

Alergia, Asma e Inmunología

Pediátricas

Indizada e incluida en:

Medigraphic
Literatura Biomédica:
www.medigraphic.com

Latindex
Periódica-Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias
CICH-UNAM en sus formas
impresa, en línea y CD-ROM

Literatura Latinoamericana
en Ciencias de la Salud (LILACS)

Vol. 29 Núm. 2
May.-Ago. 2020



COMPEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia



Levante®

Furoato de Mometasona

*Destape
el alivio*

Tratamiento de **1a línea** en pacientes con **RINITIS ALÉRGICA**¹

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia ²

Efecto rápido y efectivo ^{*2}

Menor riesgo de efectos adversos por su baja
concentración sistémica ²

Aprobado en niños a partir de los 2 años de edad ³



^{*}Inicio del efecto de 12h a 3d





COMPEDIA

Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

Mesa Directiva 2020-2021

Presidente

Dr. Francisco J Espinosa Rosales

Vicepresidente

Dr. Guillermo H Wakida Kusunoki

Primer Secretario

Dr. Federico Saracho Weber

Segundo Secretario

Dr. Aristóteles Álvarez Cardona

Primer Tesorero

Dr. Benjamín Zepeda Ortega

Segundo Tesorero

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Órgano Oficial de:



Asociación Latino Americana
de Pediatría

Graphimedic, S.A. de C.V.

Director General

Dr. José Rosales Jiménez

Coordinación Editorial y Publicidad

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Graciela González Cazañas

Ma. Loreto Echeverría Torres

Producción Editorial

Ing. Víctor Rosales Jiménez

Coordinación Gráfica y Diseño

D.C.G. Diego Lozano Saavedra



graphimedic
S.A. de C.V.

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Editor:

Dr. José G Huerta López

Coeditores:

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Dr. Gerardo T López Pérez

Editores Asociados:

Dra. Rosa Elena Huerta Hernández

Dr. José Antonio Ortega

Comité Editorial:

Amyra Ali Azamar Jacome

Dra. Sandra G Bautista García

Dr. Alberto Contreras Verduzco

Rodolfo García Caballero

Dr. José Santos Lozano Sáenz

Dr. David Mendoza Hernández

Dr. Ernesto Onuma Takane

Dra. Socorro Orozco Martínez

Dr. Alvaro Pedroza Meléndez

Dr. Francisco E Rivas Larrauri

Monica Rodríguez González

Dr. Guillermo Wakida Kusunoki

Dr. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada

Editores Asociados

Internacionales

Dr. Juan Carlos Baluga, *Uruguay*

Dr. Alejandro F Castellanos, *EUA*

Dr. Eduardo Egea, *Colombia*

Dr. Leonardo Greiding, *Argentina*

Dr. Manuel E Isart Fagundo, *El Salvador*

Dr. Lyndon Mansfield, *EUA*

Dr. Charles Naspits, *Brasil*

Dr. Rafael Oriol, *Francia*

Dr. Carlos Palma, *Portugal*

Dr. Olive Pérez, *España*

Dr. Gil Rodríguez, *EUA*

Dr. Natalio Salmón, *Argentina*

Dr. Juan F Schul, *Uruguay*

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas es el Órgano Oficial del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia. Los artículos y fotografías publicados son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción total o parcial de este número sólo podrá hacerse previa aprobación del Editor de la revista.

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas: Publicación cuatrimestral, un volumen (tres números) al año. Derechos reservados conforme a la Ley. Certificado de Licitud de Título núm. 7340. Certificado de Licitud de Contenido núm. 5294. Registro de Reserva del Derecho de Autor núm. 2540-93. Registro Postal PP-PROV-020-93; Autorizado por SEPOMEX. Toda correspondencia deberá dirigirse al Editor de la revista. Correo electrónico: alergia@medigraphic.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, SA de CV**. Tel: 8589-8527 al 32.

E-mail: graphimedic@medigraphic.com **Impreso en México.**

Disponible en versión completa en internet: www.medigraphic.org.mx

Editorial

- Cuidados de la piel y prevención en dermatitis atópica y alergia a alimentos 45
Dra. Rosa Elena Huerta Hernández

Artículo original

- Trastorno del sueño. Un problema frecuente en los pacientes pediátricos diagnosticados con asma 47
Norma Mariana Tena-Fernel, Luis Sandoval-Jurado, Zoila Inés Ceballos-Martínez, María Valeria Jiménez-Báez, Juan Carlos Espinoza-Rodríguez

Casos clínicos

- Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso 52
Adoniram Carrasco Castillo, Adán Cuatecontzi Romero, César Augusto Zárate Morales, Azucena del Carmen Grajales Morales, Luis Román Ramírez Palacios
- Coriorretinitis con afectación macular como complicación en enfermedad de Kikuchi-Fujimoto con sobreposición de lupus eritematoso sistémico 59
José Guillermo Murguía Pérez, Rosalía Heras Salazar, Miguel García Domínguez
- Manifestación ocular atípica en síndrome de activación de macrófago que complica la artritis idiopática juvenil sistémica 66
Miguel García-Domínguez, Eduardo González-López, Daniela Arce-Cabrera, Rosalía Heras-Salazar

Editorial

- Skin care and prevention in atopic dermatitis and food allergy* 45
Rosa Elena Huerta Hernández, MD

Original article

- Sleep disorder. A frequent problem in pediatric patients diagnosed with asthma* 47
Norma Mariana Tena-Fernel, Luis Sandoval-Jurado, Zoila Inés Ceballos-Martínez, María Valeria Jiménez-Báez, Juan Carlos Espinoza-Rodríguez

Clinical cases

- Kawasaki disease and SARS-CoV-2, case report* 52
Adoniram Carrasco Castillo, Adán Cuatecontzi Romero, César Augusto Zárate Morales, Azucena del Carmen Grajales Morales, Luis Román Ramírez Palacios
- Chorioretinitis with macular involvement as a complication in Kikuchi-Fujimoto's disease with overlapping systemic lupus erythematosus* 59
José Guillermo Murguía Pérez, Rosalía Heras Salazar, Miguel García Domínguez
- Atypical eye manifestation in macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis* 66
Miguel García-Domínguez, Eduardo González-López, Daniela Arce-Cabrera, Rosalía Heras-Salazar



Cuidados de la piel y prevención en dermatitis atópica y alergia a alimentos

Dra. Rosa Elena Huerta Hernández*

Aproximadamente un tercio de los pacientes con dermatitis atópica tienen síntomas de alergia a alimentos.¹

El tratamiento temprano agresivo para disminuir la duración del eccema en niños da como resultado una menor frecuencia de aparición de alergia a alimentos a los dos años de edad.²

Más de la mitad de los niños con eccema de inicio temprano de 0-3 meses de edad que ameritaron uso de corticoesteroides tópicos desarrollaron prueba de reto positivo a alimentos a los 12 meses de edad.³

En el daño epicutáneo en la dermatitis atópica, participan diversos factores de riesgo, tanto ambientales como genéticos: entre los factores ambientales está la mayor predisposición a infecciones por virus, bacterias y hongos, el uso de detergentes, el uso de emolientes con pH alcalino, así como la exposición cutánea a alimentos alergénicos a través de una piel dañada, favoreciendo sensibilización y desarrollo de alergia alimentaria. En los factores genéticos están las mutaciones genéticas en las proteínas de la barrera cutánea: filagrina, loricrina y SPINK5 (*serine peptidase inhibitor Kazal type 5*).⁴

En dos estudios se observó que el tratamiento con emolientes, desde el nacimiento hasta las 32 semanas de vida, podía ayudar en la prevención primaria para dermatitis atópica en niños de alto riesgo con una reducción de hasta el 50%.^{5,6}

Sin embargo, en el estudio BEEP (*Barrier Enhancement Eczema Prevention*), donde participaron 1,395 niños con historia familiar de atopia, se les aplicó gel doble base y/o crema diprobace desde las tres semanas de nacidos hasta los 12 meses de edad, tres a cuatro veces por semana con 51% de apego al tratamiento pero no hubo mejoría en la prevención, retraso o reducción de la gravedad de la dermatitis atópica ni prevención en alergia a alimentos. Además se presentó mayor riesgo de infecciones en piel.⁷

En el estudio PreventADALL se estudiaron 2,701 niños de la población general, donde se les aplicó crema

ceridal a un grupo y a otro grupo aceite de baño desde las dos semanas de vida hasta los nueve meses de edad cuatro veces por semana, así como introducción desde los tres meses de edad con cacahuete, leche, huevo y trigo;⁸ sin embargo, ninguna de las dos intervenciones produjo una disminución en el desarrollo de dermatitis atópica a los 12 meses de edad, por lo que los autores no sugieren dichas intervenciones como medidas preventivas en dermatitis atópica.

En el estudio PEBBLES (*Prevention of Eczema By Barrier Lipid Equilibrium Strategy*) se utilizó EpiCeram, que es una crema que contiene ceramida, colesterol, ácidos grasos, con pH 5 con una composición similar al vérnix caseoso. Se ha reportado que el EpiCeram puede restaurar la barrera a más del 90% cuatro horas después de su aplicación en pacientes con dermatitis atópica, y tiene efectos similares a los corticoesteroides de mediana potencia. Este producto se aplicó a recién nacidos con antecedentes heredofamiliares de atopia hasta los seis meses de edad dos veces al día en un total de 80 pacientes. Los autores observaron una disminución en la aparición de dermatitis atópica y disminución en la sensibilización a los alimentos a los 12 meses de edad.⁹ Este mismo estudio se está realizando en un mayor número de recién nacidos de alto riesgo (760 niños) pero aún están pendientes los resultados.¹⁰

En otra investigación se estudiaron 45 niños de tres meses a siete años de edad con dermatitis atópica y/o piel seca y se aplicó Aveeno, loción lubricante, y EpiCeram crema y se observó una mejor respuesta en cuanto a la disminución de la TEWL (pérdida de agua transepidermica) con el uso de EpiCeram comparada con Aveeno. La loción de Aveeno contiene una base de petrolato más parafina con dimeticona al 1.2%.

La crema EpiCeram contiene tres lípidos esenciales: ceramidas, ácido linoleico conjugado y colesterol con pH de 5.¹¹

* Alergólogo Pediatra. Clínica de Alergia Pediátrica. Pachuca, Hidalgo.

El mismo grupo de trabajo ahora estudió a 16 niños con dermatitis atópica, e igual se le aplicó a un grupo EpiCeram y a otro grupo Aveeno, después de 12 semanas de aplicación midieron perfil de citocinas. En el grupo EpiCeram observaron disminución en los niveles de IgE total, incremento en IgG4 e incremento en IL-10 y disminución en IL-4.¹²

Por otro lado se ha observado que la participación del *Staphylococcus aureus* juega un papel importante en la dermatitis atópica y en la alergia a alimentos, ya que la presencia de este microorganismo favorece el aumento de IgE específica a alimentos como huevo y cacahuete, inhibe el desarrollo de tolerancia oral al cacahuete, incrementa la gravedad del eccema y retarda la resolución de la alergia al huevo.¹³

En otro trabajo, el tratamiento temprano agresivo y proactivo tópico con corticoesteroides para disminuir la duración del eccema ha resultado en la disminución de la alergia a alimentos a los dos años de edad.²

Finalmente, las perspectivas futuras para la prevención primaria y secundaria, tanto en dermatitis atópica como en alergia a alimentos, dependerán de identificar el inicio óptimo y duración de las intervenciones preventivas mencionadas, favorecer mayor grado de adherencia en los tratamientos, conocer mejor las características de los diferentes emolientes y valorar el papel que desempeñan los siguientes factores: la exposición a alimentos en el medio ambiente, presencia del *Staphylococcus aureus* y uso de agentes antiinflamatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta R, Warren CM, Smith BM et al. Prevalence and severity of food allergy among US adults. *JAMA Netw Open*. 2019; 2: e185630.
2. Miyaji Y, Yang L, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Saito H, Ohya Y. Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8 (5): 1721-1724.e6.
3. Allen KJ, Koplin JJ. Prospect for prevention in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4 (2): 215-220.
4. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020; 10.1111/all.14304.
5. Simpson EL. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134: 818-823.
6. Horimukay K. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134: 824-830.
7. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 395 (10228): 962-972.
8. Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2020; 395 (10228): 951-961.
9. Lowe AJ, Su JC, Allen KJ et al. A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study. *Br J Dermatol*. 2018; 178 (1): e19-e21.
10. Lowe A, Su J, Tang M et al. PEBBLES study protocol: a randomised controlled trial to prevent atopic dermatitis, food allergy and sensitisation in infants with a family history of allergic disease using a skin barrier improvement strategy. *BMJ Open*. 2019; 9 (3): e024594.
11. Sindher S, Alkotob SS, Shojinaga MN et al. Pilot study measuring transepidermal water loss (TEWL) in children suggests trilipid cream is more effective than a paraffin-based emollient. *Allergy*. 2020; 10.1111/all.14275.
12. Sindher S, Alkotob SS, Shojinaga MN, Hamilton R, Chan S, Cao S et al. Increases in plasma IgG4/IgE with trilipid vs paraffin/petrolatum-based emollients for dry skin/eczema. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020.
13. Tsilochristou O, du Toit G, Sayre PH et al. Association of *Staphylococcus aureus* colonization with food allergy occurs independently of eczema severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 144 (2): 494-503.

Dirección para correspondencia:
Dra. Rosa Elena Huerta Hernández
Artículo 27 Núm. 102,
Col. Fraccionamiento Constitución,
42080, Pachuca de Soto, Hidalgo.
E-mail: rehhmexico@gmail.com



Trastorno del sueño. Un problema frecuente en los pacientes pediátricos diagnosticados con asma

Norma Mariana Tena-Fernel,* Luis Sandoval-Jurado,‡ Zoila Inés Ceballos-Martínez,§
María Valeria Jiménez-Báez,|| Juan Carlos Espinoza-Rodríguez*

RESUMEN

Objetivo: Estimar la frecuencia de trastornos del sueño en la población infantil de un Hospital de Segundo Nivel en Quintana Roo. **Material y métodos:** Estudio transversal comparativo en niños con diagnóstico de asma confirmado por el médico pediatra de la consulta externa. Como instrumento de medición se utilizó la escala de Trastornos del Sueño para Niños de Bruni con un punto de corte para presencia de trastorno de ≥ 39 . **Resultados:** Se incluyeron 146 pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 73 niños con diagnóstico de asma y 73 niños sin asma. Los trastornos del sueño estuvieron presentes en 71.2% de los niños con asma, observando un riesgo en los niños asmáticos cinco veces mayor de presentar trastornos del sueño (RP = 5.05 IC95%: 2.50-10.21). El alérgeno con mayor frecuencia entre los pacientes con asma y trastorno del sueño fue el contar con mascota (con pelo) con 68.1% ($p < 0.05$). **Conclusión:** La presencia de trastorno del sueño en la población infantil con asma es mayor a lo referido por otros autores; sin embargo, en la práctica clínica diaria no es considerado como un elemento para tratamiento, condicionando un retraso en el control de la enfermedad que influye en el comportamiento y funcionamiento cognitivo.

Palabras clave: Trastorno del sueño, asma, población pediátrica, alérgenos.

