenciadas maduras (Hamartoma ¿?)			Tumor intraventricular izq. Citoplasma eosinófilo-granular y tejido fibroso del centro a la periferia (células en araña)
Fibroma Ref. 9, 10	Fibroblastos y fibras-colágeno, escasas-células			Tumor sólido de color rosado, blanquecino con fibras de colágeno densas y calcificaciones
Teratoma Ref. 11	Nidos de capas blastodérmicas en diferentes sitios			Tumor pericárdico sólido con pequeñas lobulaciones. Tejido compacto con quistes y epitelio respiratorio
Mixoma Ref. 13, 14	Células pluripotenciales diferenciación neural y endotelial			Tumor blanquecino oval intraauricular. Material mixoide que se tiñe de azul alcian y tejido vascular

T-Tumor

Después de relacionar las características de los TC señalados, se ratifica el diagnóstico de fibroma cardíaco.

En algunos casos clínicos difíciles, donde no se confirma el diagnóstico, es necesario practicar un estudio con resonancia magnética y/o emplear los marcadores histoquímicos para verificar una reacción positiva en el tejido de biopsia; la mioglobina identifica al rabdomioma y la vimentina es positiva para el mixoma; en el neurofibroma, el Ki-67 indica que la proliferación

de las células en huso está inactiva.^{19,20} En el fibroma, es positivo difuso para la vimentina, y focal para alfa actina.²¹ Aunque el avance es sorprendente de la tecnología al servicio del conocimiento y tratamiento de las enfermedades humanas, todos los profesionistas en su trabajo clínico diario practican el método de exclusión de entidades patológicas, en los diferentes servicios de urgencias y en las salas de especialidades con el fin de obtener un diagnóstico acertado y así administrar un tratamiento oportuno y eficaz.

REFERENCIAS

1. Linnemeier L, Benneyworth BD, Turrentine M, Rodefeld M, Brown J. Pediatric cardiac tumors: a 45-year, single-institution review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015, Apr; 6(2): 215-9. doi: 10.1177/2150135114563938. PMID: 25870340.
2. Arnaiz GP, Toledo GI, Borzutzky SA, Urcelay MG, Heusser RF, Garay GF, et al. Comportamiento clínico de los tumores cardíacos desde el feto hasta el adulto: serie multicéntrica de 38 pacientes. *Rev Méd Chile.* [Internet]. 2006, Sep [citado 2021, Jun 20]; 134(9): 1135-1145. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000900008&lng=es
3. Sarff B, Floyd R, Bildner A, Stormo J, Fisher K. Fetal Echocardiographic Detection of Cardiac Tumors: A Case Report of Multiple Fetal Cardiac Rhabdomyomas. *Journal of Medical Sonography.* 2019; 35(5): 426-430. doi: 10.1177/8756479319847641
4. Martínez GOE. "Características clínicas y ecocardiográficas de los tumores cardíacos primarios en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. [En línea]. 2013. Disponible en: <https://repositorio.unam.mx/contenidos/162514>
5. Chía-Vázquez NG, Fuentes-Ramos G, Patiño-Bahena EJ, Guillén-González A, Buendía-Hernández A. Importancia del rhabdomioma cardíaco en población pediátrica. Experiencia de 39 años. Serie de casos. *Arch Cardiol Méx.* [En línea]. [citado 2021, Oct 10]. 2021, Mar; 91(1): 84-92. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402021000100084&lng=es
6. Soto-López S, Arévalo-Martínez S, Carreras-Moratonas E, et al. Tumor cardíaco fetal. Reporte de un caso. *Gineco Obstet Mex.* [En línea]. 2020; 88(09): 638-643. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.3967>
7. Herrera Galiano A, Serra Valdés MA. El proceso diagnóstico y su enseñanza en la medicina. *Rev Haban Cien Méd.* [En línea]. 2011; 10(1): 126-134. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000100017&lng=en
8. Nespoli LF, Albani E, Corti C, Spaccini L, Alfei E, Daniele I, Zuccotti GV, Lista G, Calcaterra V, Mannarino S. Efficacy of Everolimus Low-Dose Treatment for Cardiac Rhabdomyomas in Neonatal Tuberous Sclerosis: Case Report and Literature Review. *Pediatr Rep.* [En línea]. 2021; 13(1): 104-112. doi: 10.3390/pediatric13010015. PMID: 33804320; PMCID: PMC7931111
9. Valdés RBD, Pérez JF, López CC. Tumores intracardiacas múltiples en un neonato: Reporte de caso. *Acta Pediatr Méx.* [En línea]. 2014; 35(4): 302-308. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/790>
10. Teizaburo M, Kazue M, Yumi K, Takuro F, Mai K, Yohei Y, Tahara K, Fujino A, Kondo R, Kaneko Y, Saito Y, Terashima K, Matsumoto K, Yoshioka T, Kanamori Y. Intrapericardial immature teratoma with pericardial effusion in a 4-month-old boy. *Jour Pediatr Surg Case Report.* [En línea]. 2020; 63: 101658. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101658>
11. Farid Y, Chebli L, Seghers V, Dewals W, Sanoussi A, Wauthy P. Obstructive Teratoma in the right ventricle of a newborn: a case report. *J Cardiothorac Surg.* [En línea]. 2019; 14: 55. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0874-2>
12. Morales QJA, Rebollar DA, Caballero CR, Gutiérrez GI, Jara AP, Brunner CG, Pinal GF. Teratoma intrapericárdico en etapa neonatal: diagnóstico y evolución. *Arch Cardiol Méx.* [En línea]. 2011; 81(1): 22-25. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402011000100006&lng=e

