

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)



COMPEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

Congreso Virtual 2021



COMPEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

“Enfermedades alérgicas e
inmunológicas graves como
amenaza para la salud
de la infancia”



22 al 25 de
septiembre



El Colegio Mexicano de Medicina General A.C.
y la Sociedad Médica del Hospital General



INVITAN AL CURSO

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL DOLOR PARA MÉDICOS DE PRIMER CONTACTO.

14, 15 Y 16 de octubre 2021

Puntaje
curricular

VIRTUAL

Dirigido a: Médicos Generales, Médicos Familiares, Médicos de primer contacto

CÓDIGO DE BECA

RV2021

Profesor titular: Dra Rosa Martha Osorio Hémandez
Profesor adjunto: Dr. Luis Franco Molina Jaimes

Regístrate sin costo en: www.cmmg.mx



El Colegio Mexicano de Medicina General A.C.
y la Sociedad Médica del Hospital General



INVITAN AL CURSO

Inmunología, alergia e infección para el médico de primer contacto.

25, 26 Y 27 de noviembre 2021

Puntaje
curricular

VIRTUAL

Dirigido a: Médicos Generales, Médicos Familiares, Médicos de primer contacto.

CÓDIGO DE BECA

RR2021

Profesor titular: Dr. José Huerta López
Profesor adjunto: Dr. Luis Franco Molina Jaimes

Regístrate sin costo en: www.cmmg.mx

AGENDA ACADÉMICA

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Bibliotecas e índices electrónicos en internet en los que ha sido registrada la revista

Free Medical Journals

<http://www.freemedicaljournals.com/fmj/ESP.HTM>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

Universidad de Laussane, Suiza

<http://perunil.unil.ch/perunil/periodiques>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas) con buscador y más de 3,000 ligas a revistas biomédicas

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnlis/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Medigraphic Literatura biomédica

<http://medigraphic.org.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

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 Martell

Comité Editorial

Dra. Amyra Ali Azamar Jacome
Dra. Sandra G Bautista García
Dr. Alberto Contreras Verduzco
Dr. 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
Dra. 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

Órgano Oficial de:



Mesa Directiva 2020-2021

Presidente

Dr. Francisco J Espinosa Rosales

Segundo Secretario

Dr. Aristóteles Álvarez Cardona

Vicepresidente

Dr. Guillermo H Wakida Kusunoki

Primer Tesorero

Dr. Benjamín Zepeda Ortega

Primer Secretario

Dr. Federico Saracho Weber

Segundo Tesorero

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla



Director General

Dr. José Rosales Jiménez

Producción Editorial

Ing. Víctor Rosales Jiménez

Coordinación Editorial y Publicidad

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez
Graciela González Cazañas
Ma. Loreto Echeverría Torres

Coordinación Gráfica y Diseño

DCG Diego Lozano Saavedra

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.

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: 55 8589-8527 al 32.

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



www.medigraphic.com/alergia

Contenido**Editorial**

- 35 Un día en la vida de un residente de pediatría**

Dra. Rosa A Cano De La Vega

Artículos originales

- 37 Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020**

Miguel García-Domínguez, José Quibrera, Saúl Canizales-Muñoz, Mariel López-Nogueda, Ángel Rito León-Ramírez, Carlos Alberto Velázquez-Ríos, Juan Manuel Carreón-Guerrero, Eduardo Llausás-Magaña, Víctor Manuel Pérez-Pico, Alejandro Llausas-Vargas

- 43 Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares de la zona centro en el estado de San Luis Potosí**

Yolanda Elizabeth Rodríguez-Galván, Beatriz del Carmen Ramos-García, José Domingo Ramos-López

Artículos de revisión

- 50 Importancia del adecuado protocolo de extracción de DNA para estudios moleculares**

Dr. Juan Alberto Cruz-Enríquez, Dra. Sara Elva Espinosa-Padilla, Dr. Edgar Alejandro Medina-Torres

- 54 Mecanismos fisiopatológicos de alergia a alimentos**

Luz Ángel Pérez-Armendáriz, Martha Patricia Nava-Hernández, Marisol Amador-Robles, Manuel Rosales-González, Rocío Meza-Velázquez

Caso clínico

- 58 Superposición de síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica asociada con hipogammaglobulinemia en el periodo neonatal: informe de caso**

Dra. Diana Guadalupe Ramírez-Vásquez, Dra. Orquídea Julián-García, Dra. Lorena Ramírez-Cruz, Dra. Rocío Martínez-Canseco

Contents**Editorial**

- 35 A day in the life of a pediatric resident**

Rosa A Cano De La Vega, MD

Original articles

- 37 Kawasaki disease, cases diagnosed in two pediatric hospitals in Mexico from January 2004 to March 2020**

Miguel García-Domínguez, José Quibrera, Saúl Canizales-Muñoz, Mariel López-Nogueda, Ángel Rito León-Ramírez, Carlos Alberto Velázquez-Ríos, Juan Manuel Carreón-Guerrero, Eduardo Llausás-Magaña, Víctor Manuel Pérez-Pico, Alejandro Llausas-Vargas

- 43 Prevalence of asthma, rhinitis and atopic dermatitis in school children from the central area of the state of San Luis Potosí**

Yolanda Elizabeth Rodríguez-Galván, Beatriz del Carmen Ramos-García, José Domingo Ramos-López

Review

- 50 Relevance of an adequate DNA extraction protocol for molecular studies**

Juan Alberto Cruz-Enríquez, MD, Sara Elva Espinosa-Padilla, MD, Edgar Alejandro Medina-Torres, MD

- 54 Pathophysiological mechanisms of food allergy**

Luz Ángel Pérez-Armendáriz, Martha Patricia Nava-Hernández, Marisol Amador-Robles, Manuel Rosales-González, Rocío Meza-Velázquez