ABSTRACT

Objective: To estimate the frequency of sleep disorders in the child population of a second level hospital in Quintana Roo. **Material and methods:** Comparative cross-sectional study in children diagnosed with asthma confirmed by the hospital pediatrician. The Bruni Child Sleep Disorder Scale was used as a measuring instrument with a cut-off point for the presence of a disorder of ≥ 39 . **Results:** Were included 146 patients from the pediatric medical consulting room, 73 children diagnosed with asthma and 73 children without asthma. Sleep disorders were present in 71.2% of children with asthma, with a 5-fold higher risk of asthmatic children than sleep disorders (PR = 5.05, 95% CI: 2.50-10.21). The most frequent allergen among patients with asthma and sleep disorder was having a pet (with hair) with 68.1% ($p < 0.05$). **Conclusion:** The presence of sleep disorder in children with asthma is higher than that reported by other authors, however in daily clinical practice, it is not considered as an element for treatment, conditioning a delay in the control of the disease and a possible influence in behavior and cognitive functioning.

Keywords: Sleep disorder, asthma, pediatric population, allergens.

* Unidad de Medicina Familiar Núm. 16.

‡ Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud.

§ Departamento de Pediatría, Hospital General Regional Núm. 17.

|| Coordinación de Planeación y Enlace Institucional.

INTRODUCCIÓN

El asma, definida por La Organización Mundial de la Salud es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y sibilancias, los cuales varían en severidad y frecuencia.¹

En México el asma se ha ubicado como una de las primeras 20 causas de morbilidad, la población más vulnerable en 28.5% resulta ser el grupo que oscila entre los cinco y los 14 años de edad.² En Quintana Roo en niños de edad preescolar a preparatoria se encontró una prevalencia de 14%.³

Las enfermedades respiratorias como el asma, la hipertrofia de adenoides, amígdalas o cornetes y la atopía, solas o combinadas son factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). La fisiopatología de estos desórdenes coincide debido a que ambas son afectadas por un proceso inflamatorio, así como neuronas aferentes y factores anatómicos como la obesidad, estos síntomas nocturnos pueden causar la interrupción del sueño y una pobre calidad del mismo con repercusión en el crecimiento.⁴ Además de representar un factor de riesgo para la presencia de trastornos del sueño.⁵

Estos trastornos son definidos con base en la Guía de Práctica Clínica como una serie de alteraciones relacionadas con el proceso de dormir, pueden presentarse tanto en las etapas de inicio-mantenimiento como durante el ciclo sueño-vigilia.⁶ En el sueño infantil la proporción de sueño REM y NREM se distribuye en partes iguales, cercano al 50% por cada uno, a diferencia del adulto joven en el cual, el sueño REM ocupa 25% del total de la noche.⁷ Existen múltiples trastornos del sueño, los principales son el síndrome apneas-hipoapneas del sueño (SAHS) y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).⁸

En pacientes asmáticos de cuatro a 18 años de edad se encontró asociación entre los trastornos del sueño,

asma moderada-severa y obesidad.^{4,9} En población escolar comprendida entre los cinco y 12 años de edad se observó una asociación entre los trastornos del sueño y factores predisponentes de asma; se demostró que sí existe una relación positiva entre estas dos variables con un OR = 1.58.¹⁰

La presencia de trastornos del sueño en niños y adolescentes con obesidad, entre cinco y 14 años y un grupo control, evaluada por la escala de trastornos de sueño de Bruni, se observó que los sujetos obesos tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos del sueño con un OR = 1.9; 95% IC 1.8-3.2¹¹ y la prevalencia de los trastornos de sueño fue de 62.3%.¹²

El estudio PIAMA (*Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy*) realizado en niños, encontró que aquellos pacientes con síntomas frecuentes de asma presentaron mayor cansancio y somnolencia diurna comparado con pacientes asintomáticos y con sintomatología leve; sin embargo, no presentaron diferencias al evaluar los trastornos del sueño.¹³

El objetivo del estudio es estimar la frecuencia de trastornos del sueño en la población infantil de un Hospital de Segundo Nivel en Quintana Roo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo en una población infantil de la consulta externa de pediatría de un Hospital de Segundo Nivel de Atención, con una edad comprendida entre los dos y los 15 años de edad. Se conformaron dos grupos, el primero con diagnóstico de asma emitido por el médico pediatra y el segundo con las mismas características, pero sin el diagnóstico de asma o alguna enfermedad de la vía respiratoria.

Previo consentimiento informado firmado por alguno de los padres o quien acudió con el niño a su cita en pediatría, se les comentó el objetivo del estudio y en

Tabla 1: Características de la población de estudio en relación al diagnóstico de asma y presencia de trastorno del sueño.

Característica	Diagnóstico de asma n (%)			Trastornos del sueño n (%)		
	Sí (n = 73)	No (n = 73)	Total	Sí (n = 76)	No (n = 70)	Total
Grupo etario						
Preescolar	28 (38.4)	43 (58.9)	71 (48.6)	32 (42.1)	39 (55.7)	71 (48.6)
Escolar	39 (53.4)	22 (30.1)	61 (41.8)	35 (46.1)	26 (37.1)	61 (41.8)
Adolescente	6 (8.2)	8 (11.0)	14 (9.6)	9 (11.8)	5 (7.1)	14 (9.6)
Sexo						
Hombre	43 (58.9)	39 (53.4)	82 (56.2)	46 (60.5)	36 (51.4)	82 (56.2)
Mujer	30 (41.1)	34 (46.6)	64 (43.8)	30 (39.5)	34 (48.6)	64 (43.8)
IMC						
Sobrepeso y obesidad	22 (30.1)	16 (21.9)	38 (26.0)	22 (28.9)	16 (22.9)	38 (26.0)
Normopeso	51 (69.9)	57 (78.1)	108 (74.0)	54 (71.1)	54 (77.1)	108 (74.0)

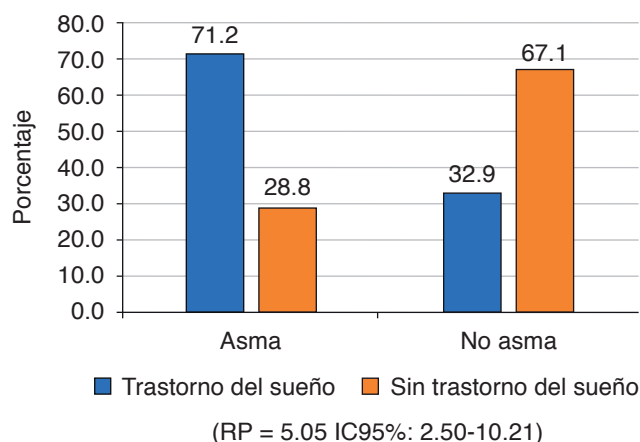


Figura 1: Trastorno del sueño en relación al diagnóstico de asma.

qué consistiría su participación. Asimismo, se comentó que se respetaría en todo momento el anonimato de los participantes y el manejo confidencial de los datos y resultados generados en la investigación. Posteriormente, se les invitó a un área física adjunta al consultorio y se les otorgaron dos cuestionarios, uno de ellos con datos personales, sociodemográficos y de la enfermedad (asma), mientras que el segundo era la escala de Trastornos del Sueño para Niños de Bruni (*Sleep Disturbance Scale for Children, SDSC*) que consta de 26 reactivos que evalúan: trastornos para iniciar y mantener el sueño, trastornos de respiración durante el sueño, trastornos de activación y pesadillas, trastornos en la transición sueño-despertar y trastornos por excesiva somnolencia e hiperhidrosis. La escala fue diseñada para realizar la pesquisa de trastornos del sueño en los últimos seis meses. A cada uno de los 26 ítems se les dio un puntaje del 1 al 5; al obtener un puntaje igual o mayor a 39 puntos se sospecha la presencia de trastornos del sueño.¹⁴

La respuesta para ambos instrumentos fue otorgada por los padres o quienes acudieron con el menor a la consulta, si existía alguna duda el investigador la aclaró en el momento. Los padres o tutores de los pacientes que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio se les pidió como criterio de inclusión el saber leer y escribir. Aquéllos que no eran derechohabientes no fueron incluidos en el estudio. Los cuestionarios no contestados en su totalidad fueron eliminados. Se tomaron en cuenta la edad, género, peso y talla del paciente, así como el trastorno de sueño, asma, obesidad, familiares directos con asma, lugar donde duerme, número de personas con las que duerme en el mismo espacio, alérgenos, uso de biberón y/o chupón, rinitis alérgica, amigdalectomía, enuresis y tratamiento farmacológico utilizado.

Se estimó un tamaño de muestra para comparación de proporciones con un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 90%, una proporción esperada en el grupo de estudio del 33.0 y 12.0% para el otro grupo. Con 10% estimado de pérdidas, se estimó una muestra de 73 niños para cada grupo. Se realizó un muestreo por cuota hasta completar el número requerido para cada grupo. Se estimaron los riesgos mediante la razón de momios con un intervalo de confianza del 95%. La captura y análisis se realizó en el software estadístico SPSS.

RESULTADOS

La población estudiada comprendió un total de 146 pacientes, de los cuales 56.2% correspondieron al género masculino; el promedio de edad fue de 6.8 años ($DE \pm 3.41$). Al estratificar por grupo etario se observó una mayor frecuencia para el grupo de preescolares con 48.6% y sólo 9.6% para adolescentes; de acuerdo al IMC, 26.0% presentó sobrepeso y obesidad. Del total de la población 52.1% tuvieron un resultado positivo en la encuesta para trastornos del sueño de Bruni; en el que 46.1% correspondió a escolares; 60.5% al género masculino y 71.1% presentaron normopeso de acuerdo al IMC para edad (*Tabla 1*). Al estimar la frecuencia de trastorno del sueño en niños con diagnóstico de asma, se observó que estaba presente en 71.2 y 32.9% en quienes no presentaban esta patología ($p < 0.05$). Al estimar el riesgo para este grupo se observó que los niños con diagnóstico de asma tienen cinco veces más riesgo de presentar trastornos del sueño que aquéllos sin este padecimiento (RP = 5.05 IC95%: 2.50-10.21) (*Figura 1*). La presencia de rinitis probable alérgica en los pacientes con asma fue de 24.7% y al evaluar el trastorno del sueño en relación a este padecimiento se observó que 85.7% de los niños con

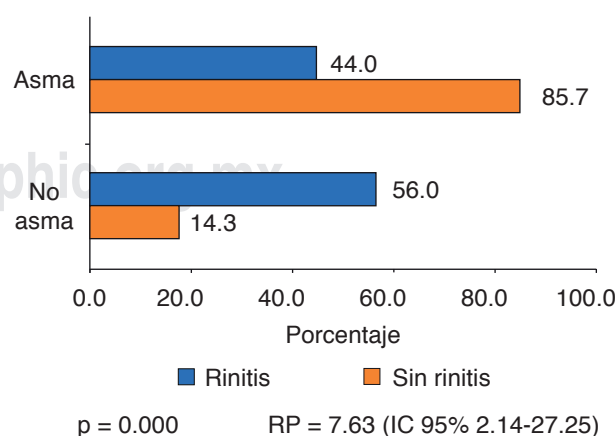
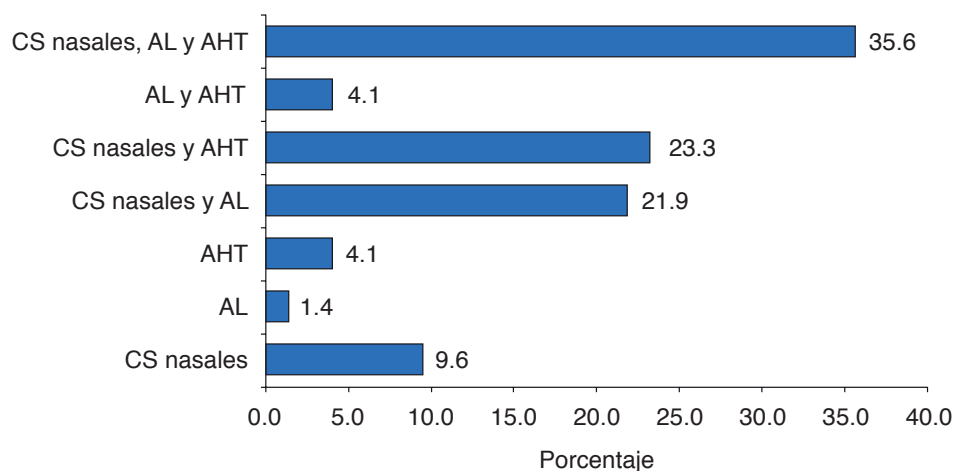


Figura 2: Trastorno del sueño en relación al diagnóstico de rinitis.

**Figura 3:**

Medicamentos utilizados en el tratamiento del asma.

CS nasales = corticosteroides nasales, AL = antileucotrienos, AHT = antihistamínicos.

Tabla 2: Tiempo de tratamiento y presencia del trastorno del sueño.

Tiempo de tratamiento para asma	Trastorno del sueño n (%)			p*
	Sí (n = 52)	No (n = 21)	Total	
≤ 1 año	12 (50.0)	12 (50.0)	24	0.019
2 a 5 años	20 (80.0)	5 (20.0)	25	
> 5 años	20 (83.3)	4 (16.7)	24	

* χ^2 test.

diagnóstico de rinitis presentaron trastorno del sueño ($p < 0.05$) (Figura 2).

Dentro del grupo de niños con diagnóstico de asma, el tratamiento más utilizado fue del grupo de los corticosteroides nasales e inhalada en combinación con antileucotrienos y antihistamínicos con 35.6% y el menor fue el de únicamente antileucotrienos con 1.4% (Figura 3). Se estimó el tiempo de tratamiento para esta patología y la frecuencia en la presencia de trastorno del sueño; se apreció que en los niños con más de cinco años de tratamiento la frecuencia de trastorno del sueño fue de 83.3% y para los que llevan un año o menos con el tratamiento esta frecuencia fue de 50% ($p < 0.05$) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

En un estudio realizado en niños de siete a nueve años, que viven en un medio urbano, se analizó la presencia de asma y trastorno del sueño aplicando un cuestionario de hábitos del sueño para niños, el cual evalúa parámetros parecidos al utilizado en nuestro estudio, en su caso la presencia de trastornos del sueño fue de 86%, el cual resultó mayor al referido en el presente estudio.¹⁵

Pablo E Brockmann y colaboradores analizaron la asociación entre asma y trastornos del sueño en menores de 18 años, encontraron que los trastornos del sueño fueron significativamente más frecuentes en niños con asma con una RM = 1.9 [1.7:2.2].¹⁶ De igual manera, otro estudio realizado por E Ridolo CC y colegas, en la que evaluaron la escala de trastornos de sueño de Bruni, encontraron que 62.3% de los niños estudiados tuvieron un puntaje ≥ 39 ,¹² mientras que en el estudio se encontró una frecuencia mayor de los pacientes con asma que presentan trastornos del sueño y un riesgo más elevado.

En otra revisión sistemática¹⁷ realizada para describir la relación entre asma y trastornos del sueño en menores de 18 años, en la cual los criterios de inclusión y exclusión son parecidos a los realizados, inclusive teniendo un grupo control, incluyeron estudios en los que aplicaron cuestionarios para evaluar trastornos del sueño; ninguno de los artículos que se encontraron fueron realizados en Latinoamérica; de los 32 estudios analizados encontraron una prevalencia de trastornos del sueño de 41.8%, la cual es inferior a la observada en el presente estudio con una prevalencia en siete de cada 10 niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Asma, 2017 [Citado 18 Junio 2015]. Available from: www.who.int/respiratory/asthma.
2. Fermán IA, Nava FV, Guzmán FJ, Ochoa DL, Gómez MD. Alergias, asma, rinitis y eczema en niños y su relación con la lactancia, dieta y uso de medicamentos. Revista electrónica: Medicina, Salud y Sociedad. 2012; 2 (2): 23.
3. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D et al. Prevalencia de asma y determinación de los síntomas como indicadores de riesgo. Revista Alergia México. 2015; 62 (4): 271-278.
4. Ramagopal M, Scharf SM, Roberts DW, Blaisdell CJ. Obstructive sleep apnea and history of asthma in snoring children. Sleep Breath. 2008; 12 (4): 381-392.