13. Montero CL, Pérez CD, Carnero AM, Villagrán ME, Maroto CLC. 15 años de experiencia en el tratamiento quirúrgico del mixoma cardíaco. *Cir Cardiov.* 2020; 27(2): 42-46.
14. Ríos J, Chávarri F, Morales G, Vera L, Zapatel C, Adrianzén M. Mixoma cardíaco con diagnóstico prenatal: Presentación de un caso y revisión de literatura. *Rev Med Hered.* [En línea]. 2012; 23(4): 247-250. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2012000400007&lng=es
15. Becker RP, Frangini SP, Arnaiz GP. Mixoma auricular izquierdo recurrente en niño de 2 años. Caso clínico. *Rev Med Chile.* 2006; 134: 635-640.
16. Nathan M, Fabozzo A, Geva T, Walsh E, del Nido PJ. Successful surgical management of ventricular fibromas in children. *J Thorac Cardio Surg.* 2014; 148(6): 2602-2608. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.11.052
17. Teng F, Yang S, Chen D, Fang W, Shang J, Dong S, Cui Y, Fu W, Zhenga M, Li Y, Lian G. Cardiac fibroma: A clinicopathologic study of a series of 12 cases. *Cardiovasc Pathol.* 2021, Aug 22; 56: 107381. doi: 10.1016/j.carpath.2021.107381
18. Cordinhã C, Pereira Â, Silva PV, Dionisio T, Martins P, Sousa G, Santos I, Pires A, Reberiro L, Castela E. Tumor cardíaco em criança assintomática: um diagnóstico accidental [Asymptomatic cardiac tumor in a child: an incidental diagnosis]. *Rev Port Cardiol.* 2011; 30(10): 795-797. doi:10.1016/S0870-2551(11)70028-2
19. Li PJ, Sun JP, Wang XY, Li C, Liu Z, Xia HM, Xu YL, Gao YH. Solitary neurofibroma of the heart. *J Int Med Res.* 2020; 48(4): 300060520913170. doi: 10.1177/0300060520913170. PMID: 32301637; PMCID: PMC7169365
20. Castro OA, Muela CD, Soto BU, Bologna MR. Expresión Inmunohistoquímica de Ki-67 en Lesión Central de Células Gigantes. *Int J Odontostomat.* [En línea]. 2019, Jun. [citado 2021 Oct 02]; 13(2): 150-156. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2019000200150&lng=es
21. Resúmenes de las presentaciones del Club de Patología Pediátrica de la SEAP 2007- Patología Pediátrica – Sociedad Española de Anatomía Patológica [En línea]. *Seap.es.* [Citado 2021, Oct 4]. Disponible en: https://seap.es/patyologia-pediatica/-/asset_publisher/w1CJ/content/resumenes-de-las-presentaciones-del-clu-de-patologa-pediatica-de-la-seap-2007?inheritRedirect=false

Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por SARS-COV-2: Reporte de un caso

Kawasaki disease and pediatric multi-system inflammatory syndrome by SARS-COV-2: A case report

Claudia Santamaría-Arza¹
Ana María González-Ortiz²
Ulises Reyes-Gómez³
Katy Lizeth Reyes-Hernández³
Édgar Samuel Aguilar-Figueroa³
Nancy Carmencita Alonso-Pérez³
Armando Quero-Hernández⁴

Javier Abel Baeza-Casillas³
Manuel Ulises Reyes-Hernández³
Alejandro Quero-Estrada⁴
Alejandro Miguel-Reyes³
Gerardo López-Cruz⁴
Ana Berenice Aguilar-Román³
Adolfo Pineda-Gordillo³

RESUMEN

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS-C), asociado a COVID-19, es un entidad que representa 2.1% de los casos en niños. Se requieren 6 criterios para su diagnóstico. Se expone el caso clínico de paciente femenino de 16 años, presentó cefalea frontal, opresiva, 6/10 y fotofobia, tos seca, 4-5 picos febriles al día con una temperatura máxima de 39.7°. Se agrega ataque al estado general, tos disneizante, cianosis, saturación 84% y al esfuerzo menor 74%, náusea, vómito 3-4 en 24 horas, hipotermia, diagnóstico de neumonía atípica, panel respiratorio Film array negativo, incluyendo SARS-CoV-2. TAC tórax mostró infiltrados pulmonares bibasales asociados con atelectasias. subsegmentarias y discreto “vidrio despulido” con broncograma aéreo, derrame pericárdico y pleural. Resonancia magnética cardiaca: pericarditis, derrame pericárdico, FEVI 63%, FEVD 50%, insuficiencia mitral y tricuspídea ligeras. Posteriormente, presentó hipotensión 64/55, sin adecuada respuesta cronotrópica, se administró una carga de solución Hartman a 20ml/kg y carga de albúmina. Por la afección neurológica, cardiaca, pulmonar, hepática y parámetros inflamatorios y hematológicos elevados, se integró el diagnóstico de Síndrome Inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19; se indicó manejo farmacológico con el cual se dio mejoría clínica. Se presentó un caso clínico de PIMS, manifestado como un cuadro de enfermedad de Kawasaki-like completo, asociada con infección previa por SARS-CoV-2.

Palabras clave: PIMS, enfermedad de Kawasaki, SARS COV-2.

Fecha de recepción: 3 de septiembre 2021

Primera revisión: 8 de febrero 2022

Segunda revisión: 24 de marzo 2022

Fecha de aceptación: 25 abril 2022

1 Servicio de Pediatría, Médica Sur, México.

2 Hospital del Niño y la Mujer, Dr. Alberto López Hermosa, San Luis Potosí.

3 Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

4 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO).