Clinical case

- 58 Stevens Johnson/toxic epidermal necrolysis overlap syndrome associated with hypogammaglobulinemia in the neonatal period: case report**

Diana Guadalupe Ramírez-Vásquez, MD, Orquídea Julián-García, MD, Lorena Ramírez-Cruz, MD, Rocío Martínez-Canseco MD,



**Editorial****Un día en la vida de un residente de pediatría****A day in the life of a pediatric resident****Dra. Rosa A Cano De La Vega****** Médico Residente de tercer año de Pediatría del Instituto Nacional de Pediatría (INP). México.****Citar como:** Cano De La Vega RA. Un día en la vida de un residente de pediatría. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 35-36. <https://dx.doi.org/10.35366/101639>

Un lunes, me levanto a las 5:20 de la mañana para bañarme y arreglarme, tengo la fortuna de vivir frente al hospital y en cinco minutos estoy en el piso de infectología como R3. Antes de las seis llego al control de infecto 1 y saludo a mis R1 que tienen una hora revisando a sus respectivos niños y haciendo las indicaciones del día que empieza. Entro a ver a mi paciente más grave en el aislado, reviso su hoja de terapia continua, los parámetros del ventilador con que lo recibo, lo auscupo y exploró, intercambio un par de palabras con la mamá que, por supuesto, no quiere despegarse ni un segundo: «¿cómo pasó la noche?»; lo dejo y reviso uno a uno mis expedientes, leo las notas de los R1 del día anterior, les subrayo o escribo anotaciones en las mismas para que más adelante las puedan corregir, me pasan las indicaciones listas para que yo revise cada medicamento o solución administrada, debo estar muy pendiente de las dosis por kg de peso, de los planes del día anterior para que no haya errores, las firmo.

A las siete inicia la entrega con los residentes de subespecialidad y el adscrito de los lunes que cambia diariamente, el R3 que estuvo de guardia nos cuenta frente a la puerta de cada paciente cómo pasaron la tarde-noche del día anterior, las eventualidades, fiebres; es el momento en que como R1 solía temblar porque es una hora en que aprovechan los subs para preguntarte: «¿para qué sirve la colistina?», «¿qué microorganismo lequieres cubrir con este antibiótico específico?», siguiente paciente, «¿criterios de alto riesgo de fiebre y neutropenia?», siguiente paciente... Afortunadamente, aún tengo la libreta de hace dos años y sólo me queda repasar lo aprendido. Terminando la entrega dejo tarea a los R1, «fulanita, tu paciente tiene una infec-

ción por *Clostridioides*, mañana nos vas a platicar cómo la tratas porque hoy no contestaste», y es una oportunidad más para volverlo a repasar.

A las ocho corremos a desayunar, de dos en dos y no más de 15 minutos, pues ya estoy colocando los pendientes en un pequeño pizarrón frente al control de enfermería: paciente de la cama 418 presentar para ultrasonido abdominal, 433 interconsulta con neurología, 445 PCR y procalcitonina... Ellos adelantan lo más posible y los veo subir y bajar, me preguntan todo el tiempo «¿Rosy puedes revisar a este niño, me quedó duda de su mucositis?», «¿Rosy qué le digo al sub de neuro?», «¿En qué tubo va una PCR?». Pareciera que pasan horas porque hacemos mil cosas, pero no son tantas, a las 10:30 llega la adscrita a cargo a pasar visita, acomodamos todos los expedientes a su izquierda y las indicaciones a su derecha, se acompaña de un R4 y un R5 de infectología, mis R1 comienzan a presentar niño por niño, nombre y edad, diagnóstico y qué ha pasado con él, «perenganito iba a irse de alta, pero anoche tuvo fiebre y hoy por la mañana le tomamos laboratorios, estos son los resultados...»; comentamos entre todos los posibles diagnósticos, es un momento más para que nos hagan preguntas del paciente, de su patología, de cómo hay que tratarla, finalmente establecemos un nuevo plan y siguiente paciente.

Conforme avanza el pase voy anotando nuevos pendientes en el pizarrón y sólo veo la cara de estrés de todos porque parece que el día no alcanzará, puede pasar una o dos horas y finalmente acabamos, me toca dar informes a los padres junto con la adscrita, vamos cama por cama con cada uno, explicando lo más sencillo posible el plan

Correspondencia: Rosa A Cano De La Vega
E-mail: drarosydelavega@gmail.com



que acabamos de establecer y respondiendo sus dudas. A las 12:30 me toca bajar a urgencias a dar camas, ya sé qué pacientes se irán y cuántas camas tendré disponibles, por lo que bajo a que nos presenten a los niños que pueden subir a continuar tratamiento con nosotros y elegimos quiénes serán, siempre hay más de los que caben, pero intentamos ser lo más justas posibles.

A la una vuelvo a subir porque nos darán clase por zoom, nos conectamos desde donde cada uno puede y el R4 nos presenta un tema, «varicela», la adscrita nos pregunta a todos, de abajo hacia arriba en jerarquía, aumentando su nivel de dificultad, y veo otra vez las caritas de susto de los residentes más pequeños, más para leer por la tarde sin duda. Terminando la clase pregunto por los avances en pendientes: «¿Qué pasó con el ultrasonido que pedí?», «¿Qué comentó el radiólogo de él?»... Me dan las altas impresas para que las revise y las firme, le entrego las recetas a los papás y les doy indicaciones y datos de alarma para casa.