5. Labarca G, Cruz R, Descalzi F. Compromiso multisistémico en apnea obstructiva del sueño. *Rev Méd Chile*. 2014; 142 (6): 748-757.
6. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. México, 2010 [Cited 2018].
7. Contreras SA. Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013; 24 (3): 341-349.
8. Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gonzal D et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47: 2-18.
9. Becerra MH. Epidemiología del asma. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2009; 68 (S2): S91-97.
10. Li L, Xu Z, Yan C, Jiang F, Tong S, Shen X, Li S. Sleep-disordered breathing and asthma: evidence from a large multicentric epidemiological study in China. *Respir Res*. 2015; 16 (1): 56.
11. Carotenuto M, Bruni O, Santoro N, del Giudice EM, Perrone L, Pascotto A. Waist circumference predicts the occurrence of sleep-disordered breathing in obese children and adolescents: a questionnaire-based study. *Sleep Med*. 2006; 7 (4): 357-361.
12. Ridolo E, Caffarelli C, Olivieri E, Montagni M, Incorvaia C, Baiardini I et al. Quality of sleep in allergic children and their parents. *Allergol Immunopathol*. 2015; 43 (2): 180-184.
13. Van Maanen A, Wijga AH, Gehring U, Postma DS, Smit HA, Oort FJ et al. Sleep in children with asthma: results of the PIAMA study. *Eur Respir J*. 2013; 41 (4): 832-837.
14. Lomeli HA, Pérez-Olmos I, Talero-Gutiérrez C, Moreno CB, González-Reyes R, Palacios L et al. Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008; 36 (1): 50-59.
15. Koinis-Mitchell D, Kopel SJ, Boergers J, Ruaid EL, Esteban CA, Seifer R et al. Asthma, allergic rhinitis, and sleep problems in urban children. *J Clin Sleep Med*. 2015; 11 (2): 101.
16. Brockmann PE, Bertrand P, Castro-Rodríguez JA. Influence of asthma on sleep disordered breathing in children: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2014; 18 (5): 393-397.
17. Sánchez T, Castro-Rodríguez JA, Brockmann PE. Sleep-disordered breathing in children with asthma: a systematic review on the impact of treatment. *J Asthma Allergy*. 2016; 9: 83.

Financiamiento y conflicto de intereses: No existieron fuentes de financiamiento para la investigación y no existe conflicto de intereses por parte de los autores.

Dirección para correspondencia:
M.C. Luis Sandoval Jurado
Coordinación Auxiliar Médica
de Investigación en Salud
Av. Instituto Politécnico Nacional,
Esquina con Kinik, Región Núm. 509, 77500,
Cancún, Q. Roo, México.
Tel: (998) 2678701
E-mail: sanju.luis@gmail.com,
luis.sandovalj@imss.gob.mx



Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso

Adoniram Carrasco Castillo,* Adán Cuatecontzi Romero,‡ César Augusto Zárate Morales,§ Azucena del Carmen Grajales Morales,|| Luis Román Ramírez Palacios¶

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de los vasos de pequeño y mediano calibre. Recientemente en la pandemia por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) han sido reportados brotes de casos con EK y otros cuantos con síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). Describimos el caso de un bebé de 10 meses de edad ingresado y diagnosticado con la EK clásica, que también dio positivo a infección por SARS-CoV-2 y que tuvo buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa y dosis altas de ácido acetilsalicílico. El caso se justifica por la presentación clínica de COVID-19 pediátrico y la posible asociación con la EK.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, SARS-CoV-2, COVID-19.

ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a vasculitis of the small and medium caliber vessels. Outbreaks of cases with KD and a few others with multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) have recently been reported in the pandemic for the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2). We describe the case of a 10-month-old baby admitted and diagnosed with classical KD, who also tested positive for SARS-CoV-2 infection and had a good response to treatment with intravenous immunoglobulin and high doses of acetylsalicylic acid. The case is justified by the clinical presentation of pediatric COVID-19 and the possible association with KD.

Keywords: Kawasaki disease, SARS-CoV-2, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad infecciosa conocida como COVID-19 (el nuevo nombre se toma de las palabras «corona», «virus» y *disease*, mientras que 19 representa el año en que surgió), es causada por el nuevo virus SARS-CoV-2. Tanto el virus como la enfermedad eran desconocidos antes de que se presentará el brote epidémico

en la provincia de Hubei, Wuhan, China en diciembre de 2019. El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020^{1,2} y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020.³ En México, el 16 de marzo de 2020 la Secretaría de Salud implementó como medida preventiva la Jornada Nacional de Sana Distancia, aceptada en el vocabulario como cuarentena poblacional.⁴

* Servicio de Neumología y Endoscopia Pediátrica. Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

‡ Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

§ Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

|| Servicio de Pediatría. Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

¶ Jefe del Laboratorio de Virología y Biología Molecular. Laboratorio Estatal de Salud Pública de Oaxaca.

En China, el 2.1% de los casos reportados pertenecían a pacientes menores de 19 años y de estos casos, sólo el 0.2% evolucionó a enfermedad severa o fatal.⁵ En México, al 29 de abril del 2020, se reportaron 389 casos confirmados en menores de 20 años, que representan el 2.2% del total de casos, estando el mayor porcentaje (42%) en el rango de edad de 15 a 19 años, siendo más frecuente en varones.⁶

Si bien las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fiebre y la tos, en una serie de 78 casos pediátricos de los Estados Unidos de Norte América, 68% (53 casos) no presentaron fiebre.⁷ Otras manifestaciones clínicas reportadas son rinorrea, odinofagia, conjuntivitis, artralgias, mialgias, disnea, cefalea o irritabilidad, síntomas gastrointestinales tales como diarrea, vómito y dolor abdominal.⁸ Recientemente se han reportado manifestaciones cutáneas como signo clínico asociado a COVID-19.⁹

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de la infancia y la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de países desarrollados, con un 50% de los casos ocurridos en menores de dos años y un 80% en menores de cinco años.¹⁰ La EK se caracteriza clínicamente por la presencia de fiebre, conjuntivitis no supurativa bilateral, eritema de labios y de la mucosa oral, edema en las extremidades, exantema y adenopatía cervical. El diagnóstico de EK «clásica» se considera en quienes presentan fiebre durante cinco días junto con al menos cuatro de cinco criterios clínicos en ausencia de un diagnóstico alternativo. La complicación cardíaca más importante es el desarrollo de lesiones coronarias, las cuales se presentan en 15 a 25% de



Figura 1: Hiperemia conjuntival unilateral no supurativa.



Figura 2: Hiperemia de labios, los cuales están fisurados.

los casos no tratados de la enfermedad.^{11,12} La etiología sigue siendo desconocida a pesar de varias décadas de investigación, postulándose un origen infeccioso. Recientemente en Nueva York se reportaron 15 niños hospitalizados con síntomas compatibles con un síndrome inflamatorio multisistémico que podría estar relacionado con COVID-19, los pacientes experimentaron fiebre persistente y características de la EK o características del síndrome de choque tóxico.¹³

Debido a que se trata de un nuevo padecimiento, la información relacionada con COVID-19 está sujeta a constante actualización a medida que avanzan los reportes de casos.

Los niños con EK, posiblemente relacionado con la infección por SARS-CoV-2, pueden tener algunas o todas las características de la EK. El caso que presentamos a continuación se trata de enfermedad de Kawasaki clásica asociada con infección por el SARS-CoV-2.

CASO CLÍNICO

Se trata de un masculino de 10 meses de edad. Producto de la segunda gesta, nació de término por vía vaginal y sin complicaciones. Alimentado con leche materna hasta los dos meses de edad. Carga genética para autoinmunidad por línea materna, ya que dos tías tienen artritis reumatoide. Acuden a urgencias por fiebre de 39 grados centígrados de cinco días de evolución. La fiebre se presentaba diario sin predominio de horario y no cedía con antipiréticos. Desde el primer día presentó exantema en el tronco. A los tres días se agrega hiperemia de labios y lengua, posterior edema de pies y al quinto día eritema con descamación de la piel en la zona genital. Niega la madre contacto con personas.



Figura 3: Edema y descamación «en guante» de manos.



Figura 4: Edema de pies con descamación.

A la exploración física encontramos peso 9.9 kg, talla 77 cm, FC 130/min, FR: 32 /min, temperatura: 38 °C. Lactante irritable, hiperemia conjuntival unilateral no supurativa (*Figura 1*), hiperemia de labios, los cuales están fisurados (*Figura 2*) y lengua muy enrojecida con leve hipertrofia de papilas gustativas. Adenopatías cervicales anteriores bilaterales menores de 1 cm. Precordio rítmico, tórax con movimientos normales, auscultación de campos pulmonares normal, sin integrar algún síndrome pleuropulmonar. Abdomen globoso, sin datos patológicos. Eritema y edema en palmas, las cuales tienen una descamación característica en aspecto de «guante» (*Figura 3*) y edema en plantas con descamación fina (*Figura 4*). Descamación de los dedos (*Figura 5*). Dermatitis en la zona genital con eritema, escama y escoriaciones (*Figura 6*), además de

eritema morbiliforme generalizado. Con lo anterior se integra enfermedad de Kawasaki y se hospitaliza.

Por reportes de síndrome hiperinflamatorio asociado con COVID-19, se toma muestra nasal y faríngea para realizar RT-PCR-SARS-CoV-2 la cual se reporta positiva (*Figura 7*).

Estudios sanguíneos de su ingreso: hemoglobina 10.9 g/dL, hematocrito 32.5%, plaquetas 340,000/ μ L, leucocitos 8,160/ μ L, neutrófilos 57%, linfocitos 28%, monocitos 9%, eosinófilos 6%. Velocidad de sedimentación globular 40 mm/h. Grupo sanguíneo y Rh «O» positivo. Glucosa 84 mg/dL, gamma glutamil transferasa 132 U/L, proteína C reactiva 96 mg/L.

Radiografía de tórax normal (*Figura 8*).

Estudios a las 48 horas: hemoglobina 11.5 g/dL, hematocrito 32.4%, plaquetas 496,000/ μ L, leucocitos 6,280/ μ L. Neutrófilos 41% (con granulaciones citotóxicas), linfocitos 40%, monocitos 10%, eosinófilos 8%. Velocidad de sedimentación globular 35 mm/h. Gamma glutamil transferasa 98 U/L. Proteína C reactiva 12 mg/L.

Desde su llegada, se inicia manejo con inmunoglobulina humana intravenosa a dosis de 2 g/kg y ácido acetil-

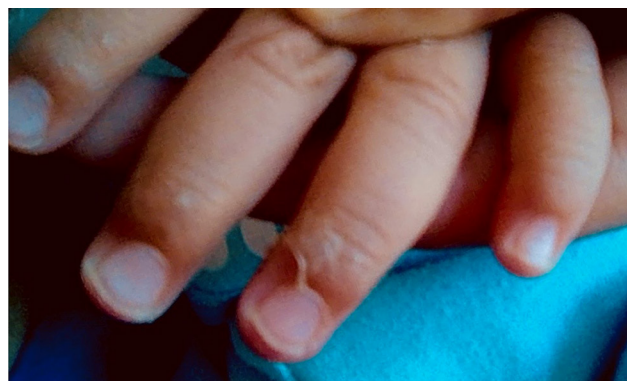


Figura 5: Descamación de los dedos.

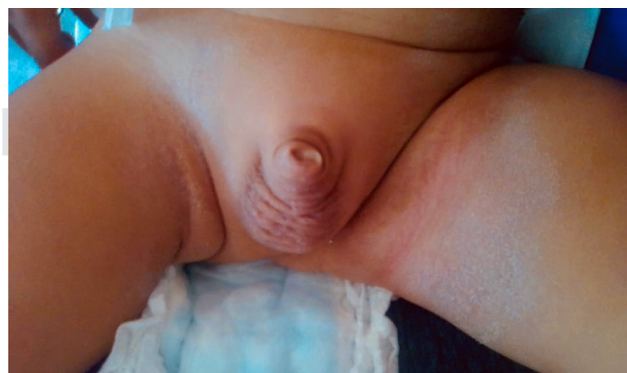


Figura 6: Dermatitis en la zona genital con eritema, escama y escoriaciones.

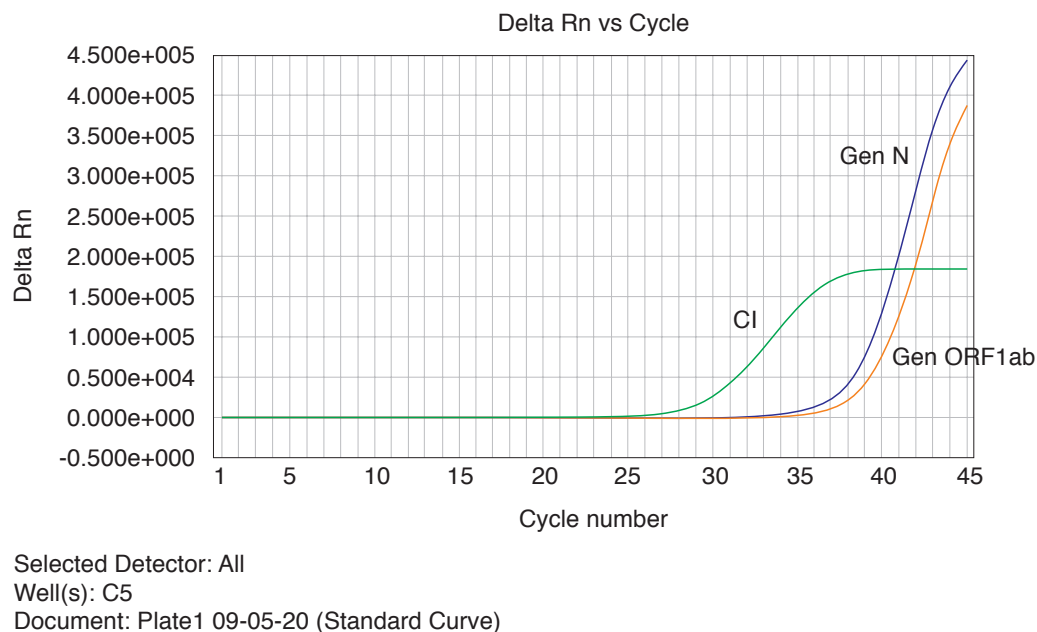


Figura 7: Biología molecular. Screening de genes SARS-CoV-2. **Prueba positiva.** El RNA es extraído a partir de los especímenes respiratorios, posteriormente el DNA complementario es sintetizado en un solo paso y amplificado mediante PCR a tiempo real. La detección se lleva a cabo utilizando oligonucleótidos específicos y una sonda marcada con una molécula fluorescente y otra apantalladora (quencher) para detectar SARS-CoV-2. La detección se realiza a través de la retrotranscripción y posterior amplificación a tiempo real de la secuencia diana, produciéndose ambas reacciones en el mismo pocillo. Tras el aislamiento del RNA, se sintetiza el DNA complementario a la secuencia diana gracias a la retrotranscriptasa o transcriptasa inversa. Posteriormente, la identificación de SARS-CoV-2 se lleva a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa utilizando oligonucleótidos específicos y una sonda marcada con fluorescencia que hibridan con una región diana conservada de los genes ORF1ab y N.