Responsable de correspondencia: Dra. Claudia Santamaría-Arza. Médica Sur. Tlalpan, Torre 1, consultorio 003, Puente de Piedra, No. 150, Toriello Guerra. CP14050. Correo electrónico: drasantamaria_cmc@yahoo.com

ABSTRACT

Pediatric multisystemic inflammatory syndrome (PIMS-C) associated with COVID-19 is an entity that represents 2.1% of cases in children. 6 criteria are required for its diagnosis. This clinical case presents 16-year-old female, starts with a frontal, oppressive headache, intensity 6/10 and photophobia; dry cough, 4-5 fever peaks a day with a maximum temperature of 39.7 degrees. Attack on general condition, breathless cough, cyanosis, saturation 84% and minor effort 74%, nausea, vomiting 3-4 in 24 hours, hypothermia integrating diagnosis of atypical pneumonia is added. The Film array respiratory panel is reported negative, including SARS-CoV-2. Chest CT showed bibasal pulmonary infiltrates associated with subsegmental atelectasis and discrete "ground glass" with air bronchogram, pericardial and pleural effusion. Cardiac magnetic resonance imaging shows pericarditis, mild pericardial effusion, LVEF 63%, FEVD 50%, mild mitral and tricuspid regurgitation. Presented hypotension 64/55, without adequate chronotropic response, so a load of Hartman solution and albumin. Due to neurological, cardiac, pulmonary, hepatic and elevated inflammatory and hematological parameters, the diagnosis of multisystemic inflammatory syndrome is integrated associated with COVID 19, with pharmacological treatment is set which improvement was seen clinic and decrease of inflammatory markers. The case presented below is a PIMS manifested as complete Kawasaki-like disease associated with SARS-CoV-2 infection.

Keywords: PIMS, Kawasaki disease, SARS COV-2.

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei.¹

En China, el 2.1% de los casos reportados era de pacientes pediátricos, es decir, menores de 19 años, y de estos casos, sólo 0.2% evolucionó a enfermedad severa o fatal.² Sin embargo, se han documentado casos similares en el mundo en donde los niños son gravemente afectados y presentan cuadros Kawasaki-like o síndrome de choque tóxico.

Desde abril del 2020, los servicios nacionales de salud del Reino Unido (UK) emitieron una alerta sobre la presentación incrementada de un síndrome inflamatorio multisistémico en niños (PIMS), algunos de los cuales cursaban con manifestaciones similares a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de choque tóxico, algunos con presentaciones severas que requirieron tratamiento en terapia intensiva, citando una posible relación con el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad Covid 19, el cual hasta la fecha tiene una incidencia estimada de 2/100,000 niños.³ La fisiopatología de este síndrome se desconoce, sin embargo, se ha descrito que es ocasionado por una respuesta inmunitaria exacerbada por el virus

SARS-CoV-2, provocando así una inflamación generalizada con afección de diversos órganos.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), para establecer el diagnóstico de PIMS-C se deben cumplir los siguientes criterios: niños y adolescentes de 0-19 años de edad con fiebre igual o mayor a 3 días de duración, y dos de los siguientes datos:

- Conjuntivitis bilateral no supurativa o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
- Hipotensión arterial o choque.
- Hallazgos de disfunción miocárdica, pericárdica, valvular o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos ecocardiográficos o aumento de troponina/NT-pro BNP).
- Evidencia de coagulopatía (por TP, TPT, elevación de dímero D).
- Manifestaciones gastrointestinales agudas (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Lo anterior acompañado de:

- Elevación de marcadores de inflamación como velocidad de eritrosedimentación (VSG), proteína C-reactiva (PCR), o procalcitonina.

- Ausencia de otra causa de inflamación como sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Evidencia de COVID-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva), o contacto probable con pacientes con COVID-19.¹

Se han descrito dos presentaciones principales de PIMS, una de ellas es un cuadro kawasaki-like, ya sea completo o incompleto, la otra es una presentación no específica que incluye fiebre, choque y síntomas gastrointestinales, respiratorios o neurológicos.⁴ Las manifestaciones clínicas más frecuentes de PIMS son fiebre, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómito, diarrea) y conjuntivitis. También se puede encontrar eritema, datos neurológicos (cefalea, alteración del estado de alerta), taquipnea, dificultad respiratoria, mialgias, linfadenopatías, mucosas hiperémicas, choque, arritmias, disfunción miocárdica (demostrada por ecocardiograma o con elevación de troponinas y BNP), insuficiencia respiratoria que puede requerir ventilación invasiva, lesión renal aguda, serositis, hepatitis, hepatomegalia, encefalopatía o coma. En los datos de laboratorio podemos encontrar linfopenia, neutrofilia, anemia, trombocitopenia, elevación de marcadores inflamatorios y cardíacos, hipoalbuminemia y elevación de transaminasas e hipertrigliceridemia. En estudios de gabinete podemos encontrar ecocardiograma con función ventricular disminuida, aneurismas coronarios, insuficiencia mitral y derrame pericárdico. En la tomografía de tórax podemos encontrar derrames pleurales pequeños, consolidaciones y atelectasias.

La EK es una vasculitis sistémica, aguda y auto-limitada, que afecta principalmente a lactantes y niños pequeños. El diagnóstico se establece con la presencia de fiebre de 5 o más días de duración y la presencia de 4 o más de los 5 criterios clínicos ampliamente conocidos: conjuntivitis bilateral no purulenta, involucro de mucosas (labios fisurados, hiperemia faríngea, lengua en fresa), cambios en extremidades (eritema palmar o plantar,

edema en manos o pies, descamación periungueal), exantema polimorfo y linfadenopatía cervical.

El diagnóstico de Kawasaki incompleto (algunas veces referido como atípico), debe ser considerado cuando el niño presenta fiebre prolongada e inexplicable y menos de 4 criterios clínicos (2-3 criterios) con hallazgos compatibles por laboratorio o ecocardiográficos.

El caso que presentamos a continuación se trata de un PIMS manifestado como un cuadro de enfermedad de Kawasaki-like completo, asociado con infección previa por el SARS-CoV-2.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 16 años, residente de la Ciudad de México. Sin antecedentes familiares de importancia para el padecimiento actual. Como antecedentes patológicos de importancia se mencionó que es alérgica a la cefixima. Presentó infección leve por COVID-19 el 14 de noviembre del 2020, tratado con oseltamivir, loratadina con betametasona y paracetamol.