A las tres de la tarde empieza a urgir hacer el censo, se sientan todos a actualizarlo, colocar los resultados de los nuevos laboratorios y actualizar los diagnósticos, cambiar los días de antibiótico para nunca perder el control, borrar a los que se fueron de alta, colocar a los nuevos que ingresarán, poco a poco volvemos a bajar corriendo a comer, esta vez tenemos escasos 10 minutos porque falta mucho por hacer. A las cuatro de la tarde se recibe la guardia y el censo debe estar impecable. Llega el R3 que se quedará con mis niños, quizás 15 minutos antes, y yo le entrego los pendientes más importantes, entramos a ver a mi niño grave, le explico los cambios que hicimos con el ventilador acorde a la gasometría y por qué tomamos la decisión de hacer punción lumbar al día siguiente, se lo encargo especialmente. Mientras recibe el piso, nuevamente cama por cama de boca de cada uno de los R1 y R2 que estaban cuidándolos por la mañana yo no puedo irme, hay un niño

del otro lado del piso que «se puso feo», avisaron que tiene fiebre y mucha taquicardia, voy a revisarlo mientras mi compañero sigue ocupado, la entrega puede tardar una hora o quizás dos, así que el niño no puede esperar tanto, decidí pasarle una carga de solución porque su tensión arterial (TA) está disminuyendo, le colocamos un monitor, la enfermera y un R1 preocupado se quedan conmigo, lo revisamos y esperamos... finalmente entregaron todo el piso y veo a mi compañero R3 acercarse «¿qué pasó?», lo pongo al tanto, platicamos otra vez opciones, decidimos tomar muestras de laboratorio y comentarlo con alguien de infectología, lo dejo.

Finalmente llego a mi casa a las seis de la tarde, por alguna razón estoy muerta, juraba que de R3 me cansaría menos, pero siento que caminé todo el día, me duermo una hora y me levanto a cenar, pongo una serie, algo cortito para ver mientras ceno porque ya vi la lista de cosas anotadas en una hojita doblada en donde anoté lo que tengo que repasar, y estudio lo que le preguntaré a mi R1 mañana, la técnica de punción lumbar (porque haré una muy temprano al llegar), y gasometría (cómo me cuesta entenderlas desde siempre), pero ahorita mi niño favorito depende de mis decisiones con sus gasometrías. Se levanta mi *roomie*, estuvo de guardia ayer en urgencias, así que durmió mucho más por la tarde, platicamos un rato, una o dos lágrimas y 20 quejas de las dos, ¿por qué todo parece tan difícil? Hablamos otra vez del hospital, de mis niños, mis pacientes, sus dudas y mis inseguridades, nos quejamos de los residentes nuevos, de los viejos y finalmente nos reímos mucho. ¿Qué estamos haciendo?, quién sabe, pero de alguna forma, entre tanto cansancio parece que nos gusta vivir con la adrenalina todos los días, un poco a prisa y un poco con la cabeza llena todo el tiempo.

Un mensaje, es la coordinadora de los subs de infecto: mis respetos para ustedes, lo han hecho increíble esta semana con los pacientes. Listo, lo vale todo.



Artículo original

Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020**Kawasaki disease, cases diagnosed in two pediatric hospitals in Mexico from January 2004 to March 2020**

Miguel García-Domínguez,^{*,‡} José Quibrera,[§] Saúl Canizales-Muñoz,[¶] Mariel López-Nogueda,^{||}
 Ángel Rito León-Ramírez,^{**} Carlos Alberto Velázquez-Ríos,^{‡,***} Juan Manuel Carreón-Guerrero,^{**}
 Eduardo Llausás-Magaña,^{**} Víctor Manuel Pérez-Pico,^{**} Alejandro Llausas-Vargas^{**‡}

^{*} Hospital Pediátrico de Sinaloa. Departamento de Alergia e Inmunología.[‡] Hospital Regional «Dr Manuel Cárdenas de la Vega» ISSSTE. Departamento de Pediatría.[§] Hospital Pediátrico de Sinaloa. Departamento de Cardiología.[¶] Hospital Pediátrico de Sinaloa. Departamento de Investigación.^{||} Hospital Pediátrico de Sinaloa. Departamento de Reumatología.^{**} Hospital Pediátrico de Sinaloa. Departamento de Infectología.^{‡‡} Centro de Investigación Aplicada a la Salud Pública, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Culiacán, Sinaloa, México.

Citar como: García-Domínguez M, Quibrera J, Canizales-Muñoz S, López-Nogueda M, León-Ramírez ÁR, Velázquez-Ríos CA et al. Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 37-42. <https://dx.doi.org/10.35366/101640>

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de pequeños y medianos vasos, que afecta principalmente a menores de cinco años de edad; su etiología es desconocida, se caracteriza por un síndrome febril agudo con manifestaciones mucocutáneas y puede desarrollar anormalidades de las arterias coronarias (AAC). El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y aspirina previene las AAC y otras complicaciones. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y complicaciones de la EK en dos hospitales pediátricos en el norte de México a lo largo de 16 años. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con EK en dos centros pediátricos. Se obtuvo la frecuencia de los pacientes con diagnóstico de EK completo y EK incompleto. Los resultados se representaron como media, desviación estándar y mediana, según la variable correspondiente. **Resultados:** Un total de 62 pacientes con EK, el sexo masculino fue de 64.5%, la mediana de edad a diagnóstico de 33.4 meses. La fiebre, rash y conjuntivitis se

ABSTRACT

Introduction: Kawasaki disease (KD) is a small and medium vessel vasculitis, that mainly affects patients under 5 years age, of unknown etiology, characterized by an acute febrile syndrome with mucocutaneous manifestations and develop coronary artery abnormalities (CAA). Treatment with Intravenous immunoglobulin (IVIG) and aspirin prevent to CAA and other complications. **Objective:** To known the epidemiological, clinical characteristics, treatment and complications of KD in two pediatric centers in the northwest of the Mexico in the course of 16 years. **Material and methods:** Retrospective study of patients with KD in two pediatric centers. The frequency of patients with a diagnosis of complete and incomplete KD was obtained. The results were represented as mean, standard deviation and median, according to corresponding variable. **Results:** We report 62 patients with KD. Males were 64.5%, the median age at the time of diagnosis were 33.4 months. Predominant clinical manifestations were fever, rash and conjunctivitis in more than 86% of cases. Incomplete KD