salicílico 100 mg/kg/día. La fiebre cedió al terminar la infusión de inmunoglobulina, la hiperemia de labios y boca disminuyeron considerablemente. El paciente egresó a las 72 horas sin complicaciones, con ácido acetilsalicílico a 5 mg/kg/día. En la revisión a las tres semanas sin evidencia de lesión coronaria por ecocardiograma (*Figuras 9 y 10*), con estudios de laboratorios: hemoglobina 10.5 g/dL, hematocrito 27.2%, plaquetas 285 000/ μ L, leucocitos 7,210, linfocitos 38%, neutrófilos 31%, bandas 3%, eosinófilos 21%, monocitos 8%, velocidad de sedimentación globular 32, proteína C reactiva negativa, gamma glutamil transferasa 18 U/L.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica que afecta arterias de pequeño y mediano calibre, aguda, autolimitada, de lactantes y preescolares,¹⁴ descrita por Tomisaku Kawasaki en 1967¹⁵ y considerada como la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en países desarrollados. Se caracteriza por fiebre, conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de los labios y de la mucosa oral, cambios en las extremidades como



Figura 8: Radiografía de tórax AP normal.

edema y descamación, presencia de exantema troncal polimorfo y linfadenopatía cervical. Si no se otorga un tratamiento apropiado, entre el 18 y 23% de los pacientes pueden desarrollar aneurismas cardíacos¹⁶ que, finalmente, pueden desencadenar muerte súbita, infarto agudo de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica crónica. Aunque se considera de causa desconocida, se ha postulado que el causante es un agente infeccioso ubicuo que sólo produce enfermedad clínica manifiesta en personas genéticamente susceptibles.¹⁷

Son muchos los agentes etiológicos postulados como causa de la EK, tales como la toxina de *Staphylococcus aureus*, productora del síndrome del choque tóxico, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus mitis*, virus herpes tipo 6, virus de Epstein-Barr, *Leptospira sp.*, *Streptococcus α* hemolítico, entre muchos otros, sin haberse podido comprobar inequívocamente la causalidad.¹⁸ Rowley y colaboradores, mediante un anticuerpo sintético, encontraron un antígeno presente en el epitelio respiratorio y en los macrófagos de niños con EK. Esto, aunado al hallazgo de células plasmáticas productoras de IgA en el tejido peribronquial,^{19,20} es altamente sugestivo de un agente infeccioso que ingresa a través del tracto respiratorio y es procesado por los macrófagos.

En el año 2005, Esper y su grupo publicaron un artículo²¹ en el cual detectaron, mediante técnicas moleculares (RT-PCR), la presencia de coronavirus humano New Haven (HCoV-NH) en las secreciones respiratorias de 72.7% (8/11) de los pacientes con EK, que eran positivos para dos tipos de genes de este coronavirus, en comparación con el 4.5% (1/22) de los controles; por ello, en ese año propusieron a este virus como el agente

etiológico de la enfermedad.²² No obstante, en un estudio multicéntrico,²³ adelantado en tres instituciones de atención pediátrica (dos en los Estados Unidos y una en Holanda), y después de analizar en cinco laboratorios 57 muestras de secreciones respiratorias provenientes de 48 niños con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, solamente se encontró positividad para el HCoV-NL63/NH en 1 (2%) de los 48 pacientes estudiados (basado en la técnica de RT-PCR). Esto sugiere que la infección respiratoria exclusivamente por este coronavirus no está asociada con la enfermedad de Kawasaki.

Según los datos disponibles hasta la fecha, los niños con COVID-19 tienen mejor pronóstico que los adultos, siendo pocos los casos graves reportados, y en casos leves se recuperan en 1-2 semanas después del inicio de la enfermedad.⁷ Muchos pueden cursar incluso asintomáticos. Sin embargo, en los últimos dos meses un pequeño grupo de pacientes ha desarrollado una respuesta inflamatoria sistémica significativa, requiriendo manejo en Unidad de Cuidados Intensivos y de otros especialistas pediatras. A este síndrome se le ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).²⁴ Los niños con este nuevo síndrome, posiblemente relacionado con COVID-19, pueden tener algunas o todas las características de la enfermedad de Kawasaki. Estos niños tienen fiebre persistente, inflamación y evidencia de disfunción de uno o varios órganos (choque, trastorno cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico) y pueden o no dar positivo a COVID-19.²⁵

Las presentaciones tipo Kawasaki se manejaron como enfermedad de Kawasaki según las indicaciones de la *American Heart Association*; en el presente caso

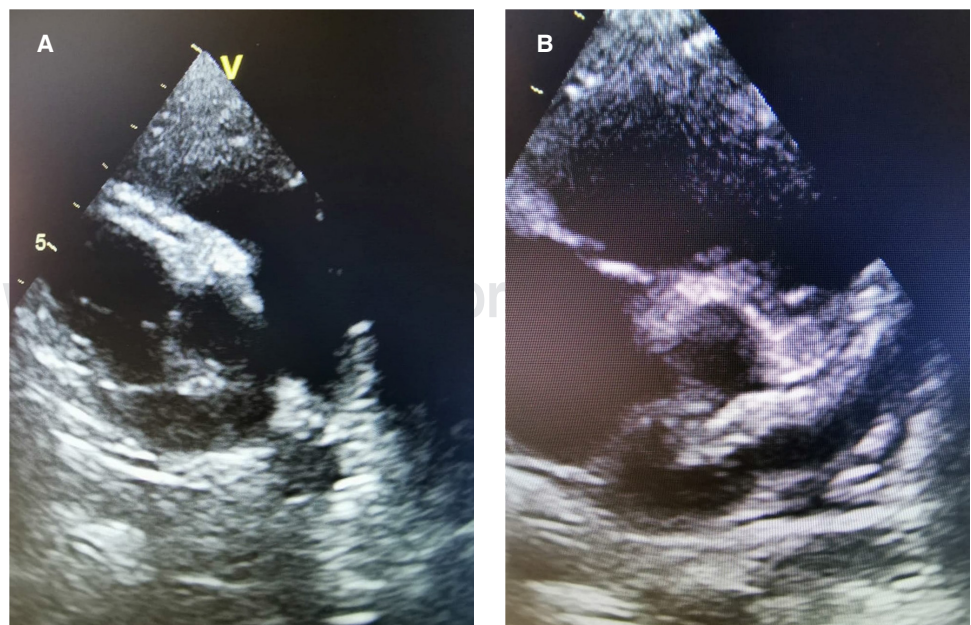


Figura 9:

A. Imagen ecocardiográfica que muestra coronaria derecha normal. **B.** Imagen ecocardiográfica que muestra coronaria izquierda normal.

que comentamos, el paciente manifestó las características de enfermedad de Kawasaki clásico, el cual respondió de forma favorable a dosis única de inmunoglobulina humana con altas dosis de ácido acetilsalicílico, sin presentar lesión coronaria hasta el momento su último seguimiento en la tercera semana posterior a su alta.

CONCLUSIÓN

Los síntomas de COVID-19 son similares en niños y adultos. Hasta la fecha, la presentación pediátrica más común de COVID-19 es una serie de signos y síntomas que incluyen desde completamente asintomáticos a los síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, como fiebre, fatiga, tos seca, odinofagia, rinorrea, congestión y dificultad para respirar. En casos más severos, los síntomas pueden incluir síntomas gastrointestinales y los pacientes pueden progresar a insuficiencia respiratoria, choque, alteraciones de la coagulación y falla renal. En comparación con los niños más pequeños, los adolescentes y los adultos tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, con factores de riesgo particulares que incluyen afecciones preexistentes, especialmente diabetes, obesidad e hipertensión.

Han pasado más de 50 años desde que el Dr. Tomisaku Kawasaki reportó los primeros casos en Japón, de la enfermedad que desde entonces lleva su apellido.²⁶ La causa de la EK sigue siendo desconocida. La hipótesis más aceptada es una respuesta aberrante del sistema inmune a uno o más patógenos no identificados en pacientes genéticamente predispuestos.^{27,28}

Un estudio retrospectivo de dos años realizado en el noreste de Italia calculó una incidencia de 14.7 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años. Se reportaron una gran cantidad de casos de enfermedades similares a Kawasaki en la provincia de Bérgamo luego de la epidemia de SARS-CoV-2, con una incidencia mensual que es al menos 30 veces mayor que la incidencia mensual de los cinco años anteriores, y tiene un comienzo claro después del primer caso de COVID-19 diagnosticado en esa región. El segundo grupo de pacientes, diagnosticado después de la aparición del SARS-CoV-2, mostró evidencia de seroconversión al virus SARS-CoV-2 en la mayoría de los pacientes.²⁹ Esto sugiere que la familia del coronavirus podría representar uno de los desencadenantes de la enfermedad de Kawasaki, ya que el SARS-CoV-2 es una cepa particularmente virulenta capaz de provocar una respuesta inmune poderosa en el huésped.

El efecto proinflamatorio del SARS-CoV-2 se ha informado en adultos con las complicaciones respiratorias más graves de COVID-19.³⁰

Sin embargo, la enfermedad similar a Kawasaki descrita en Bérgamo, Italia sigue siendo una condición rara, que probablemente no afecta a más de uno de cada

1,000 niños expuestos al SARS-CoV-2. Esta estimación se basa en los datos limitados de la serie de casos en esa región.²⁹

En México, hasta el momento de la publicación de este artículo, no hay datos suficientes para conocer la incidencia de infección por SARS-CoV-2 y enfermedad de Kawasaki o enfermedades similares a Kawasaki. Es nuestro interés contribuir a la experiencia acumulada en nuestra área y aportar elementos de investigación para la comprensión de la multifacética expresión clínica que hasta el momento nos reta el SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID-19. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19?idiom=es>
2. Actualización epidemiológica. Nuevo coronavirus (COVID-19). 28 de febrero de 2020. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-28-phe-actualizacion-epi-covid19.pdf>
3. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. Secretaría de Salud. Proceso de prevención de infecciones para las personas con COVID-19 (enfermedad por SARS-CoV-2) contactos y personal de salud. CDMX: s.n., 2020. Lineamientos.
5. 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.
6. Dirección General de Epidemiología. Datos Abiertos COVID-19 [base de datos al 29/04/2020]. Secretaría de Salud; 2020.
7. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69 (14): 422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
8. Lu X, Zhang L, Du H et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382 (17): 1663-1665.
9. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, Gianotti R, Boggio F, Gelmetti C. Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. *Pediatr Dermatol*. 2020; 10.1111/pde.14210.
10. Rowley AH, Shulman ST. The epidemiology and pathogenesis of Kawasaki disease. *Front Pediatr*. 2018; 6: 374.
11. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135: e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
12. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 89: 188.e1-188.e22.
13. Pediatric Intensive Care Society. PICS Statement: Increased number of reported cases of novel presentation of multi-

- system inflammatory disease. [April 27, 2020] Available in: <https://picsociety.uk/wpcontent/uploads/2020/04/PICS-statement-re-novel-KD-C19-presentation-v2-27042020.pdf>
14. Shulman ST. Kawasaki disease. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatrics infectious disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1055-1074.
 15. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967; 16: 178-222.
 16. Maconochie IK. Kawasaki disease. Archives of Disease in Childhood - Education and Practice Edition. 2004; 89: ep3-ep8.
 17. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004; 110: 2747-2771.
 18. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki disease. *Pediatr Rev*. 2018; 39 (2): 78-90. doi: 10.1542/pir.2016-0182.
 19. Rowley AH, Baker SC, Shulman ST et al. Detection of antigen in bronchial epithelium and macrophages in acute Kawasaki disease by use of synthetic antibody. *J Infect Dis*. 2004; 190: 856-865.
 20. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 2000; 182: 1183-1191.
 21. Esper F, Shapiro ED, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 2005; 191: 499-502.
 22. McIntosh K. Coronaviruses in the limelight. *J Infect Dis*. 2005; 191: 489-491.
 23. Shimizu Ch, Shike H, Baker SC, García F, van der Hoek L, Kuijpers TW et al. Human coronavirus NL63 is not detected in the respiratory tracts of children with acute Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 2005; 192: 1767-1771.
 24. The Royal College of Paediatrics and Child Health is a registered charity in England and Wales (1057733) and Scotland (SCO 38299), 1 de mayo de 2020.
 25. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19, Scientific Brief. [15 May 2020] Available in: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
 26. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974; 54: 271-276.
 27. Shulman ST, Rowley AH. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2015; 11: 475-482.
 28. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009-2010 nationwide survey. *J Epidemiol*. 2012; 22: 216-221.
 29. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr*. 2018; 44: 102.
 30. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev*. 2020; 19 (6): 102537.

Dirección para correspondencia:
 Adoniram Carrasco Castillo
 Calle Crespo Núm. 810,
 Col. Centro, 68000,
 Oaxaca, Oaxaca.
 Teléfono: 951-198-4235
 E-mail: respirar@live.com.mx



Coriorretinitis con afectación macular como complicación en enfermedad de Kikuchi-Fujimoto con sobreposición de lupus eritematoso sistémico

José Guillermo Murguía Pérez,* Rosalía Heras Salazar,† Miguel García Domínguez‡

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF), también conocida como linfadenitis necrosante histiocítica de Kikuchi, es una condición rara y benigna de causa desconocida. En la literatura hay reportes de casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en coexistencia con EKF, siendo motivo de controversia si representa una manifestación clínica propia de LES o un proceso concomitante. Si bien es poco frecuente esta asociación, pueden existir manifestaciones poco usuales.

Reporte de caso: Femenino de 16 años de edad con diagnóstico de EKF con sobreposición con LES, quien desarrolló como complicación aguda coriorretinitis con afectación macular de ojo izquierdo. Ameritó tratamiento con bolos de metilprednisolona, inmunosupresor y aplicación intravítrea de esteroide, actualmente con remisión de sintomatología sistémica y disminución importante de agudeza visual de ojo izquierdo. **Conclusión:** Las participación ocular debe ser considerada en la evaluación inicial de enfermedades sistémicas, autoinmunes o con sobreposición, para evitar complicaciones que puedan ser irreversibles.

Palabras clave: Kikuchi-Fujimoto, lupus eritematoso sistémico, linfadenopatía, coriorretinitis, uveítis posterior.

ABSTRACT

Introduction: Kikuchi-Fujimoto's disease (KFD), also known as Kikuchi histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare and benign condition of unknown cause. In the literature, there are reports of cases of systemic lupus erythematosus (SLE) in coexistence with EKF, and it is controversial whether it represents a clinical manifestation of SLE or a concomitant process. Although this association is rare, there may be unusual manifestations. **Case report:** A 16-year-old female with a diagnosis of EKF overlap with SLE who developed as an acute complication chorioretinitis with macular involvement of the left eye. She was treated with methylprednisolone boluses, immunosuppressant and intravitreal steroid application, currently with remission of systemic symptoms and an important decrease in visual acuity of the left eye. **Conclusion:** Eye involvement should be considered in the initial evaluation of systemic, autoimmune or overlapping diseases to avoid complications that may be irreversible.

Keywords: Kikuchi-Fujimoto, systemic lupus erythematosus, lymphadenopathy, chorioretinitis, posterior uveitis.

* Departamento de Pediatría Médica.

† Departamento de Oftalmología Pediátrica.