Inició su padecimiento el día 14 de enero del 2021 con cefalea frontal, opresiva, 6/10 y fotofobia. Al día siguiente presentó tos seca, 4-5 picos febriles al día con una temperatura máxima de 39.7 grados, por lo que acudió con médico externo, quien indicó tratamiento sintomático con: paracetamol, rimantadina y clorfenamina, así como oxolamina y guaifenesina con diclofenaco sin mejoría aparente. Se agregó ataque al estado general, tos disneizante, cianosis, saturación 84% y al esfuerzo menor 74%, náusea, vómito 3-4 en 24 horas, hipotermia, por consiguiente, se realizó radiografía simple de tórax, la cual se encontró sin alteraciones. Se integró el diagnóstico de neumonía atípica, de modo que se agregó oxigenoterapia a PPN 5 lpm, moxifloxacino, ondansetron, omeprazol, dexametasona, levodropropizina y paracetamol. Un día después, se realizó un panel respiratorio Film Array, cuyo reporte fue negativo, incluyendo SARS-CoV-2. Por continuar con sintomatología a pesar del tratamiento, ingresó al servicio de urgencias pediátricas del Hospital Médica Sur el día 20 de enero del 2021.

Exploración física a su llegada a urgencias con cianosis generalizada, deshidratación de mucosas, exantema macular fino generalizado, hiperemia conjuntival bilateral no supurativa, además de labios eritematosos y fisurados (figura 1), faringe con puntillero hiperémico sin exudado retrofaríngeo, campos pulmonares con hipoventilación bibasal discreta, precordio normodinámico sin ruidos agregados, abdomen, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas o visceromegalias, peristalsis presente.



Figura 1. Labios eritematosos y fisurados.

A su ingreso con los siguientes signos vitales: FC: 107 lpm, FR: 24 rpm, TA: 90/60, temperatura: 36, saturación: 80%, por lo tanto, se inició carga de solución salina a 20 ml/kg, mascarilla con oxígeno a 7 litros por minuto. Se le tomaron estudios de laboratorio en donde destacó la presencia de leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, hiperkalemia, TP prolongado, reactantes de fase aguda y marcadores cardiacos elevados (troponina I y pro BNP), hipoalbuminemia, transaminasas elevadas, dímero D elevado, hipertrigliceridemia (cuadro único).

Adicionalmente, se realizó hemocultivo y urocultivo, los cuales se reportaron negativos. Se solicitó TAC tórax, en donde se observaron infiltrados pulmonares bibasales asociados con atelectasias. subsegmentarias y discreto “vidrio despulido” con broncograma aéreo, derrame pericárdico y pleural (figura 2). Una resonancia magnética cardiaca documentó pericarditis, derrame pericárdico ligero, FEVI 63%, FEVD 50%, insuficiencia mitral y tricuspídea ligeras (figura 3). Dos días después

de su ingreso presentó hipotensión 64/55, por lo que se administró una carga de solución Hartmann a 20ml/kg y, posteriormente, una carga de albúmina.

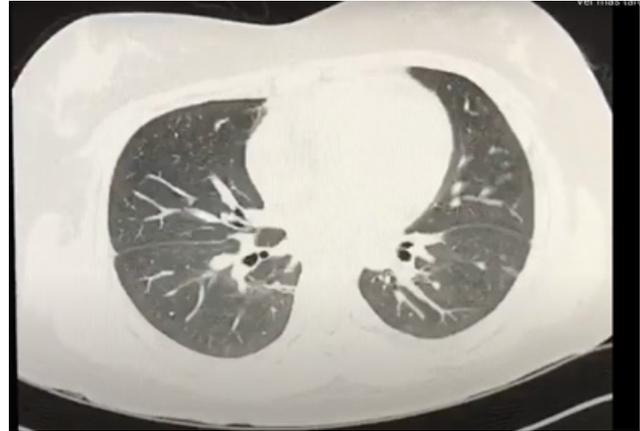


Figura 2. TAC tórax en donde se observan Infiltrados pulmonares bibasales, asociados con atelectasias, subsegmentarias y “vidrio despulido” con broncograma aéreo.

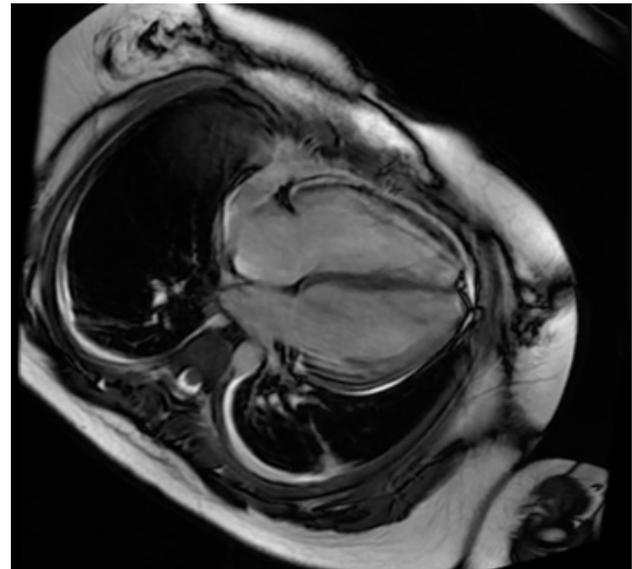


Figura 3. Resonancia magnética cardiaca: imagen en 4 cámaras en donde se visualiza hiperrefringencia en pericardio y derrame pericárdico laminar leve.

Debido a la afección neurológica (cefalea intensa persistente), cardiaca (derrame pericárdico) pulmonar (neumonía) hepática (transaminasemia, hipoalbuminemia) y parámetros inflamatorios y hematológicos elevados (PCR, VSG, dímero D, plaquetopenia) se integró el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico

asociado a COVID 19. Se ingresó a la UTIP en donde se colocó un catéter venoso central, se inició rehabilitación pulmonar con un dispositivo de presión positiva espiratoria oscilante y se indicó enoxaparina 1mg/kg/día, bolos de metilprednisolona, gammaglobulina 2gr/kg, ceftazolidona y furosemide 0.5 mg/kg/dosis cada 8 horas, con el cual se vio mejoría en la clínica y en los resultados de laboratorio, especialmente disminución de los marcadores inflamatorios. El día 29 de enero del mismo año egresó por mejoría clínica, con manejo ambulatorio y cita a la consulta externa de los servicios de infectología e inmunología pediátrica.