Recibido: 10/03/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia: Dr. Miguel García-Domínguez

Hospital Pediátrico de Sinaloa. Blvd. Constitución s/n, Col. Jorge Almada, 80200, Culiacán, Sinaloa, México. Teléfono: 66 7320-3874

E-mail: miguelgarcia.alergia@gmail.com



presentaron en más de 86% de los casos. La EK incompleta fue de 24%. Las anormalidades de las arterias coronarias se presentaron en 29% de los casos. La presencia de anemia, elevación de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) fueron los biomarcadores más relevantes. Todos fueron tratados con IgIV y la resistencia a IgIV fue de 19%. No hubo fallecimientos. **Conclusiones:** La EK ha mostrado un incremento en los últimos años en México, siendo importante conocer el comportamiento epidemiológico, clínico, tratamiento y complicaciones de EK. Con el surgimiento de la pandemia por COVID-19 se ha observado un incremento de casos de EK, conocidos como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, inmunoglobulina intravenosa, aneurismas coronarios, vasculitis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de pequeños y medianos vasos, autolimitada, de etiología desconocida que afecta principalmente a menores de cinco años y se considera la primera causa de cardiopatía adquirida.¹

Fue descrita en 1967 por Tomisaku Kawasaki como síndrome de ganglio linfático mucocutáneo febril agudo en 50 niños, manifestado como un síndrome febril de curso agudo y estableciendo los criterios clínicos que se usan hasta la actualidad.²

La tasa de mayor incidencia se reporta en Japón con 359, Corea del Sur de 134.4, y EUA de 17.5 a 20.8 por cada 100,000 niños de 0 a 4 años, respectivamente.^{3,4}

En México no existen registros de la incidencia y prevalencia de la EK. La mayoría de los centros pediátricos en México ha atendido pacientes con EK; sin embargo, no se ha establecido una red nacional que permita tener datos epidemiológicos confiables como sucede en otros países como Japón y EUA.

Desde que se describió el primer caso en México de EK en 1977 hasta 2012, una revisión de las publicaciones de diversas zonas del país sumaba un total de 250 pacientes.^{5,6}

En un intento por tener un registro de la incidencia real de la EK en México a partir de junio de 2012 se estableció un equipo de trabajo denominado: Red de Vigilancia y Prevención de EK;⁷ sin embargo, hasta la fecha no se ha publicado una actualización de la información.

Posteriormente los dos grandes centros pediátricos en México, el Instituto Nacional de Pediatría (INP) con un total de 687 pacientes hasta 2019 y el Hospital Infantil de México (HIM) con 204 pacientes hasta 2016 han publicado su experiencia con la EK, analizando el comportamiento de la enfermedad, hallazgos de laboratorio, frecuencia de lesiones coronarias, tratamiento y complicaciones en población mexicana.^{8,9}

were 24%. CAA occurred in 29% of cases. Anemia, and elevated C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation (ESR) were biomarkers relevant. All received IVIG, the resistance to IVIG were 19% and there were no deaths. **Conclusions:** KD has been increasing in recent years of Mexico, being important to know the epidemiological, clinical, treatment and complications. The emergence of COVID-19 pandemic, an increased in KD cases and like-KD, known as multisystem inflammatory syndrome in children associated of SARS-CoV-2.

Keywords: Kawasaki disease, intravenous immunoglobulin, coronary artery aneurysm, vasculitis.

En la actualidad el Centro de Investigación de EK de la Universidad de California en San Diego y la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica crearon la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA) a partir de 2013 para determinar la incidencia, prevalencia y hallazgos de la enfermedad cardiaca en población latinoamericana, de la cual diversos centros del país forman parte.¹⁰

Este estudio describe las características epidemiológicas, clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento y complicaciones de la EK de dos centros pediátricos en el norte de México, atendidos a lo largo de 16 años y se hace la comparación con los centros mexicanos que han reportado su experiencia con EK.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en un periodo comprendido de marzo de 2004 a marzo de 2020 de dos centros hospitalarios, el Hospital Pediátrico de Sinaloa (HPS) y del Hospital Regional ISSSTE Culiacán, que incluyó pacientes menores de 18 años. El diagnóstico de EK completo se realizó con los criterios establecidos por la American Heart Association (AHA) de 2004 actualizados en 2017. Un criterio mayor: fiebre > cinco días y cuatro de cinco criterios menores: 1. Conjuntivitis bilateral no supurativa; 2. Cambios en labios y mucosa oral; 3. Eritema polimorfo; 4. Adenopatía cervical; y 5. Edema o eritema palmar/plantar. Una forma incompleta de EK se definió con la fiebre, dos o tres de los criterios y/o la existencia de anormalidades coronarias. El síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki (SCEK), definido como EK que desarrolla hipotensión arterial sistólica para la edad, disminución sostenida > 20% de la presión arterial sistólica, signos clínicos de hipoperfusión tisular y cambios en el estado mental no considerados por otras condiciones.^{11,12}

Se recopilaron datos de los expedientes clínicos en físico y formato electrónico. Se excluyeron los expedientes

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de los pacientes.