‡ Departamento de Inmunología y Alergia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF), también conocida como linfadenitis necrosante histiocítica de Kikuchi, es una condición rara y benigna de causa desconocida, caracterizada por linfadenitis necrosante subaguda cervical, que muestra hiperplasia focal de células reticulares con restos nucleares y fagocitosis, acompañado de fiebre y leucopenia, usualmente en mujeres asiáticas de la tercera década de la vida previamente sanas, aunque puede afectar a todas las razas.^{1,2} Se ha relacionado con mecanismos infecciosos y/o autoinmunes, como enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Still para lupus eritematoso sistémico (LES) en 13 a 25%,^{3,4} que pueden manifestarse antes o después al diagnóstico de EKF; además de las manifestaciones clásicas, se tiene el reporte de alteraciones en diferentes aparatos y sistemas, poco habituales a nivel ocular para EKF, mientras que en LES la afección varía de 0.1% a 4.8%.⁵ La EKF se describió inicialmente en mujeres jóvenes, aunque ocurre también en varones, con una relación de 1:4 a 1:6, mientras que en México se desconoce la prevalencia de esta enfermedad.⁶ La histopatología de los ganglios linfáticos afectados es la clave diagnóstica, en donde se distinguen tres fases: proliferativa, necrosante y xantomatosa.

CASO CLÍNICO

Femenino de 16 años de edad, sin antecedentes hereditarios. Inició dos meses previos con fiebre intermitente, astenia, adinamia, cefalea holocraneal, cervicalgia con edema de tejidos blandos no delimitado. Al

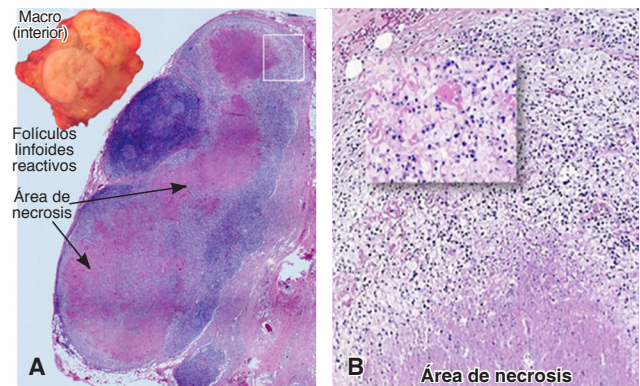


Figura 1: A) Biopsia de ganglio linfático: hiperplasia folicular mixta (paracortical y folicular), con áreas de necrosis geográfica. **B)** Periferia con macrófagos y detritus nucleares.

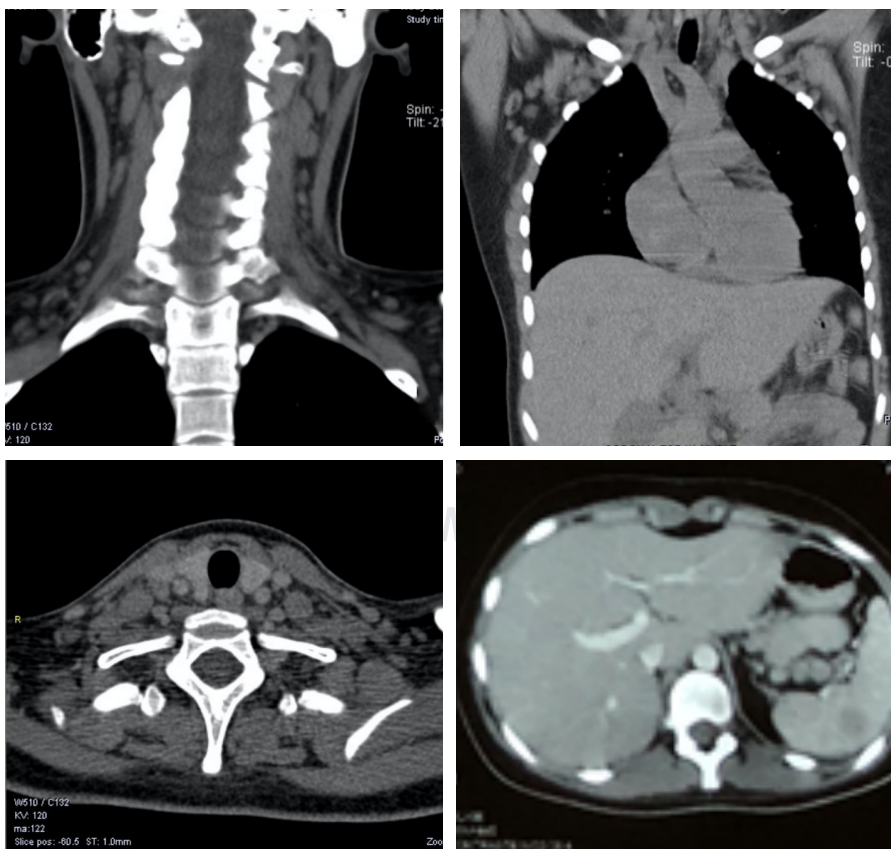


Figura 2:

Adenopatías cervicales, axilares y mediastinales con eje corto no mayor a 66 mm. En la fase contrastada se observa una lesión redondeada en bazo con densidad de 120 uH (en fase simple 40 uH) de 26 x 18 mm, múltiples adenopatías ovaladas sobre su hilio de 13 mm. Conglomerados ganglionares retroperitoneales bilaterales, el mayor de 56 x 16 mm.

mes presenta adenomegalias cervicales, artralgias en columna vertebral, náusea, vómito y pérdida ponderal de 5 kilos. La tomografía (TC) toracoabdominal demostró conglomerado ganglionar cervical, parahiliar pulmonar y retroperitoneal abdominal, se realizó biopsia de ganglio cervical que reportó hiperplasia folicular reactiva con áreas de necrosis geográfica, identificando macrófagos con detritus nucleares en la periferia sugerente de EKF (*Figura 1*), motivo de referencia a nuestro hospital.

En la exploración física se observó caída de cabello, artralgias en ambas muñecas, cervicales y dorsolumbares, palidez generalizada y adenomegalias cervicales blandas, móviles, no dolorosas, no adheridas a planos profundos, de aproximadamente 6 x 10 mm, sin hepatomegalia. La TC contrastada cervico-toracoabdominal reportó hallazgos compatibles con proceso

ganglionar neoproliferativo en región cervical y axilar bilateral, parahiliar pulmonar, retroperitoneal y en bazo (*Figura 2*). El reporte de inmunohistoquímica fue negativo a neoplasia (CD20 positivo en linfocitos B reactivos, CD5 positivo en linfocitos T reactivos, mieloperoxidasa positivo en macrófagos) con CD123 positivo multifocal, en aéreas perilesionales.

Las pruebas complementarias reportaron linfopenia, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos (1:1,280), anti-DNA nativo positivo (1:320), anticuerpos anti-Smith positivo, hipocomplementemia, Coombs directo positivo y perfil de antifosfolípidos positivo, integrando el diagnóstico de LES con 8/17 criterios de SLICC 2017 (*Tabla 1*).

A las 72 horas de su ingreso, presentó disminución de agudeza visual bilateral, ojo derecho (OD) 10/10 cerca, 20/20 lejos, fondo de ojo (FO) con tortuosidad vas-

Tabla 1: Criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF). Características clínicas y de laboratorio del paciente (en cursiva).

Clínicas	SLICC 2017	EKF
	Lupus cutáneo agudo. Incluye eritema malar, fotosensibilidad	<i>Linfadenopatías</i>
	Lupus cutáneo crónico. Incluye lupus discoide	Rash
	Alopecia no cicatricial	<i>Fiebre</i>
	Úlceras orales/nasales	<i>Artritis</i>
	<i>Sinovitis. Incluye artritis</i>	Hepatoesplenomegalia
	Serositis. Incluye pleuritis/pericarditis	<i>Fatiga</i>
Laboratorio	Renal	<i>Reporte histopatológico</i>
	Proteinuria > 0.5 g/día	
	Cilindros hemáticos	
	Neurológico	<i>Leucopenia</i>
	Incluye crisis convulsivas y psicosis	
	Anemia hemolítica	Inmunohistoquímica positiva CD68
	<i>Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica</i>	
	<i>Leucopenia < 4.000/mm³ (linfopenia < 1.000/mm³)</i>	
	<i>Trombocitopenia (< 100.000/mm³)</i>	
	ANA	
	<i>Anti-ADN de doble cadena</i>	
	<i>Anti-Smith</i>	
	<i>Anti-fosfolípidos</i>	
	<i>Anticoagulante lúpico/reagina plasmática Anticardiolipinas</i>	
	<i>Anti-β2gp I</i>	
	<i>Complemento bajo</i>	
	<i>C3, C4 o CH50</i>	

Hemoglobina 9.4 g/dL, Hto. 29%, leucocitos 5.900/mm³, neutrófilos 4.840/mm³, linfocitos 944/mm³, plaquetas 371.000/mm³, velocidad de sedimentación globular 47 mm/h, proteína C reactiva 3.75 mg/dL, DHL 566 U/L, bilirrubina total 0.5 mg/dL, bilirrubina directa 0.1 mg/dL, AST 116 U/L, ALT 106 U/L, albúmina 3.3 mg/dL, ferritina 2.251 mg/dL. Negativo a TORCH, VEB, BAAR, tinción Z-N, VIH, parasitosis, *Brucella*, VHS 1 y 2.

IgG 1.841 mg/dL, IgA 377 mg/dL, IgM 51 mg/dL, IgE 50 U/L.

ANA 1:1,280 moteado fino, anti-DNA nativo 1:320, anti-Smith 30.9 (< 20), anti-Ro 6.1, anti-La 1.7, Coombs directo 1:2, anti beta 2 glucoproteína IgM en 24 (< 20), anti-beta 2 glucoproteína IgG en 2, anticardiolipinas IgG 5.7 e IgM 4.5. Anticoagulante lúpico positivo. C3 de 80 mg/dL, C4 16.4 mg/dL. Proteínas en orina de 24 h 0.25 g/d. Factor reumatoide negativo.

SLICC = *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*; ANA = anticuerpos antinucleares; Hto. = hematocrito; DHL = deshidrogenasa láctica; AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa; TORCH = toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y VIH [por sus iniciales en inglés]; VEB = virus de Epstein-Barr; BAAR = bacilos ácido-alcohol resistentes; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; VHS = virus del herpes simple; IgG = inmunoglobulina G; IgA = inmunoglobulina A; IgM = inmunoglobulina M; IgE = inmunoglobulina E.

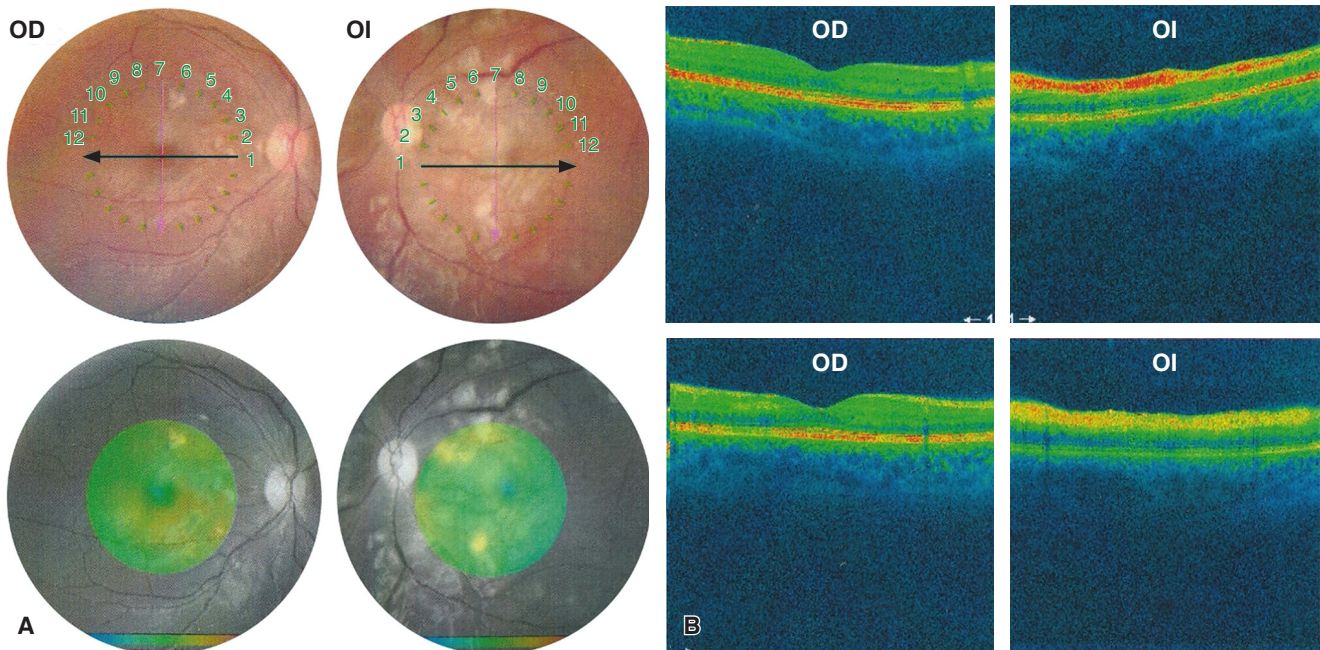


Figura 3: A) Fondo de ojo derecho (OD) e izquierdo (OI): vasos de emergencia central tortuosos, infiltrados coriorretinianos algodinosos con levantamiento seroso en el sector temporal superior con compromiso foveal de predominio en OI. **B)** Tomografía óptica coherente. OD: área macular con grosor central de 240 μm, adecuada depresión foveal; corte central: área de sector superior con disminución del grosor macular. OI: área macular con grosor central de 261 μm, depresión foveal ausente; corte central: disminución del grosor macular combinado con áreas de atrofia y edema; capa de fibras nerviosas: áreas con grosor normal combinada con áreas de edema del nervio óptico.

cular; ojo izquierdo (OI): agudeza visual a cuenta-dedos 50 cm, FO con vasos de emergencia central tortuosos, polo posterior con infiltrados coriorretinianos algodinosos, levantamiento seroso en sector temporal superior con compromiso de fovea (Figura 3).

Se realizó tomografía óptica coherente (OCT), la cual reportó en OD: área macular con grosor central de 240 micras, buena depresión foveal, sin alteraciones de la interface vitreoretiniana, corte más central de un área disminuida en el grosor macular en sector superior. En OI: área macular con grosor central de 261 micras, depresión foveal ausente, corte central, se observan áreas con disminución del grosor macular, sector superior con aumento del grosor, combinando áreas de atrofia y edema, capa de fibras nerviosas mantiene áreas de grosor normal y áreas con edema del nervio óptico (Figura 3).

Debido al compromiso súbito de la agudeza visual y hallazgos del FO, se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona a 30 mg/kg/día por tres días, micofenolato de mofetilo a 2 g/día durante tres días. Se observó mejoría de síntomas constitucionales y reducción de adenomegalias. La revaloración oftalmológica determinó discreta mejoría de agudeza visual con persistencia de inflamación de predominio en OI, por lo que se decidió la aplicación intravítrea de es-

teroiide de depósito ocular a 0.7 mg en ambos ojos como dosis única.

Se egresó con micofenolato de mofetilo a 2 g/día, hidroxyclorequina a 3 mg/kg/día y prednisona a 1 mg/kg/día. Se mantuvo asintomática con negativización de marcadores de actividad para LES, se realizó a las 12 semanas TC toracoabdominal con ausencia de adenomegalias y el OCT de OD: área macular sin edema, capa de fibras nerviosas normales. OCT de OI: cambios atróficos francos en área macular y marcado deterioro en la capa de fibras nerviosas (Figura 4).