Se toman estudios de laboratorios generales:

Biometría hemática: Hb 13.1 gr/dL, Hto 40.1%, Leu 15,400 x mm³, Neu 14,000 (91%), Linf 600 (4%) Plaquetas 124,000 x mm³. Química sanguínea: Glucosa 127.2 mg/dL, BUN 17.4, creatinina 0.86, AU 3.23. Electrolitos séricos: Na 134 mEq/L, K 5.16, Cl 97.9, CO₂ 23.7, Ca S 8.14, Ca Corr 9.4, P 2.48, Mg 2.05. Pruebas de función hepática: PT 5.44, ALB 2.45, GLOB 3, BT 0.73, BD 0.37, BI 0.36, ALT 259, AST 178, FA 157, GGT 231, DHL 301, perfil de hierro: Fe 20.9, fijación 23%, Tiempos de coagulación: TP 12.5, INR 1.19, TTPa 27.9. Reactantes de fase aguda: VSG 44, PCR 165.86, PROCA 0.71. Perfil de lípidos: TGN 205, Col 118.

DISCUSIÓN

El factor más importante para el cuadro clínico presentado por nuestra paciente fue la infección por SARS-COV2 meses previos al inicio de la sintomatología. Nuestra paciente presentó la mayoría de los síntomas que se han descrito hasta este momento en diversos estudios de series de casos de PIMS, destacando la fiebre persistente, síntomas gastrointestinales y conjuntivitis bilateral, eritema, cefalea, taquipnea, dificultad respiratoria, mucosas hiperémicas, choque, disfunción miocárdica, insuficiencia respiratoria que requirió un dispositivo de presión positiva espiratoria oscilante, derrame pleural y pericárdico. En los datos de laboratorio se encontró linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, elevación

de marcadores inflamatorios (PCR, dímero D, fibrinógeno, procalcitonina elevada) y cardiacos (troponinas y BNP), hipoalbuminemia y elevación de transaminasas e hipertrigliceridemia. En el ecocardiograma se encontró la función ventricular disminuida, insuficiencia mitral y derrame pericárdico. En la tomografía de tórax se logró observar derrame pleural, consolidaciones y atelectasias.

La paciente se manejó con inmunoglobulina IV y metilprednisolona intravenosa en bolo, ya que el tratamiento propuesto en la mayor parte de literatura incluye la administración temprana de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2g/Kg y dosis bajas-moderadas de glucocorticoides como primera línea de tratamiento para los pacientes que requieren hospitalización.

Las dosis altas de glucocorticoides (10-30mg/kg/día), así como el uso de biológicos como el infliximab (anti-TNF alfa) y anakinra (anti-IL1) se reservan para aquellos casos que no respondan al tratamiento inicial.⁶

En guías internacionales se indica la anticoagulación y el uso de ácido acetil salicílico para aquellos pacientes con una fracción de eyección <35%, manteniendo estos medicamentos hasta que la FE sea superior a 35%. La indicación para anticoagular con enoxaparina 1mg/kg/día a nuestra paciente fue el dímero D superior a 6 veces su valor normal.

Posterior al tratamiento se consideró que la paciente cumplía con criterios para su alta hospitalaria, es decir, afebril durante 48 horas, sin necesidad de oxígeno durante 12-24 horas con saturación de 90-92% al aire ambiente, mejoría de las pruebas de imagen, disminución de los marcadores inflamatorios y tolerancia a la vía oral.^{5,6}

CONCLUSIÓN

El PIMS es una de las nuevas preocupaciones en materia de salud infantil, ya que uno de los aspectos que hacen complejo este síndrome es la presentación tan diversa del cuadro, la cual puede confundirse fácilmente con otras patologías. Para esto, es indispensable tomar en cuenta que si bien se pueden presentar el cuadro Kawasaki-like, la presentación puede ser totalmente inespecí-

fica. En muchas ocasiones existe presencia de síntomas respiratorios, vómito, dolor abdominal, malestar general, diarrea, cefalea o mialgias.

Es importante el correcto manejo de este síndrome, ya que podría implicar secuelas graves como disfunción cardíaca o lesión en los vasos sanguíneos arteriales. Por lo que resulta de suma importancia asistir a un servicio médico en cuanto se presenten los datos clínicos, principalmente, si hay antecedentes de infección previa por SARS-COV-2 o estuvieron en contacto con alguien infectado.

En los pacientes que ameritan hospitalización es indispensable el manejo interdisciplinario, que incluya especialistas en cuidados intensivos, infectología, reumatología, cardiología, ya que no debemos olvidar que estos pacientes pueden cursar tener un desenlace severo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [En línea]. [Acceso el 12 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)- China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (8): 113-122.
3. Deville GJ, Deunkyung S, Ouellette PC, MD. Coronavirus disease 2019 COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *UptoDate*; 2020. [En línea]. Disponible en: https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=covid%2019%20pediatrics&source=search_result&selected-Title=6~150&usage_type=default&display_rank=6

4. Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacol Res*. 2020; 159: 104951. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104951. Epub 2020 May 25. PMID: 32464327; PMCID: PMC7247462
5. Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. PIMS-TS National Consensus Management Study Group. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Feb; 5(2): 133-141. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30304-7. Epub 2020 Sep 18. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Feb; 5(2): e5. PMID: 32956615; PMCID: PMC7500943
6. Asociación Española de Pediatría. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). [En línea]. *Aeped.es*; 2021. [Citado 14 May 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/aep.sim-peds.v1.pdf>
7. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *The Lancet. Child Adolescent health*. 2020; 4(9): 662-8.
8. Frank C, Almeida T, Marques EA, de Sousa Monteiro Q, Feitoza, P, Borba M, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *J Trop Pediatr*. 2021 jul 2;67(3)
9. De Sousa AK, Magalhães DA, Ferreira J, Barbosa A. SARS-CoV-2-mediated encephalitis: Role of AT2R receptors in the blood-brain barrier. *Medical Hypotheses*. 2020; 144: 110213.
10. Vázquez PL, De Lara-Huerta J, Reyes HK, Reyes GU (3)(4), Baeza-Casillas JA (4), Juárez-Campos

CE. Experiencia del Hospital Infantil Universitario de Torreón Coahuila en niños con infección por SARS-Cov-2 y síndromes clínicos asociados. Salud Jalisco. 2022. [En prensa].

11. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AM, Kociolek L, et al. Age-Related Differences in Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Levels in Patients With Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr.* 2020; 174: 902.
- 12 Naranjo AA, Farfán CA, García HJ, Arango SC, Saldarriaga RL. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19. Una visión desde la reumatología. *Rev Colomb Reumatol.* 2020; 09: 500-18. doi: 10.1016/j.rcreu.2020.09.005
13. W Guan, Z Ni, Y Hu, W Liang, C Ou, J He, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 382(2020): 1708-20.

Cartas al Editor

Serie de casos. Importancia de las guías para elaboración de documentos científicos

Mario Torres-García. Medico Adscrito UCI – Unidad de Trasplantes de la U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzale Garza”, Centro Medico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: torres.biomedica@gmail.com

En relación con el artículo “Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México”,¹ extendiendo mis felicitaciones al grupo de especialistas por su valiosa aportación con información referente al impacto de la pandemia COVID-19 en la población pediátrica de nuestro país; en tanto, a través del presente medio, respetuosamente, expongo las siguientes observaciones:

- Esta publicación, por sus características, se asemeja a un reporte de serie de casos, motivo por el cual se recomienda apearse a las guías “CARE” para la elaboración de un documento de reporte de casos y serie de casos, su acceso es libre y, además, cuenta con un checklist para su fácil aplicación. Se extiende esta recomendación con la mejor intención de promover la difusión de información transparente y con capacidad de réplica cuando así se requiera.²
- Se menciona la definición de MIS-C de la CDC para la inclusión de los sujetos en el estudio, sin embargo, en el resto de la redacción se hace referencia a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como parte de los criterios de inclusión; en particular, esta variación de criterios puede provocar heterogeneidad en la demarcación pronóstica de la población de estudio, dadas las diferencias de rango de edad, así como de las características de la fiebre y los requerimientos respecto a las pruebas para detección del virus SARS-CoV2 o por antecedente de exposición a casos COVID-19.^{3,4}
- Con respecto a la administración del fármaco Tocilizumab, se refiere su empleo en el caso de deterioro respiratorio, sin embargo, no se especifican las características clínicas del deterioro respiratorio; es de suponer que estos sujetos son aquellos con requerimiento de ventilación mecánica, ya que no hay mención de ello, además, sería de gran utilidad mencionar la dosis ponderal y los intervalos de administración del fármaco.^{2,4}
- No es necesario mantener el formato “IMRAD” (Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión) para la redacción de la serie de casos, dado que es un formato diseñado para los estudios de investigación clínica con diseño de ensayo clínico, cohorte o casos y controles, por mencionar algunos.⁵

Concluyendo, se considera de gran relevancia la divulgación de la magnitud de la afectación de la pandemia de COVID-19 a la población pediátrica; no se omite mencionar que el trabajo antes mencionado es considerado parte del primer frente de publicaciones al respecto, con origen en nuestro país, a la fecha de publicación. Aún se carece de precisión en el diagnóstico y tratamiento para esta entidad poco frecuente. Reitero mis felicitaciones por el trabajo realizado.

REFERENCIAS

1. Aquino DY, Pila G, González A. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2020; 37(2): 78-86.
2. Riley D, Barber M, Kienle G, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. Jour Clin Epidem. 2017, Sep 1; 89: 218-35.
3. Montaña VE, Miranda MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. Rev Mex de Ped. 2021; 88: 31-45.
4. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis & rheumatology. 2021, Apr; 73(4): e13-29.
5. Vandenbroucke JP. In Defense of Case Reports and Case Series. Ann Inter Med. 2001, Feb 20; 134(4): 330.

Respuesta carta al Editor

Mis-C serie de casos Dispuestos al cambio y al trabajo colaborativo

Agradecemos profundamente el comentario del Dr. Mario Torres García al trabajo *Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-Cov-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México*¹ y hacemos las siguientes consideraciones.

Efectivamente, se trata de una serie de casos y dada la importancia del mismo y para el tiempo de publicación a 2 años, se trata de una experiencia de primera vez ante una enfermedad nueva que hasta ese momento nuestro País no contaba con casos reportados, lo cual es preocupante, ya sea porque no se estaba realizando un diagnóstico temprano de los casos (lo cual conllevará a secuelas, sobre todo cardíacas), o bien, que su llegada al hospital había sido tardía, como sucedió en 3 casos de esta serie con desenlace fatal. ¿Qué antecedentes teníamos hasta ese momento? El 26 de abril de 2020, los médicos en el Reino Unido (UK) reconocieron un aumento en los informes de niños previamente sanos que presentaban un síndrome inflamatorio severo con características similares a la Enfermedad de Kawasaki (EK).² Los casos ocurrieron en niños que dieron positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2, basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o ensayo serológico, o que tenían dentro de sus antecedentes un vínculo epidemiológico con un caso de COVID-19. Los pacientes presentaban fiebre persistente y una constelación de síntomas que incluía hipotensión, compromiso multiorgánico (p. ej., cardíaco, gastrointestinal, renal, hematológico, dermatológico y neurológico) y marcadores inflamatorios elevados, los síntomas respiratorios no estaban presentes en todos los casos, lo cual también mostraban nuestros casos.¹