	Todos los casos (N = 62)	EK completo (N = 47)	EK incompleto (N = 15)
	n (%)	n (%)	n (%)
Edad (media)	33.4	34.1	31.2
Sexo masculino	40 (64.5)	26 (55.3)	14 (93.3)
Días de fiebre, mediana (mín-máx)	6 (3-60)	6 (3-15)	8 (4-60)
Conjuntivitis	53 (85.5)	46 (97.9)	7 (46.6)
Adenopatía cervical	36 (58.0)	31 (65.9)	5 (33.3)
Eritema polimorfo	58 (93.0)	44 (93.61)	14 (93.3)
Cambios en extremidades	48 (77.4)	40 (85.1)	8 (53.3)
Cambios orales	52 (83.8)	43 (91.4)	9 (60.0)
BCG itis	3 (4.8)	2 (4.2)	1 (6.6)
Eritema y/o descamación genital	13 (20.9)	11 (23.4)	2 (13.3)
Síntomas gastrointestinales	6 (9.6)	3 (4.8)	3 (20.0)
Síntomas neurológicos	7 (11.2)	3 (4.8)	4 (26.6)
Piuria	12 (19.3)	8 (17.0)	4 (26.6)

EK = enfermedad de Kawasaki; BCG = Bacilo de Calmette-Guérin.

incompletos, ilegibles y los que cursaron con enfermedades infecciosas concomitantes en las dos semanas previas a la aparición de los síntomas. Los pacientes fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) 2 g/kg/dosis única, ácido acetil salicílico de 80-100 mg/kg/día y a partir de 2017 a 30-50 mg/kg/ día, los esteroides se utilizaron en pacientes con riesgo de desarrollar lesiones coronarias o resistencia a IGIV, esta última se consideró ante fiebre persistente mayor de 36 horas de la finalización de la primera dosis de IGIV.

Se recolectaron las características clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, complicaciones y desarrollo de anomalías de arterias coronarias (AAC). Para el análisis de datos se utilizó el programa *Statistical Product for the Social Science* (SPSS) versión 23. Los resultados se representaron como media, desviación estándar y mediana según corresponde a la variable.

RESULTADOS

En total se analizaron 62 casos en el periodo de estudio. A partir de 230,773 atenciones en el periodo correspondiente se calculó la prevalencia de la EK en el HPS con 48 pacientes, en 0.021% (IC 95% de 0.020-0.034%).

El sexo masculino fue de 64.5% con una mediana de edad de 33.4 meses de edad (3-96 meses), con una mediana de los días de fiebre de seis días. De los pacientes, 24% presentaron EK incompleta. Los signos y síntomas se encontraron en orden de frecuencia: fiebre 100%, eritema polimorfo 93%, conjuntivitis 85.5%, cambios en la mucosa oral 83.8% y cambios en las extremidades 77.4%. Otras manifestaciones relevantes fueron eritema de la zona genital 20.9%, reacción en la zona de aplicación de vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) 4.8% y piuria en 19.3% (Tabla 1). Se observó predominio estacional en primavera (35.5%).

Los estudios de laboratorio relevantes observados fueron anemia, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas (Tabla 2).

Las anomalías coronarias se encontraron en 29% de los pacientes, ectasia en 27.4%, aneurismas coronarios en 19.3% de los casos y aneurismas gigantes en 1.6% (Tabla 3).

Las diferencias entre las formas incompletas de las completas fueron predominio del sexo masculino (93.3% vs. 55.3%), dos días más de fiebre al diagnóstico, síntomas gastrointestinales (20% vs. 4.8%), síntomas neurológicos (26.6% vs. 4.8-%), en los hallazgos de laboratorio se observó mayor recuento plaquetario, PCR y VSG.

De los pacientes, 100% recibió dosis de IGIV, 95% a dosis de 2 g/kg/do, y 5% entre 1 y 1.9 g/kg/do en dosis única, la refractariedad a IGIV se observó en 12 pacientes (19.3%) y el uso de esteroide fue de 8.7%. Se suministró aspirina a 100% de los pacientes en un rango de 30 a 100 mg/kg/día y posteriormente de 3 a 5 mg/kg/día. Dos pacientes (3.2%) cumplieron con criterios de síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki (SCEK). Sólo un paciente recibió pulso de metilprednisolona por SCEK dosis única. No se usaron biológicos en ninguno de los pacientes. No hubo fallecimientos.

DISCUSIÓN

La EK ha ido en incremento en diversos hospitales pediátricos en México. El INP es el hospital que más casos tiene registrados y demuestra en diferentes períodos cómo han incrementado los casos nuevos de EK: con 48 casos de 1995 a 2003; 108 casos de 2004 a 2008; 182 casos de 2009 a 2013; 170 casos de 2014 a 2016; y 179 casos de 2017 a 2019.^{8,13,14} A pesar de que se trata de un único

centro, podría ser el reflejo de la casuística de los otros centros hospitalarios pediátricos del país que nos han permitido conocer la presentación clínica, afección coronaria, tratamiento y complicaciones.⁶⁻⁸ La REKAMLATINA a partir de 2013 permite conocer mayores datos estadísticos en Latinoamérica.¹⁰

LA EK ha sido reconocida en el HPS desde julio, y la primera publicación de un caso en el año 2008.¹⁵ Es a partir de marzo de 2004 que se han podido documentar los diagnósticos hasta marzo de 2020, previo a la pandemia de COVID-19, con un total de 62 casos, de los cuales 48 fueron atendidos en el HPS. En la *Tabla 4* se desglosan los centros en México que han reportado su experiencia en EK.^{6,8,9}

Los datos demográficos generales como edad y sexo son similares a los reportados por centros en México, donde la edad de presentación de nuestro hospital es de 33.4 meses (de 32 a 37 meses en los otros centros), 22.6% fue menor de 12 meses igual al reportado por el HIM y el INP, con un predominio del sexo masculino en 64.5%, al igual

que los demás centros con una relación mayor de 1.5:1 respecto al sexo femenino.^{6,8,9}

La presentación de EK incompleta fue de 24%, discretamente mayor que en los otros centros, lo que puede deberse a la identificación difícil en los primeros casos estudiados. La presencia de aneurismas coronarios fue de 20%, un porcentaje intermedio comparado con los demás centros (de 10 a 36%). De los pacientes, 96.7% recibió IGIV a 2 g/kg y 19% requirió una segunda dosis de IGIV, porcentajes mayores que lo reportado en los demás centros; sin embargo, no pudimos determinar algún factor de riesgo asociado en el análisis estadístico.