A la exploración de fondo de OI: nervio óptico con bordes nítidos, palidez ++, red vascular de emergencia central, sin tortuosidad. Engrosamiento de la membrana limitante interna a nivel de nervio óptico y arcadas vasculares, área macular sin brillo foveolar. El OD: nervio óptico, emergencia de vasos y mácula sin alteraciones.

Actualmente, se encuentra con agudeza visual de OD 20/20, OI con cuenta-dedos a dos metros, sin actividad sistémica por LES.

DISCUSIÓN

La asociación de la EKF con el LES es poco frecuente; sin embargo, aún se debate si es coincidencia casual o

una manifestación clínica de LES. Aunque la mayoría de estudios reportan una evolución benigna, Dorfman⁷ sugiere que EKF puede reflejar una condición autoinmune autolimitada de LES (una forma frustrada). Hu,⁸ basado en la histopatología la EKF concomitante con LES, menciona que se puede tratarse de una linfadenitis lúpica, más que linfadenitis por EKF. Se presenta esta asociación con mayor frecuencia en mujeres (hasta 77%), edad menor de 30 años (70%), autolimitada en 64% de casos, con una tasa de mortalidad de 2.1%.⁴ La incidencia de LES-EKF va desde 1.7 a 13.1%, en donde la EKF puede preceder a LES en 1.26 a 2.9%; presentarse en pacientes con diagnóstico previo de LES en 1.26 a 1.63%; mientras que la tasa más alta se observa en la presentación simultánea hasta de 2.5 a 9% (Tabla 2).^{3,4,7-29}

La afectación de los ganglios linfáticos suele ser cervical y localizada en EKF y, ocasionalmente, el agrandamiento ganglionar puede ser mínimo o sólo medias-tínico, incluso ganglios retroperitoneales pueden estar involucrados.¹² En la mayoría de los estudios comparten algunas características como la elevación de reactantes de fase aguda, VSG incrementada en 70 a 80% de los casos; proteína C reactiva en 38 a 60%, DHL en 50 a 80%, leucopenia y ANA en 20 a 40% de casos adultos y la mitad en edad pediátrica, monocitosis en 26% y elevación de transaminasas en 25%.^{3,6}

Las manifestaciones oculares en LES como coroiditis y exudación subretiniana pueden llegar hasta el 3-29%, a menudo correlacionadas con la actividad de la enfermedad sistémica o preceder otros síntomas sistémi-

cos.^{30,31} Mientras que en la EKF son infrecuentes, casos aislados reportan uveítis anterior, panuveítis y edema papilar bilateral, mientras que la vasculitis oclusiva retiniana puede presentarse en ambas entidades.³²

En ninguno de los estudios mencionados se reporta afección ocular, sólo en casos aislados en forma de isquemia vascular retiniana, retinopatía vaso-oclusiva y oclusión de vena central cuando la actividad de lupus presentó EKF, estableciendo la posibilidad de que el proceso inflamatorio y de procoagulación forman parte de la fisiopatología de esta entidad.^{33,34} En cuanto a reportes de coriorretinitis en EKF-LES no encontramos ninguno.

Nuestra paciente comparte las características descritas con las series publicadas, con la presentación concomitante de LES con vasculitis activa a nivel ocular que condicionó la pérdida súbita de la agudez visual que ameritó de bolos de metilprednisolona, inmunosupresor y esteroide de intravítreo. Además, presentó manifestaciones clínicas concomitantes de LES como de EKF, reconociéndose en tal sentido que estas dos entidades pueden compartir características clínicas y morfológicas, lo cual hace que el diagnóstico diferencial entre ambos sea difícil.

CONCLUSIÓN

La asociación EKF y LES es poco frecuente y suele ser difícil el diagnóstico al compartir características clínicas y de laboratorio. Sin embargo, la afección ocular puede tener un comportamiento agresivo que comprometa la visión, lo que debe obligar a la realización de evaluacio-

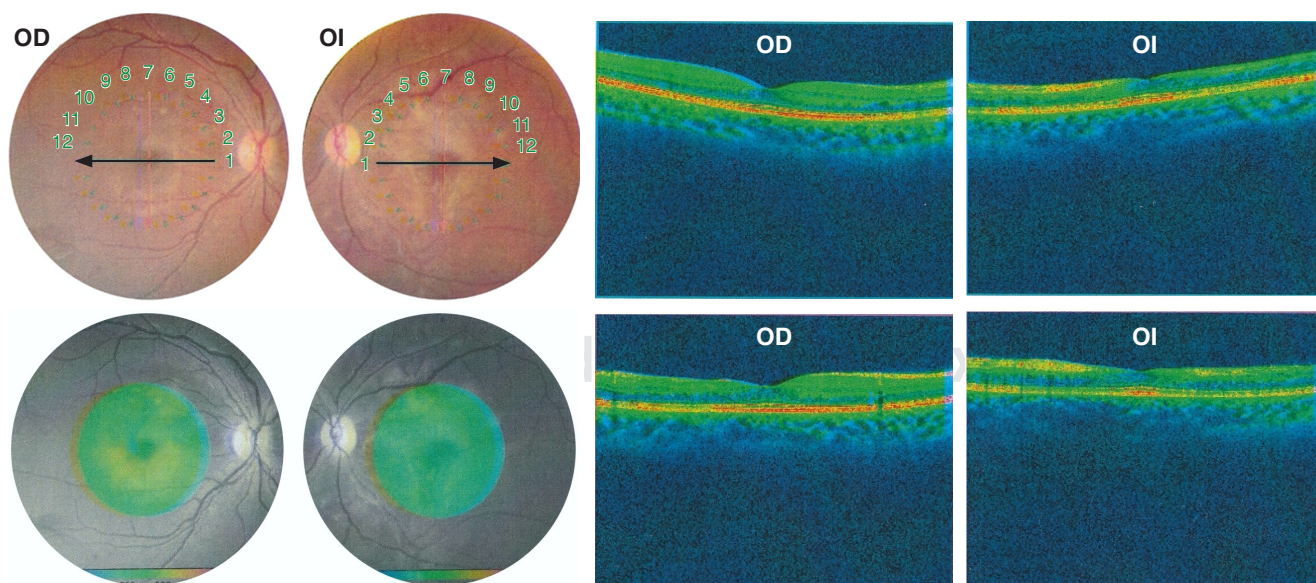


Figura 4: Fondo de ojo y tomografía óptica coherente posterior a aplicación intravítrea de esteroide. Ojo derecho (OD): área macular muestra recuperación de la zona de atrofia, con capa de fibras nerviosas dentro de límites normales. Ojo izquierdo (OI): cambios atróficos francos en área macular y deterioro marcado en la capa de fibras nerviosas.

Tabla 2: Estudios reportados de EKF-LES y afección ocular.

Autor	No. de casos	Incidencia EKF-LES (%)	EKF antes de LES (%)	EKF-LES simultáneamente (%)	EKF después de LES (%)	Afección ocular (%)
Pileri et al. ⁹ 1982	27	18.50	0.00	18.50	0.00	0.00
Turner et al. ¹⁰ 1983	30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Dorfman et al. ⁷ 1988	108	1.85	1.85	0.00	0.00	0.00
Cho et al. ¹¹ 1991	36	5.50	5.50	0.00	0.00	0.00
el-Ramahi et al. ¹² 1994	8	25.00	25.00	0.00	0.00	0.00
Kuo et al. ¹³ 1995	79	5.00	1.26	2.53	1.26	0.00
Chen et al. ¹⁴ 1998	4	NR	0.00	25.00	75.00	0.00
Lin et al. ¹⁵ 2003	61	3.30	3.30	0.00	0.00	0.00
Hu et al. ⁸ 2003	6	NR	16.60	66.60	16.60	0.00
Santana et al. ¹⁶ 2005	35	NR	40.00	40.00	20.00	0.00
Lin et al. ¹⁷ 2005	23	4.34	4.34	0.00	0.00	0.00
Chen et al. ¹⁸ 2005	10	NR	16.60	100.00	16.60	0.00
Yu et al. ¹⁹ 2005	58	1.72	0.00	0.00	1.72	0.00
Kucukardali et al. ⁴ 2006	244	13.10	2.45	7.3-9*	1.63	0.00
Sanpavat et al. ²⁰ 2006	17	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Park et al. ²¹ 2007	16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Goldblatt et al. ²² 2008	4	NR	100.00	0.00	0.00	0.00
Pace et al. ²³ 2008	9	11.10	0.00	0.00	11.10	0.00
Alijotas et al. ²⁴ 2008	9**	11.10	11.10	0.00	0.00	0.00
Paradela et al. ²⁵ 2008	10	NR	100.00	0.00	0.00	0.00
Song et al. ²⁶ 2009	102	2.94	2.94	0.00	0.00	0.00
Cheng et al. ²⁷ 2010	195	2.05	2.05	0.00	0.00	0.00
Sopeña et al. ²⁸ 2012	17	23.50	11.70	5.80	5.80	0.00
Dumas et al. ³ 2014	91	25.20	2.20	11.00	12.00	0.00
Sopeña et al. ²⁹ 2017.	113	NR	31.20	51.30	17.50	1.76
Rue et al. ³³ 2016	1		LES con SAF complicado con EKF			Isquemia vascular retiniana
Kinouchi et al. ³⁴ 2018	1		LES complicado con EKF			Retinopatía vaso-oclusiva

* De 7.3 subió a 9%, debido a que al momento del diagnóstico cuatro pacientes se consideraron lupus incompleto. ** Reporte de casos con EKF durante el embarazo. NR = no reportada; EKF = enfermedad de Kikuchi-Fujimoto; LES = lupus eritematoso sistémico; SAF = síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

nes basales y rutinarias al establecer el diagnóstico de LES, más aún cuando la presentación es inusual como en la EKF, para evitar daño irreversible. Conocer las características clínicas de esta enfermedad puede ayudar a los profesionales de la salud a llegar al diagnóstico correcto.

Limitaciones: una limitación importante es la falta de realización de inmunohistoquímica en la biopsia de ganglio para determinar expresión de CD68.

Consentimiento informado: los padres de la paciente firmaron la carta de consentimiento informado para la publicación de caso.

Financiación: no se utilizaron fuentes de financiamiento para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses de ningún tipo en el trabajo realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi*. 1972; 35: 379-380.
2. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Naika*. 1972; 20: 920-927.
3. Dumas G, Prendki V, Haroche J, Amoura Z, Cacoub P, Galicier L et al. Kikuchi-Fujimoto disease: retrospective study 91 cases and review of the literature. *Medicine*. 2014; 93 (24): 372-382. doi: 10.1097/md.0000000000000220.
4. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases. *Clinical Rheumatology*. 2006; 26 (1): 50-54. doi: 10.1007/s10067-006-0230-5.
5. Gallagher K, Viswanathan A, Okhravi N. Association of systemic lupus erythematosus with uveitis. *JAMA Ophthalmology*. 2015; 133 (10): 1190. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2249.

6. Sarre-Álvarez D, Garza-Zúñiga MJ, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Med Int Méx.* 2015; 31: 402-413.
7. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* 1988; 5 (4): 329-345.
8. Hu S, Kuo T, Hong HS. Lupus lymphadenitis simulating Kikuchi's lymphadenitis in patients with systemic lupus erythematosus: A clinicopathological analysis of six cases and review of the literature. *Pathology International.* 2003; 53 (4): 221-226. doi: 10.1046/j.1320-5463.2003.01458.x.
9. Pileri S, Kikuchi M, Helbron D, Lennert K. Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1982; 395 (3): 257-271.
10. Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am J Surg Pathol.* 1983; 7: 115-123.
11. Cho KJ, Kim CW, Park SH, Lee SK. Necrotizing lymphadenitis: a clinicopathologic study of 36 cases with immunohistochemical analysis. *J Korean Med Sci.* 1991; 6: 55-61.
12. el-Ramahi KM, Karrar A, Ali MA. Kikuchi disease and its association with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1994; 3 (5): 409-411.
13. Kuo TT. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol.* 1995; 19 (7): 798-809.
14. Chen YH, Lan JL. Kikuchi disease in systemic lupus erythematosus: clinical features and literature review. *J Microbiol Immunol Infect.* 1998; 31: 187-192.
15. Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY. Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 128 (5): 650-653. doi: 10.1016/S0194-5998(02)23291-X.
16. Santana A, Lessa B, Galvão L, Lima I, Santiago M. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2005; 24 (1): 60-63.
17. Lin HC, Su CY, Huang SC. Kikuchi's disease in Asian children. *Pediatrics.* 2005; 115 (1): e92-e96. doi: 10.1542/peds.2004-0924.
18. Chen HC, Lai JH, Huang GS, Gao HW, Chen CH, Kuo SY et al. Systemic lupus erythematosus with simultaneous onset of Kikuchi-Fujimoto's disease complicated with antiphospholipid antibody syndrome: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int.* 2005; 25 (4): 303-306.
19. Yu HL, Lee SS, Tsai HC, Huang CK, Chen YS, Lin HH et al. Clinical manifestations of Kikuchi's disease in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005; 38 (1): 35-40.
20. Sanpavat A, Wannakrairrot P, Assanasen T. Necrotizing non-granulomatous lymphadenitis: a clinicopathologic study of 40 Thai patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2006; 37 (3): 563-570.
21. Park HS, Sung MJ, Park SE, Lim YT. Kikuchi-Fujimoto disease of 16 children in a single center of Korea. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18 (2): 174-178.
22. Goldblatt F, Andrews J, Russell A, Isenberg D. Association of Kikuchi-Fujimoto's disease with SLE. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47 (4): 553-554. doi: 10.1093/rheumatology/ken008.
23. Pace-Asciak P, Black MA, Michel RP, Kost K. Case series: raising awareness about Kikuchi-Fujimoto disease among otolaryngologists: is it linked to systemic lupus erythematosus? *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 37 (6): 782-787.
24. Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Cabero-Roura L, Vilardell-Tarres M. Recurrent Kikuchi-Fujimoto disease during pregnancy: report of case evolving into systemic lupus erythematosus and review of published work. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008; 34 (4 Pt 2): 595-598. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00727.x.
25. Paradela S, Lorenzo J, Martínez-Gómez W, Yebra-Pimentel T, Valbuena L, Fonseca E. Interface dermatitis in skin lesions of Kikuchi-Fujimoto's disease: a histopathological marker of evolution into systemic lupus erythematosus? *Lupus.* 2008; 17 (12): 1127-1135. doi: 10.1177/0961203308092161.
26. Song JY, Lee J, Park DW, Sohn JW, Suh SI, Kim IS et al. Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease. *Int J Infect Dis.* 2009; 13 (3): 322-326. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.022.
27. Cheng CY, Sheng WH, Lo YC, Chung CS, Chen YC, Chang SC. Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi's disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi's disease and autoimmune diseases. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010; 43 (5): 366-371. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60058-8.
28. Sopena B, Rivera A, Vázquez-Trifanés C, Fluiters E, González-Carrero J, del Pozo M et al. Autoimmune manifestations of Kikuchi disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2012; 41 (6): 900-906. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.11.001.
29. Sopena B, Rivera A, Chamorro A, Freire M, Alende V, Seco E et al. Clinical association between Kikuchi's disease and systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017; 47 (1): 46-52. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.01.011.
30. Semon HC, Wolff E. Acute lupus erythematosus, with fundus lesions. *Proc R Soc Med.* 1933; 27: 153-157.
31. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100 (1): 135-141.
32. Zou W, Wen F. Bilateral occlusive retinal vasculitis in Kikuchi-Fujimoto disease. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 35 (9): 875-877. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01637.x.
33. Rue KS, Rodger DC, Rao NA. Retinopathy in lupus transitioned to Kikuchi-Fujimoto disease. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016; 3: 43-46. doi: 10.1016/j.ajoc.2016.06.004.
34. Kinouchi R, Kinouchi M, Ishibazawa A, Yoshida A. Macular capillary recovery in systemic lupus erythematosus complicated by Kikuchi-Fujimoto disease. *Int Ophthalmol.* 2018; 38 (4): 1797-1801. doi: 10.1007/s10792-017-0650-z.