Durante marzo y abril, los casos de COVID-19 aumentaron rápidamente en todo el estado de Nueva York; a principios de mayo de 2020 su Departamento de Salud e Higiene Mental, recibió informes de niños con síndrome inflamatorio multisistémico. Desde el 16 de abril hasta el 4 de mayo de 2020, 15 pacientes de 2 a 15 años de edad fueron hospitalizados, muchos de los cuales requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos. A partir del 12 de mayo de 2020, el Departamento de Salud del Estado de Nueva York identificó a 102 pacientes (incluidos pacientes de la ciudad de Nueva York) con presentaciones similares, muchos de los cuales dieron positivo para infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o ensayo serológico, hasta el momento ellos continúan recibiendo informes adicionales de casos sospechosos. Las autoridades de otros países aportaron informes adicionales de niños que presentaban síndrome inflamatorio grave con un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio o un vínculo epidemiológico con un caso.³

Para nuestro estudio se utilizaron los criterios de la CDC, ya que ésta permite incluir a niños con una menor duración de la fiebre (≥ 24 a 72 h versus ≥ 3 días) y enfermedad grave que requiriera hospitalización. El rápido desarrollo y la variación entre las definiciones de casos pueden explicar parte de la variabilidad en las características clínicas informadas y la gravedad de la enfermedad, aunque aún no está claro hasta qué punto, y es probable que las definiciones de casos evolucionen a medida que se cuente con más información disponible.⁴

La definición de caso para síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es la siguiente: un individuo menor de 21 años que presenta fiebre $>38.0^{\circ}\text{C}$ durante ≥ 24 horas, o informe de fiebre subjetiva que dura ≥ 24 ho-

ras, evidencia de laboratorio de inflamación incluyendo, entre otros, uno o más de los siguientes criterios: proteína C reactiva (PCR), tasa de sedimentación globular (VSG) elevada, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, Ácido Láctico Deshidrogenasa (LDH) o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja y evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con compromiso multisistémico (>2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico); Y sin diagnósticos plausibles alternativos; Y Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas.⁵ Algunos otros casos pueden cumplir con los criterios completos o parciales para la EK, la cual se presenta mayormente en lactantes y preescolares, pero aquellos con la definición de caso para MIS-C, son los preescolares y escolares. En este primer grupo, es clínicamente difícil diferenciar como un caso que presentamos en este número y en otros reportes de casos con un comportamiento inusual,^{6,7} por tanto, la diferencia principal radica en el grupo de edad mientras que para EK se debe considerar MIS-C en cualquier muerte pediátrica con evidencia de infección por SARS-CoV-2.⁵ Se definió deterioro respiratorio a los pacientes que presentaron datos de dificultad respiratoria, acompañados de disminución en oximetría de pulso, así como cumplir con criterios de PARDS PaFIO2 < 300 ameritando intubación y soporte ventilatorio dado que en el momento del estudio no se contaba con sistema de oxígeno de alto flujo para brindar otro tipo de soporte ventilatorio, una vez intubado se clasificó PARDS de acuerdo con IO (leve menos de 8, moderado 8-16 y severo > 16.⁸

El uso de Tocilizumab se empleó de acuerdo con recomendaciones con base en la experiencia de casos en adultos reportados en ese momento, en los cuales se consideraba una mala evolución con persistencia de marcadores inflamatorios, como en dos pacientes de nuestra serie, los cuales no presentaron mejoría clínica ni de parámetros de laboratorio tras la administración de inmunoglobulina así como esteroide, con persistencia de proteína C reactiva elevada, datos de PARDS y estado de Choque, lo que justificó su uso; no se contaba con publicaciones en ese momento en la población pediátrica. La dosis ponderal utilizada fue en <30kg 10mg/kg y en >30kg 8mg/kg/dosis de acuerdo con dosis para patologías inmunológicas.⁹ Solo se repitió dosis a las 24 horas en un paciente por parcial respuesta en parámetros ventilatorios e inflamatorios. Los reportes de casos tienen muchos y diferentes propósitos; primero, son el único medio para describir eventos clínicos raros. Además, son una rica fuente de ideas que pueden contribuir a un cambio en el curso de la ciencia médica. Estos reportes pueden ilustrar un nuevo principio, apoyar o refutar una teoría actual y así estimular la investigación. También, realizan nuevas observaciones terapéuticas o diagnósticas que ayudan una condición, respuesta clínica previamente incomprendida o inesperada. Son útiles en situaciones clínicas que no pueden ser reproducidas por razones éticas y que sugieren oportunidades para la educación.¹⁰

En 2013 se desarrollaron las Guías CARE para análisis de reporte de casos, denominadas así por las siglas en inglés de reporte de caso (*Case Report*). Estas guías surgen con el objetivo de brindar un respaldo y mejorar la integridad, transparencia y análisis de los reportes de casos y, en efecto, este artículo es un reporte de serie de casos, por consiguiente, se puede realizar con base en esta guía.⁶

En resumen, se requiere seguir reportando casos clínicos, mientras no se cuente con una serie de casos de mayor número, esto para continuar aprendiendo sobre esta complicación grave dentro del espectro clínico, adaptando estos reportes a las condiciones propias de la edad pediátrica; la mejor manera de aprender es ésta. Se tienen que organizar grupos de trabajo multidisciplinarios intra y extrahospitalarios para este aprendizaje y el mejor manejo de los pacientes.