De las manifestaciones clínicas, la fiebre fue de 100% al igual que lo reportado por Sotelo-Cruz y colaboradores, y el HIM;^{6,8,9} sin embargo, también se han documentado casos de EK sin fiebre.¹⁶ El rash cutáneo fue de 93% como signo más frecuente de los criterios diagnósticos de EK, similar al reportado por Sotelo-Cruz y su equipo, mientras que en el INP es el tercero y en el HIM el cuarto en orden de frecuencia.^{6,8,9} La inyección

Tabla 2: Hallazgos de laboratorio de los pacientes.

	Todos los casos (N = 62)	EK completo (N = 47)	EK incompleto (N = 15)
Hemoglobina*	10.89 ± 1.36	10.73 ± 1.09	10.94 ± 2.03
Plaquetas**	396 (65-827)	361 (106-827)	506 (65-798)
Neutrófilos*	12,234.6 ± 6,252.6	12,340 ± 5,829	11,894 ± 7,698
Linfocitos*	4,088.6 ± 3,146.9	3,544 ± 2,284	5,837 ± 4,711
PMN*	66.6 ± 15.19	69.2 ± 11.1	58.3 ± 22.6
PCR**	10.5 (0.05-50.4)	9.14 (0.05-45.2)	17.6 (1.77-50.4)
Na*	136.2 ± 2.63	135.9 ± 2.67	137 ± 2.49
VSG**	50.57 (5-532)	49.6 (5-532)	55 (32-64)
Albúmina*	3.33 ± 0.66	3.44 ± 0.55	3.14 ± 0.90
IGIV, n (%)	60 (96.7)	45 (75.0)	15 (25.0)
Segunda dosis de IGIV, n (%)	12 (19.3)	8 (66.7)	4 (33.3)
Esteroides, n (%)	4 (8.7)	2 (5.7)	2 (18.2)
Aspirina, n (%)	60 (96.7)	45 (75.0)	15 (25.0)

Resistencia a GGIV son los que recibieron una segunda dosis de IGIV.

* Media ± desviación estándar. ** Mediana (mínimo-máximo).

EK = enfermedad de Kawasaki; PMN = polimorfonucleares; PCR = proteína C reactiva; VSG = velocidad de sedimentación globular; IGIV = inmunoglobulina intravenosa; GGIV = gammaglobulina intravenosa.

Tabla 3: Resultados ecocardiográficos al momento del diagnóstico.

	Todos los casos (N = 62)	EK completo (N = 47)	EK incompleto (N = 15)
	n (%)	n (%)	n (%)
Anormal	18 (29.0)	11 (23.4)	7 (46.6)
Ectasia	17 (27.4)	11 (23.4)	6 (40.0)
Aneurisma coronario	12 (19.3)	8 (17.0)	4 (26.6)
Aneurisma gigante	1 (1.6)	0	1 (6.6)
LMCA	5 (8.0)	2 (4.2)	3 (20.0)
RCA	6 (9.6)	4 (8.5)	2 (13.3)

Por sus siglas en inglés: LMCA = arteria coronaria izquierda; RCA = arteria coronaria derecha.

Tabla 4: Principales características de la EK de las publicaciones en México.

Autor	Sotelo-Cruz ⁶	García-Rodríguez ⁹	Garrido-García ⁸	Casos reportados
Pacientes	250	204	687	62
Edad (meses)	36-60	32.5	37.6 ± 35.5	33.4
Hombres (%)	76.8	55.0	65.6	64.5
Relación Hombre:Mujer	3.3:1	1.5:1	1.91:1	1.81:1
EK incompleto (%)	9.2	20.0	20.2	24.1
< 12 meses (%)	ND	ND	22.1	22.6
AAC (%)	ND	29.4	ND	29
Aneurismas coronarios (%)	36.0	10.8	29.6	19.3
IGIV (%)	78.0	82.8	92.4	96.7
Segunda dosis de IGIV (%)	8.8	8.8	6.5	19.3
Esteroides (%)	6.0	2.9	46.8	8.7
Hallazgos de laboratorio	Anemia, leucocitosis, neutrofilia, VSG, PCR y plaquetas ↑	Leucocitos, PMN, PCR y VSG ↑	Anemia, leucocitosis, neutrofilia	Anemia, VSG y PCR ↑
Mortalidad (%)	1.2	1.0	0.29	0

EK = enfermedad de Kawasaki; ND: no disponible; AAC = aneurismas de arterias coronarias; IVIG = inmunoglobulina intravenosa; VSG = velocidad de sedimentación globular; PCR = proteína C reactiva.

conjuntival se presentó en 85.5%, mientras que los demás reportaron de 89 a 90% de los casos. El tercer signo más frecuente fue el cambio en labios y cavidad oral en 83.8%, mientras que fue el signo más frecuente en lo reportado por el INP (93.3%). Los cambios en las extremidades se presentaron en 77%, Sotelo-Cruz y colegas reportaron hasta 90% de los casos. El menos frecuente de los signos coincide en todos los centros entre 55 y 60% de los casos.^{6,8,9}