Dirección para correspondencia:
 Dr. José Guillermo Murguía Pérez
 Hospital Pediátrico de Sinaloa.
 Blvd. Constitución s/n, Col. Almada,
 Culiacán, Sinaloa, México.
 Teléfono: +52 044 312 210 0155
 E-mail: murguia_jose@ucol.mx
 Orcid: 0000-0002-2587-8405



Manifestación ocular atípica en síndrome de activación de macrófago que complica la artritis idiopática juvenil sistémica

Miguel García-Domínguez,* Eduardo González-López,†
Daniela Arce-Cabrera,§ Rosalía Heras-Salazar||

RESUMEN

El síndrome de activación de macrófago que complica la artritis idiopática juvenil de inicio sistémico es una condición grave y potencialmente fatal. Se caracteriza por hiperinflamación aguda con fiebre, citopenias, disfunción multiorgánica y evidencia de hemofagocitosis en el sistema reticuloendotelial con actividad incrementada del macrófago. Presentamos el caso de un adolescente de 13 años de edad con síndrome de activación de macrófago con artritis idiopática juvenil de inicio sistémico que desarrolló retinocoroiditis infiltrativa bilateral con componente vascular isquémico y compromiso grave de la visión.

Palabras clave: Síndrome de activación de macrófago, linfohistiocitosis hemofagocítica, artritis idiopática juvenil sistémica, coroiditis, retinitis.

ABSTRACT

Macrophage activation syndrome complicating systemic-onset juvenile idiopathic arthritis is a serious and potentially life-threatening condition. Characterized of acute hyperinflammation with fever, cytopenias, multiple organ dysfunction, and hemophagocytosis in the reticuloendothelial system with increased macrophage activity. We present adolescent of a 13-year-old with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis complicated by macrophage activation syndrome, who developed bilateral infiltrative retinochoroiditis with an ischemic vascular component and severe vision impairment.

Keywords: Macrophage activation syndrome, hemophagocytic lymphohistiocytosis, systemic juvenile idiopathic arthritis, choroiditis, retinitis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de activación del macrófago (SAM) es una forma reactiva de linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) de presentación aguda, grave y potencialmente fatal,

debido a una activación inapropiada de macrófagos y citocinas proinflamatorias que se presentan como complicación de enfermedades autoinmunes, como artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (AIJs), enfermedad de Still en adultos; sin embargo, puede observarse en

* Departamento de Inmunología y Alergia.

† Departamento de Pediatría Médica.

§ Departamento de Oncología Pediátrica.

|| Departamento de Oftalmología Pediátrica.

Tabla 1: Estudios de laboratorio y gabinete.

Laboratorios de rutina	Hb 10.4 g/dL, Hto 30.5%, leucocitos 3,480/mm ³ , neutrófilos 2,630/mm ³ , linfocitos 480/mm ³ , plaquetas 19,000/mm ³ , PCR 10 mg/dL, VSG 25 mm/h, PCT 15.74 ng/mL, creatinina 0.65 mg/dL, DHL 1567 UI/L, bilirrubina total 0.65 mg/dL, bilirrubina directa 0.33 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.32 mg/dL, AST 202 UI/L, ALT 73 UI/L, albúmina 2.6 g/dL, TP 15.4 (62% de actividad), INR 1.22, TTPa 36, FA 293 UI/L, colesterol 108 mg/dL, TGR 576 mg/dL, fibrinógeno 106 mg/dL, ferritina 1,500 ng/mL
Microbiológicos (negativos)	Dengue IgM, leptospira IgM, hemocultivos, perfil TORCH, VIH, BAAR, PPD, VHS 1 y 2, brucelosis, serología para VEB
Inmunológicos (negativos)	LCR: transparente, leucocitos 8 mm ³ , PMN 37%, MN 63%, glucosa: 70 mg/dL, proteínas: 61 mg/L, Frote Gram (-) Ac anticardiolipinas IgG e IgM, anticoagulante lúpico, Ac, antibeta 2 glicoproteína IgG e IgM, Ac antiperoxidasa, p y c ANCA, ANA, Ac anti DNA nativo, Coombs directo
Aspirado MO	Hiper celularidad con hemofagocitosis
Imagenología	USG: bazo de 12.7 x 8.2 cm e hígado en todos sus diámetros, lodo biliar, líquido libre en cavidad 200 cm ³ aproximadamente TAC de cráneo simple y contrastado: sin evidencia de alteraciones estructurales
Tratamiento	Cefotaxima 150 mg/kg/día, ciprofloxacino 30 mg/kg/día, fluconazol 6 mg/kg/día Dexametasona 10 mg/m ² SC, ciclosporina 2.5 mg/kg/día, metotrexate 15 mg/m ² SC/sem, IGIV 1 g/kg/do, metilprednisona (30 mg/kg/do)

ANCA = anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo; IGIV = inmunoglobulina intravenosa; LCR = líquido cefalorraquídeo; ANA = anticuerpos antinucleares.

lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad de Kawasaki (EK), entre otros.^{1,2}

En la etiología se consideran aspectos genéticos en las HLH familiares, mientras que en las formas secundarias, los procesos infecciosos (VEB, CMV, etcétera), linfoproliferativos o autoinmunes. El SAM en las enfermedades autoinmunes puede ser desencadenado por infecciones, fármacos y actividad de la enfermedad autoinmune con la consecuente liberación de citocinas como: interleucina 1 (IL-1), IL-6, IL-18, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (INF- γ), entre otros.³

Las manifestaciones clínicas abarcan: fiebre de alto grado, hepatomegalia, esplenomegalia, citopenias, coagulopatía e hiperinflamación con reactantes de fase aguda incrementados, altos niveles de ferritina sérica, así como actividad incrementada del macrófago con hemofagocitosis en tejidos que conforman el sistema reticuloendotelial, como se determina en el aspirado de médula ósea (MO). Se han establecido criterios diagnósticos para HLH por la Sociedad del Histiocito 2004,⁴ para trastornos genéticos homocigóticos que conducen a hemofagocitosis y que no son necesariamente oportunos para SAM en el entorno de las enfermedades autoinmunes. El SAM que se presenta en las enfermedades autoinmunes muestra características diferentes, como: hiperferritinemia marcada, descenso en la velocidad de sedimentación globular (VSG), citopenias poco marcadas y coagulopatía acentuada al inicio de los síntomas.⁵

El tratamiento debe instaurarse de forma inmediata incluyendo la eliminación de posibles desencadenantes, así como la supresión de la respuesta inflamatoria con dosis altas de esteroides y ciclosporina A, menos frecuente el etopósido y biológicos (IL-1).⁶

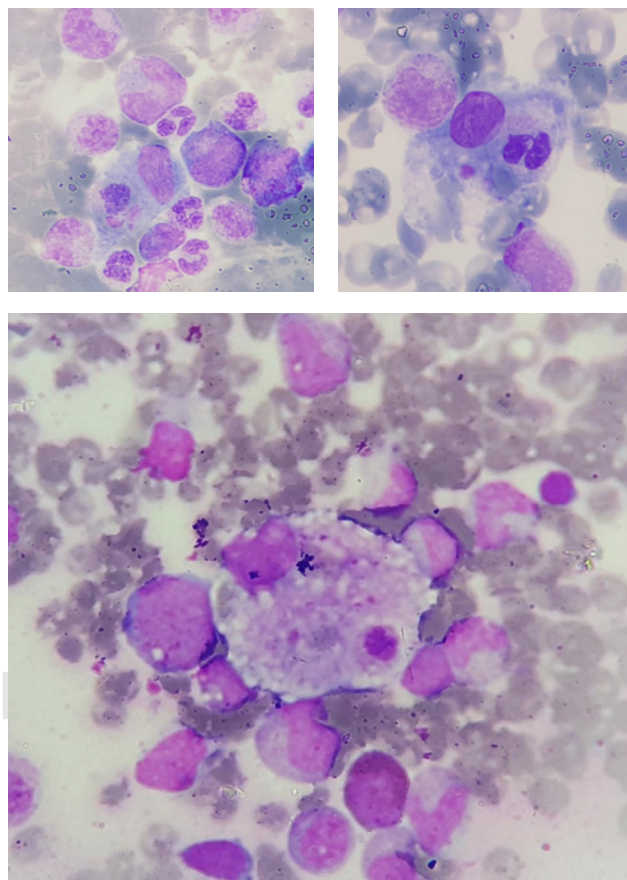


Figura 1: Aspirado de médula ósea: se observan células en diferentes estadios de maduración de la serie blanca, eritroblastos normales, sin células inmaduras, con macrófagos fagocitando eritrocitos y leucocitos en su citoplasma.

La evolución, pronóstico y mortalidad están condicionados por el tiempo de retraso en el diagnóstico, así como el factor que motivó el SAM. Las manifestaciones oculares en las enfermedades autoinmunes pueden estar presentes al diagnóstico o evolución; sin embargo, en síndrome hemofagocítico son hallazgos inusuales y en su mayoría están asociados a infección viral. El objetivo de este manuscrito es describir los hallazgos oculares inusuales y atípicos en un paciente con SAM secundario a AIJs.

CASO CLÍNICO

Masculino de 13 años, sin antecedentes de importancia. Inicia cinco días previos con fiebre de 40 °C (3 a 4 episodios/día) sin predominio de horario, astenia, adinamia, mioartralgias, cefalea frontal, dolor retro-ocular bilateral e hiporexia. A pesar de manejo sintomático mantuvo persistencia de la fiebre, lo que motivó aplicación de penicilina benzatínica intramuscular. Desarrolló eritema urticariforme en tronco y extremidades. Fue referido al hospital con serología para dengue negativa y hallazgo de trombocitopenia de 19,000/mm³.

A su ingreso hospitalario persistía febril, con datos de hipoperfusión tisular y choque, instaurando reanimación hídrica y aminas (norepinefrina-dobutamina), así como cefotaxima 150 mg/kg/día. Con presencia de exantema generalizado, adenopatías cervicales e inguinales de 7 x 10 mm, esplenomegalia de 3 cm bajo el borde costal, anemia, trombocitopenia, hipofibrinogenemia e hiperferritinemia (Tabla 1), obligó a realizar aspirado de médula ósea (MO) confirmando síndrome hemofagocítico (Figura 1).

Se inició protocolo HLH-04 con dexametasona (10 mg/m²SC) y etopósido (150 mg/m²SC) presentando me-

joría clínica y bioquímica a las 72 horas. Al quinto día nuevamente fiebre de alto grado cambiando esquema a ciprofloxacino (30 mg/kg/día) y fluconazol (6 mg/kg/día). Cultivos y hemocultivos negativos, perfil TORCH, VEB, VIH, VHC y VHB negativos, se realizó nuevo aspirado de MO al octavo día sin evidenciar hemofagocitosis. Al noveno día presentó súbitamente disminución de la agudeza visual: ojo derecho (OD) 20/250 y ojo izquierdo (OI) 20/160. El fondo de ojo demostró exudados blandos subretinianos en la periferia del nervio óptico y polo posterior, zonas con microhemorragias y microinfartos en arcada temporal inferior (Figura 2). Se administró inmunoglobulina intravenosa (IVIG) 1 g/kg/dosis y bolo de metilprednisolona (30 mg/kg/dosis) tres días continuos debido al compromiso ocular, inflamación sistémica y sin evidencia serológica de algún microorganismo. En retrospectiva con los hallazgos oculares sugestivos de vasculitis (retinocoroiditis infiltrativa con isquemia vascular central bilateral), se determinó la etiología y criterios para AIJs: fiebre de alto grado, rash evanescente, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia con exclusión de otras causas posibles.

La evolución sistémica fue favorable: ausencia de fiebre, normalización de ferritina, VSG, PCR y mejora parcial de la agudeza visual. La fluorangiografía ocular mostró atrofia en área macular secundaria al cuadro de retinocoroiditis (Figura 3). Se egresó al día 25 con protocolo HLH-04, ciclosporina 2.5 mg/kg/día, dexametasona 5 mg/m²SC y etopósido 150 mg/m²SC/d.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de AIJs es de exclusión y continúa siendo un desafío para el médico de primer contacto. Constituye del 10-15% de las formas de AIJ, con los siguientes

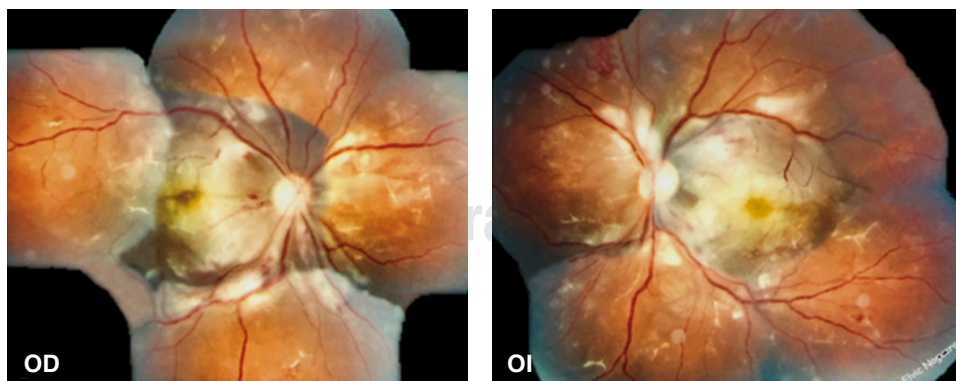
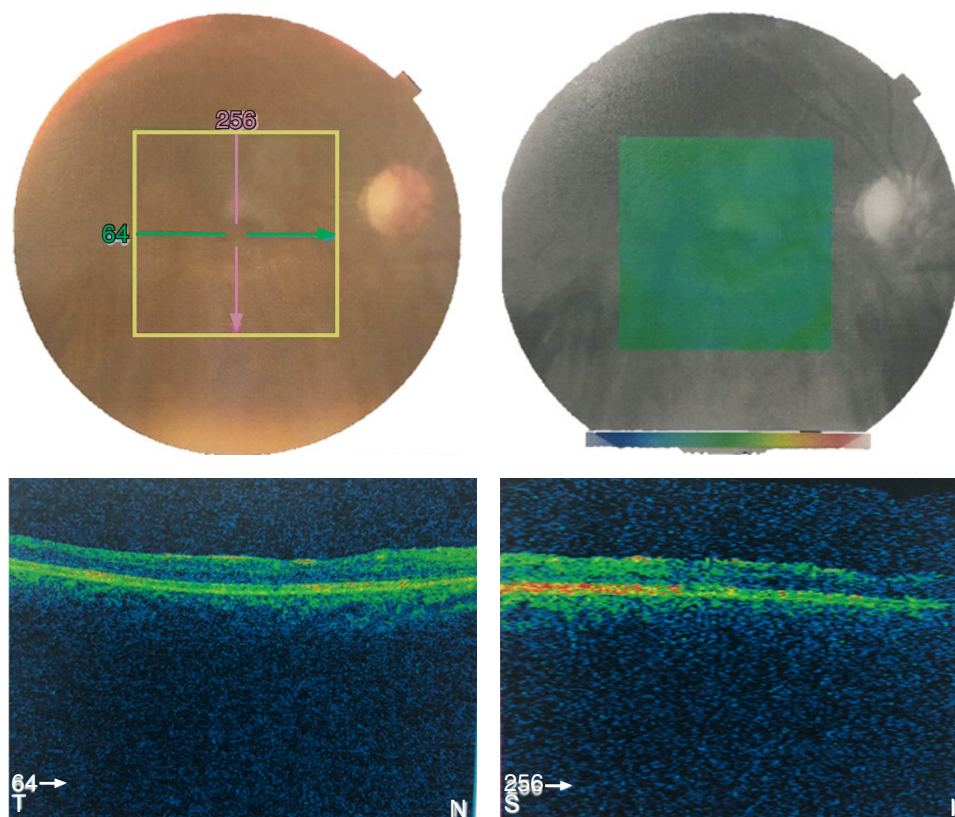


Figura 2: Angiografía con fluoresceína: nervio óptico con bordes nítidos con palidez marcada del lado temporal bilateral. Emergencia de la red vascular con marcada dilatación y tortuosidad de la red venosa con hemorragias en mancha en el haz papilar macular, área central de la retina con exudados infiltrativos, discretos exudados duros centrales y de promedio en ojo izquierdo. Palidez de toda la retina central y paracentral por reducción acentuada en la perfusión y por bloqueo exudativo corioideo. Se observan shunts opto-peripapilares con zonas de hipofluorescencia periférica. Llenado arterial periférico no afectado.