Nuevamente gracias por esta valiosa carta que nos motiva a seguir investigando, sea en este y otros temas de gran prioridad en la edad pediátrica. Con atentos saludos,

Dra. Diana Nayelli Aquino-Villagómez (dra.aquino.infectopedia@gmail.com)

Dra. Gloria Pila-Aranda

Dr. Alberto González-Agosto

Hospital Regional No. 40, IMSS Ensenada, Baja California

Acad. Ulises Reyes-Gómez (reyes_gu@yahoo.com)

Unidad de Investigación en Pediatría

Instituto San Rafael, San Luis Potosí

REFERENCIAS

- 1 Aquino DY, Pila G, González AA, Anzaldo CM, et al . Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2020; 37(2): 78-86.
2. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. [Avance de publicación en proceso]. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094
3. Royal College of Paediatrics and Child Health Guidance: Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. [En línea] Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf> pdf icon external icon
4. Megan SR, Burrows H, Jake PJ. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. Jour of Infec Pub Heal. 2021; 14(2021): 484-94.
5. <https://www.cdc.gov/kawasaki/index.html>
6. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. Glob Adv Health Med. 2013 Sep; 2(5): 38-43. doi: 10.7453/gahmj.2013.008. PMID: 2441669: Carey TS, Boden SD. A Critical Guide to Case Series Reports. 2003;1631-4. doi: 10.7453/gahmj.2013.008 [Links]
7. Santamaría AC, González OA, Reyes HK, Aguilar FE, Alonso PC, Reyes GU. et al. Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por SARS-COV-2: Reporte de un caso. [En Prensa]. 2022.
8. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. Respir Care. 2017 Jun; 62(6): 718-31. doi: 10.4187/respcare.05591. PMID: 28546374
9. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Neonatal dosage Handbook. (24th). United States. Lexicomp Edition 24th; 2017.
10. Reyes HK, López CG, Romero FR, Ávila CA, Reyes HDP, Reyes GU et al. Rotavirus en el recién nacido, análisis de 32 casos de adquisición comunitaria. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2017; 34(2).

LINEAMIENTO PARA AUTORES

- 1.- El Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora (BCHIES) es una publicación de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora, y acepta para revisión informes y aquellos trabajos científicos que se refieran a la pediatría y a la salud de niños y adolescentes.
- 2.- Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos. Eventualmente se recibirán editoriales o escritos de interés general.
- 3.- Los manuscritos se prepararán conforme lo establece el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2014. www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf. Una versión en español está disponible en: <http://www.medigraphic.com/requisitos>
- 4.- Los trabajos se enviarán vía electrónica a la siguiente dirección de correo: **bolclinhies@gmail.com**, se anexarán como primer documento: lista de cotejo verificada, consentimiento de los autores y cesión de derechos.
- 5.- El editor y co-editores decidirán qué manuscrito será enviado a los revisores. No se aceptarán trabajos incompletos o presentados en forma inadecuada.
- 6.- Los trabajos serán enviados a dos revisores expertos, quienes en un plazo no mayor de 6 semanas, darán su dictamen: aceptado, aceptado con modificaciones y no aceptado para su publicación. En caso de ser necesario, se puede consultar a un tercer revisor. Los formatos de los trabajos pueden ser los siguientes: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, artículos especiales, noticias y cartas al editor. Los editoriales se realizan por invitación directa del editor, quien además informará a los autores principales sobre el proceso de revisión y su dictamen final.
- 7.- Todos los textos del manuscrito deberán escribirse a doble espacio, letra Arial 12, con márgenes de 2.5 cm; las páginas deberán numerarse, iniciando desde el título. La extensión del texto no deberá superar las 4,000 palabras o 15 cuartillas.
- 8.- Título. Se colocará en la hoja frontal, tanto en inglés como en español; deberá ser conciso, pero informativo, e ir seguido del nombre del autor o autores y su adscripción institucional. En la hoja de presentación se deberá anotar, además, la dirección, teléfono y correo electrónico del autor principal o responsable de la correspondencia.
- 9.- Resumen. Deberá estar estructurado de acuerdo con los reglamentos y de 250 palabras máximo, tanto en español como en inglés. Las palabras clave no deben de ser más de 6.
- 10.- Abreviaturas. Sólo se aceptarán las de uso común, se debe evitar su uso en el título y en el resumen. Cuando se empleen en el texto por primera vez, la abreviatura extendida debe ir seguido de la abreviatura entre paréntesis.
- 11.- Cuadros. Llevarán interlineado a doble espacio, cada uno en hoja, numerados según el orden de aparición; el número y título del cuadro aparecen arriba del mismo y la nota explicatoria en la parte inferior.
- 12.- Leyenda de figuras. Llevarán interlineado a doble espacio y estar numeradas de acuerdo con su orden de aparición, así como proveer suficiente información para permitir la interpretación de la figura sin necesidad de referirse al texto.
- 13.- Figuras. Las imágenes tanto de fotografía o estudios radiológicos deben ser originales y con alta calidad de impresión. Si se utilizan fotografías identificables de pacientes, se deberán acompañar de su permiso escrito para su publicación, ya sea el mismo paciente o un familiar quien lo haga. En caso de no contar con el permiso, las imágenes deberán modificarse.
- 14.- Responsabilidades de los autores:
El trabajo debe ser inédito y no haber sido enviado a otra publicación,
tener disposición de aportar a los editores la información adicional que se le solicite,
autorizar al autor principal la revisión de la copia editada, para la toma de decisiones pertinentes respecto al trabajo, antes de sea publicado,
en su caso, enviar dictamen de aprobación del Comité de Ética en Investigación,
especificar en el contenido del artículo la presencia y/o ausencia de conflicto de interés.
- 15.- Dirigir correspondencia a:
Dr. Jaime G. Hurtado Valenzuela. Editor del Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma Norte 355, entre Avenida 8 y 11, Colonia Ley 57. CP 83100. Teléfono: (662) 2890600 ext. 80734. Hermosillo Sonora, México.
Correo electrónico: **bolclinhies@gmail.com**

**BOLETÍN CLÍNICO DEL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA**

LISTA DE COTEJO Y CONSENTIMIENTO DE AUTORÍA

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

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

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

Nombre	Firma
_____	_____
Primer Autor	
_____	_____
Coautor	
_____	_____
Coautor	
_____	_____
Coautor	
_____	_____
Coautor	
_____	_____
Coautor	