Otros hallazgos asociados relacionados con la EK se observan en menor frecuencia como los cambios en la zona de aplicación de la vacuna BCG, nuestra serie de casos reporta 4.8% similar a Sotelo-Cruz y colaboradores, y el HIM; sin embargo, el INP reporta hasta 29.4%.^{6,8,9} Otro signo relevante en la EK es la descamación de la zona perianal, la cual encontramos en 20.9% de los casos, mientras que los demás estudios varían entre 10 y 30%.^{6,8,9} Los síntomas gastrointestinales fueron de 9.6% similar a Sotelo-Cruz y su equipo y el HIM; sin embargo, Gámez-González y su equipo reportaron que 91% de 11 pacientes que desarrollaron SCEK presentaban compromiso gastrointestinal comparado con aquéllos sin choque.¹⁷ Esta forma grave de EK no es reportada por Sotelo-Cruz y colegas y el HIM, mientras que el INP representa 4.36% de los casos.^{6,8,9} En nuestro reporte representa 3.2% y uno de los casos fue menor de 12 meses, con EK incompleta, con síntomas gastrointestinales y desarrollo de aneurismas coronarios gigantes.¹⁸ No tuvimos defunciones; sin embargo, éstas se reportan en menos de 1.2% en los otros centros.^{6,8,9}

De 15 a 20% de los pacientes no tienen los estudios completos al ingreso y estancia hospitalaria, lo que nos impidió identificar asociaciones o factores de riesgo, además de que no fue posible determinar la prevalencia en los 14 pacientes del Hospital Regional del ISSSTE.

CONCLUSIONES

La EK en México ha ido en incremento en parte debido al aumento en el número de casos, publicaciones de las series y reportes de casos, así como a un incremento en el reconocimiento y juicio clínico de cada centro hospitalario pediátrico. Los centros pediátricos en Sinaloa también han registrado EK desde 1991. Encontramos que la EK se presenta en dos terceras partes de los casos, la edad media al diagnóstico es de 33.4 meses, siendo el *rash* cutáneo y conjuntivitis no purulenta los signos más frecuentes. La presentación incompleta de EK fue de 24%, anomalías de las arterias coronarias fue de 29% y aneurismas coronarios fue de 19.3% de los casos, hallazgos que son parecidos a los publicados en diferentes centros pediátricos en México.

Es necesario establecer una red de registro nacional de EK y que los centros de atención pediátrica de México que pertenecen a REKAMLATINA den a conocer los datos epidemiológicos para estimar incidencia y prevalencia, diagnóstico, tratamiento y complicaciones de la EK con la finalidad de establecer en el Sistema de Salud que la EK sea reporte de carácter obligatorio, ya que con el surgimiento de la pandemia por COVID-19 se ha observado un incremento en el país y en todo mundo de casos similares a EK, conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con SARS-CoV-2.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada del Instituto Nacional de Pediatría por sus valiosas sugerencias y comentarios y a la Dra. Fabiola Ordóñez Sandoval en el seguimiento de pacientes del Hospital Regional ISSSTE.

REFERENCIAS

1. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When children with Kawasaki disease grow up: myocardial and vascular complications in adulthood. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54 (21): 1911-1920. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.102.
2. 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 (3): 271-276.
3. Ae R, Makino N, Kosami K, Kuwabara M, Matsubara Y, Nakamura Y. Epidemiology, treatments, and cardiac complications in patients with Kawasaki disease: the nationwide survey in Japan, 2017-2018. *J Pediatr.* 2020; 225: 23-29.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.034.
4. Lin MT, Wu MH. The global epidemiology of Kawasaki disease: review and future perspectives. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017; 2017 (3): e201720. doi: 10.21542/gcsp.2017.20.
5. Rodríguez-Suárez S. Síndrome linfomucocutáneo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1977; 34: 53-57.
6. Sotelo-Cruz N. Revisión de la Enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Arch Cardiol Mex.* 2013; 83 (3): 214-222.
7. Coria LJ. Enfermedad de Kawasaki. Grupo Red para la Vigilancia y Prevención de Enfermedad de Kawasaki en México. *Rev Enfer Infec Pediatr.* 2012; 25.26 (102): 213-214.
8. Garrido-García LM, Gaffare-Aranda S, Cravioto P, Galván F, Ulloa-Gutiérrez R, Yamazaki-Nakashimada MA. Enfermedad de Kawasaki en lactantes bajo un año de edad. Un reto para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Experiencia en un centro hospitalario en México. *Rev Chil Infectol.* 2020; 37 (5): 584-590. doi: 10.4067/S0716-10182020000500584.
9. García-Rodríguez F, Flores-Pineda AJ, Villareal-Treviño AV et al. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016; 73 (3): 166-173. doi: 10.1016/j.bmhimx.2016.01.002.
10. Ulloa-Gutiérrez R, Salgado AP, Tremoulet AH. Kawasaki disease in Latin American children: past, current, and future challenges. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014; 3 (4): 280-281. doi: 10.1093/jpids/piu105.
11. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M 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 (17): e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
12. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics.* 2009; 123 (5): e783-e789. doi: 10.1542/peds.2008-1871.
13. Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Mex.* 2015; 36: 314-321.
14. Garrido-García LM, Peña-Juárez RA, Yamazaki-Nakashimada MA. Manifestaciones cardíacas en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México. *Arch Cardiol Mex.* 2018; 88 (5): 441-446 doi: 10.1016/j.acmx.2018.03.005.
15. Pérez-Pico VM, Llausás-Magaña E et al. Enfermedad de Kawasaki en un lactante de 3 meses. Descripción de un caso. *Pediatr Mex.* 2008; 1 (1): 11-13.
16. Saltigerl Simental P, Garrido García LM, Camacho Reyes L, Soto Amador K, Yamazaki Nakashimada MA. Enfermedad de Kawasaki. La fiebre debe ser un criterio obligatorio? *Rev Alerg Mex.* 2008; 55 (4): 176-179.
17. Gámez-González LB, Murata C, Muñoz-Ramírez M, Yamazaki-Nakashimada M. Clinical manifestations associated with Kawasaki disease shock syndrome in Mexican children. *Eur J Pediatr.* 2013; 172 (3): 337-342. doi: 10.1007/s00431-012-1879-1.
18. García-Domínguez M, Riviera-Navarro D, Quibrera J, Pérez-Gaxiola G. Aneurismas coronarios gigantes en lactante con síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki. *Rev Alerg Mex.* 2020; 67 (2): 174-182 doi: 10.29262/ram.v67i2.737.