**Figura 3:**

Tomografía óptica coherente de OD: atrofia macular con grosor de capa de fibras nerviosas de 195.4 μm , conservando zona de la fóvea un grosor mayor de 206 μm . No fue posible realizar el mapa de capa de fibras nerviosas del área macular de OD por la incapacidad de fijación visual.

criterios descritos por la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR): artritis en una o más articulaciones acompañada o precedida por fiebre de al menos dos semanas de duración, que se documenta a diario durante al menos tres días, acompañado de uno o más de los siguientes hallazgos: 1) exantema eritematoso evanescente; 2) linfadenopatía; 3) hepatomegalia y/o esplenomegalia y, 4) serositis.⁷ El SAM se define como una forma reactiva de HLH en enfermedades autoinmunes, que puede presentarse simultáneamente con AIJs o durante el curso de la enfermedad, la cual supone el 10% de los pacientes y hasta un 30-43% de forma subclínica, con una elevada mortalidad.⁶ Recientemente

Ravelli y colaboradores emitieron criterios para definir el SAM que complica AIJs (Tabla 2).⁸

La asociación de AIJs y SAM es de alrededor del 7%, en la población pediátrica se ha documentado con menor frecuencia, seguido de LES, dermatomiositis y/o enfermedad de Kawasaki.⁹⁻¹¹

Las manifestaciones oculares en AIJ se describen hasta en 30%,¹² siendo más frecuente la uveítis e iridociclitis (20%), con dos picos de edad; mujeres con AIJ oligoarticular y ANA (+) entre los dos a cuatro años, y varones de 10 a 12 años.^{13,14} Mientras que en las manifestaciones oculares en HLH se reportan casos aislados y asociadas a infecciones virales. Suhr y su equipo¹⁵

Tabla 2: Criterios de SAM en paciente con AIJs y criterios del paciente.

Diagnóstico de SAM-AIJ	Paciente
Paciente febril en el que se conoce o sospecha AIJs que presenta una ferritina > 684 ng/mL y dos o más de las siguientes alteraciones	Fiebre: 5 días previos, con ferritina: 1500 ng/mL
<ul style="list-style-type: none"> Plaquetas: $\leq 181 \times 10^9/\text{L}$ AST/TGO: > 48 U/L Triglicéridos: > 156 mg/dL Fibrinógeno: ≤ 360 mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> Plaquetas: $19 \times 10^9/\text{L}$ AST: 202 U/L Triglicéridos: 576 mg/dL Fibrinógeno: 106 mg/dL

SAM = síndrome de activación de macrófago; AIJs = artritis idiopática juvenil sistémica.

reportan nueve casos HLH familiar con los siguientes hallazgos oculares: edema periorbitario, papiledema, opacidades blanquecinas en vítreo, infiltrados periveneos, derrame coroideo con desprendimiento secundario de retina, así como panuveítis. Cuatro HLH secundarios a infecciones virales: hemorragias en astilla, vasos con leve tortuosidad, lesiones perivasculares blanquecinas, desprendimiento epitelial y edema macular. Vizcaino y su grupo reportan tres adultos *post mortem* con síndrome hemofagocítico con afección ocular, con infiltrado inflamatorio bilateral confinado a coroides con presencia de macrófagos y escasos linfocitos, infiltrado linfohistiocítico bilateral con afección del cuerpo ciliar de coroides e infiltrado difuso bilateral inflamatorio, con predominio de macrófagos en cuerpo ciliar e iris.¹⁶

La asociación AIJs-MAS con manifestaciones oculares no está reportada en las diversas series de casos; Ruscitti y colaboradores¹⁷ reportan 10 pacientes sin determinar la existencia de afección ocular. En el caso de nuestro paciente no hubo aislamiento de los gérmenes involucrados en afección ocular descritos para HLH, pero la evidencia de signos inflamatorios y/o vasculitis ocular determinó en la revisión retrospectiva del caso criterios para AIJs. Actualmente con atrofia macular bilateral (Figura 3).

CONCLUSIONES

Las manifestaciones oculares son poco frecuentes en el síndrome hematofagocítico, en artritis idiopática juvenil puede presentarse en el curso de la evolución. La detección de vasculitis a nivel ocular obliga a instaurar inmunosupresores e inmunomodulación asociada a tratamiento del síndrome hematofagocítico para evitar pérdida visual.

Sin conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Cron RQ, Davi S, Minoia F, Ravelli A. Clinical features and correct diagnosis of macrophage activation syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015; 11 (9): 1043-1053. doi: 10.1586/1744666x.2015.1058159.
- Bracaglia C, Prencipe G, De Benedetti F. Macrophage activation syndrome: different mechanisms leading to a one clinical syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 15 (1): 5. doi: 10.1186/s12969-016-0130-4.
- Larroche C, Mouthon L. Pathogenesis of hemophagocytic syndrome (HPS). *Autoimmun Rev*. 2004; 3 (2): 69-75. doi: 10.1016/S1568-9972(03)00091-0.
- Henter JL, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 48 (2): 124-131. doi: 10.1002/pbc.21039.
- Shabbir M, Lucas J, Lazarchick J, Shirai K. Secondary hemophagocytic syndrome in adults: a case series of 18 patients in a single institution and a review of literature. *Hematol Oncol*. 2011; 29 (2): 100-106. doi: 10.1002/hon.960.
- Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun*. 2012; 13 (4): 289-298. doi: 10.1038/gene.2012.3.
- Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31 (2): 390-392.
- Ravelli A, Minoia F, Davi S et al. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68 (3): 566-576. doi: 10.1002/art.39332.
- Stéphan JL, Koné-Paut I, Galambrun C, Mouy R, Bader-Meunier B, Prieur AM. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40 (11): 1285-1292. doi: 10.1093/rheumatology/40.11.1285.
- Zeng HS, Xiong XY, Wei YD, Wang HW, Luo XP. Macrophage activation syndrome in 13 children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *World J Pediatr*. 2008; 4 (2): 97-101. doi: 10.1007/s12519-008-0018-6.
- Dubuc CE, Cáceres VA, Ecenarro MU et al. Síndrome de activación macrofágica secundario a enfermedades autoinmunes, hematológicas, infecciosas y oncológicas. Serie de 13 casos clínicos y una revisión bibliográfica. *Reumatol Clin*. 2015; 11 (3): 139-143. doi: 10.1016/j.reuma.2014.06.007.
- Chylack LT Jr, Bienfang DC, Bellows AR, Stillman JS. Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol*. 1975; 79 (6): 1026-1033. doi: 10.1016/0002-9394(75)90689-3.
- Abdwanji R. Challenges of childhood uveitis. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2009; 9 (3): 247-256.
- Castagna I, Roszkowska AM, Alessandrello F et al. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective analysis from a centre of South Italy. *Int Ophthalmol*. 2020; 40 (2): 335-342. doi: 10.1007/s10792-019-01184-8.
- Suhr KS, Chiang MF, Flynn JT, Engelbert M. Ocular involvement in hemophagocytic syndrome: a novel fundusoscopic manifestation and review of the literature. *Retin Cases Brief Rep*. 2016; 10 (4): 345-348. doi: 10.1097/ICB.0000000000000255.
- Vizcaino MA, Eberhart CG, Rodriguez FJ. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults with intraocular involvement: clinicopathologic features of 3 cases. *Ocul Oncol Pathol*. 2017; 4 (1): 1-11. doi: 10.1159/000475551.
- Ruscitti P, Rago C, Breda L et al. Macrophage activation syndrome in Still's disease: analysis of clinical characteristics and survival in paediatric and adult patients. *Clin Rheumatol*. 2017; 36 (12): 2839-2845. doi: 10.1007/s10067-017-3830-3.

Dirección para correspondencia:
Dr. Miguel García Domínguez
Hospital Pediátrico de Sinaloa.
Blvd. Constitución s/n,
Col. Almada, Culiacán,
Sinaloa, México.
Teléfono: 713-35-23 ext 247
E-mail: miguelgarcia.alergia@gmail.com



La revista **Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con la alergia, asma e inmunología y otras áreas de interés en el conocimiento de la pediatría. Los manuscritos se evalúan mediante un sistema de arbitraje por pares para su publicación en forma de artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos y quirúrgicos, ensayos, novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial de la Revista.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: www.medigraphic.com/requisitos. La versión oficial más reciente puede ser consultada en: www.icmje.org. Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), los cuales no podrán ser sometidos a ninguna otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Revista, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes, ni completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema y no se admitirán los manuscritos presentados de manera inadecuada o incompleta. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

I. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)
- Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

II. Caso clínico o quirúrgico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen:** Con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión y ensayos:

- Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- Número de cuartillas:** 6 máximo.

IV. Comunicaciones breves: Informes originales cuyo propósito sea dar a conocer una observación relevante y de aplicación inmediata a la neumología o la cirugía de tórax. Deberá seguir el formato de los artículos originales y su extensión no será mayor de cuatro páginas.

V. Novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor: Estas secciones son para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

VI. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los manuscritos deben ser enviados a través del «Editor Web» de Medigraphic disponible en:

<https://revision.medigraphic.com/RevisionAlergia>

Dr. José G Huerta López

Editor de la revista Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-verificacion.pdf> (PDF).

Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.



LISTA DE VERIFICACIÓN

ASPECTOS GENERALES

- ☐ Los manuscritos deben ser enviados a través del "Editor Web" de Medigraphic disponible en:
<https://revision.medigraphic.com/RevisionAlergia>
- ☐ El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada región (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- ☐ El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- ☐ **En el editor en línea, el material debe insertarse en el formato correspondiente al tipo de artículo:** investigación, revisión, caso clínico, etcétera. **Una vez seleccionado el tipo de artículo, deberá copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo a las secciones que le sean indicadas.**

Título, autores y correspondencia

- ☐ Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto,
 - 3) Créditos de cada uno de los autores,
 - 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo.
 - 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- ☐ En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- ☐ Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción,
 - 2) Objetivos,
 - 3) Material y métodos,
 - 4) Resultados y
 - 5) Conclusiones.
- ☐ Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez

que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.

- ☐ Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- ☐ El manuscrito no debe exceder de 10 cuartillas (18,000 caracteres). Separado en secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.
- ☐ Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- ☐ Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.
- ☐ Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- ☐ Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- ☐ En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

Referencias

- ☐ Incluir de 10 a 20. Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- ☐ Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- ☐ Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- ☐ El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 2/Ago/2019). Se debe contar con información

completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Torres-Rodríguez ST, Herrera-Cruz D, López-Yepes L, Lainfiesta-Moncada E. Biopsia pulmonar por minitoracotomía. ¿Es necesario el drenaje pleural? *Neumol Cir Torax* 2019; 78 (2): 133-138.

Siete o más autores:

Flores-Ramírez R, Argüello-Bolaños J, González-Perales K, Gallardo-Soberanis JR, Medina-Viramontes ME, Pozos-Cortés KP et al. Neumonitis lúpica: manejo con oxigenoterapia de alto flujo y posición prono. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2019; 78 (2): 146-151.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE Jr., Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, Slutsky AS (eds). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2016.

Capítulos de libros:

Gutierrez CJ, Marom EM, Erasmus JJ, Patz EF Jr. Radiologic imaging of thoracic abnormalities. In: Sellke FW, Del Nido PJ, Swanson SJ. *Sabiston & Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p 25-37.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado 2/Ago/2019).

Tablas

- ☐ La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de páginas del texto.
- ☐ Estarán encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- ☐ El título de cada tabla por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- ☐ Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de páginas del texto.
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.

- ☐ Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

Fotografías

- ☐ Serán de excelente calidad, en color o blanco y negro. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 dpi (ppp). Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- ☐ Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- ☐ Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- ☐ Señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

Aspectos éticos

- ☐ Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en las leyes del país donde se realicen [en México: Ley General de Salud (Título Quinto): <https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-quinto/capitulo-unico/>], así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.
- ☐ Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realicen.
- ☐ Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si existe o no conflicto de intereses:

- | No | Sí | |
|--------------------------|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Conflicto de intereses de los autores. |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Fuentes de apoyo para el trabajo. En caso de existir apoyo, deberán incluirse los nombres de los patrocinadores junto con explicaciones del papel de esas fuentes, si las hubiera, en el diseño del estudio; la recolección, análisis e interpretación de los datos; la redacción del informe; la decisión de presentar el informe para su publicación. |

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la revista **Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas**, los derechos de autor serán propiedad de la Revista.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha:

SensiDex[®]

Desloratadina

● **Antihistamínico** ● **Antialérgico**² ● **Antiinflamatorio**²
de tercera generación²

Desloratadina de eficacia rápida y experta¹



**NUEVA
PRESENTACIÓN**



Nueva Solución Pediátrica
ahora disponible para niños mayores
de 6 meses de edad



1. Información Para Prescribir SENSIDEX[®] Desloratadina Tabletas Reg. Núm. 025M2016 SSA IV
2. Información Para Prescribir Amplia SENSIDEX[®] Desloratadina Solución. Reg. Núm. 495M2016 SSA IV

No. Aviso SSA: 183300202C1149

Ver IPP



Everest[®]

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

- ▶ **Controla** por más tiempo la inflamación de vías respiratorias^{2,3}
- ▶ **Disminuye** el uso de esteroides inhalados³
- ▶ Mejora la **calidad de vida** del paciente^{4,5}
- ▶ Protección antiinflamatoria por **24 horas**⁴



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



De 6 meses a 2 años
Sobres con granulado de 4 mg

El poder
de la *inspiración*

REFERENCIAS: 1. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(50):847-55. 2. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical e-efficacy and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? Drug Des Devel Ther. 2014;8:839-50. 3. Paggiaro P, Bacci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. Ther Adv Chronic Dis. 2011;2(1):47-58. 4. Biernacki WA, Kharitonov SA, Biernacki HM, Barnes PJ. Effect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. Chest. 2005;128(4):1958-63. 5. Anjuli NP, George, ecacia y Tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332