**Artículo original****Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares de la zona centro en el estado de San Luis Potosí****Prevalence of asthma, rhinitis and atopic dermatitis in school children from the central area of the state of San Luis Potosí**

Yolanda Elizabeth Rodríguez-Galván,* Beatriz del Carmen Ramos-García,† José Domingo Ramos-López*

* Alergólogo Pediatra. Práctica privada.

† Servicio de Alergología e Inmunología clínica. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Citar como: Rodríguez-Galván YE, Ramos-García BC, Ramos-López JD. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares de la zona centro en el estado de San Luis Potosí. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 43-49. <https://dx.doi.org/10.35366/101641>**RESUMEN**

Introducción: Primer estudio de prevalencia de enfermedades alérgicas en San Luis Potosí. **Material y métodos:** Estudio transversal que incluyó un total de 2,104 niños de seis a siete años y 2,572 adolescentes de 13-14 años de edad en la zona centro de San Luis Potosí. Se siguió la metodología oficial de la red global de asma (GAN). **Resultados:** La prevalencia de asma en el grupo de seis a siete años fue de 8.46%. En el grupo de 13 a 14 años se reportó de 11.45%. La prevalencia de rinitis es alta en ambos grupos de edad. La dermatitis atópica se encuentra en el promedio reportado a nivel mundial y en México. **Conclusiones:** Tanto la prevalencia de asma como la dermatitis atópica se encuentra en el promedio de lo reportado en varios estados de México, no así la rinitis alérgica tiene mayor prevalencia en nuestro estado.

Palabras clave: Prevalencia, asma, rinitis, dermatitis atópica.**ABSTRACT**

Introduction: First study of the prevalence of allergic diseases in San Luis Potosí, Mexico. **Material and methods:** Cross-sectional study that included a total of 2,104 children aged six to seven years and 2,572 adolescents aged 13 to 14 in the central area of the official methodology of the global asthma network was followed. **Results:** The prevalence of asthma in the six to seven year-old group was 8.46%. In the 13 to 14 age group, 11.45% were reported. The prevalence of rhinitis is high in both age groups. Atopic dermatitis is in the average reported at the world and in Mexico. **Conclusions:** Both the prevalence of asthma and atopic dermatitis are in the average of that reported in several states of Mexico, but not the allergic rhinitis, which has a higher prevalence in our state.

Keywords: Prevalence, asthma, rhinitis, atopic dermatitis.**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades alérgicas que incluyen asma,¹ rinitis alérgica,^{2,3} dermatitis atópica,⁴ entre otras,^{5,6} han incrementado su prevalencia en años recientes; existen varias publicaciones⁷ que buscan la causa de esta manifestación del sistema inmunológico como resultado de una adaptación del mismo ante los diversos estímulos que recibimos:

tanto de factores internos^{8,9} (sedentarismo, cambio en la alimentación, microbioma¹⁰) como externos (contaminación,¹¹⁻¹³ industrialización,¹⁴ menor contacto con áreas verdes: bosques, animales de granjas). En la actualidad, la interacción tanto con bacterias —que al adaptarse a un ambiente diferente han modificado su expresión y mecanismos de infección, incrementando la resistencia antimicrobiana, entre otras— como con virus —que han

Recibido: 10/05/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia: Dra. Beatriz del Carmen Ramos García

E-mail: b.aty@live.com.mx



modificado su estructura para ser más invasivos y afectar a la humanidad— puede contribuir también a que una disfunción en el sistema inmunológico se manifieste como enfermedades alérgicas.¹⁵

Para poder determinar conductas preventivas y tomar acción con respecto a una enfermedad es indispensable saber cuál es la prevalencia y los factores relacionados para que la misma se exprese.^{16,17} En el estado de San Luis Potosí no existía un estudio con respecto a la prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños.

El programa ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) se creó en 1991 para facilitar la investigación del asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica al establecer y estandarizar una metodología capaz de ser usada en diversos lugares alrededor del mundo. Se han involucrado 306 centros en 105 países que incluyen cerca de dos millones de niños.^{18,19}

Debido al éxito de ISAAC, *Global Asthma Network* (GAN)²⁰ fue creado en 2012 con el objetivo de mostrar que el asma es una enfermedad no contagiosa, muy significativa por las repercusiones que tiene a varios niveles y de manifestación mundial. El presente estudio es parte de la iniciativa GAN, cuyo objetivo es dar a conocer las cifras de prevalencia en México y mostrar los factores de riesgo más relevantes asociados a esta enfermedad.

Con esta técnica, en el mundo la prevalencia de asma en niños escolares ha sido estimada en 9.4%, en América Latina de 11.2% y en México de 2.2 a 12.5%. En la rinitis alérgica, su prevalencia global es de 12.9% en los niños, en América Latina de 14.6% y en nuestro país varía de 3.6 a 12%. Por su parte, la dermatitis atópica tiene una prevalencia mundial de 14.2%, en América Latina de 12.1% y en los niños mexicanos de 1.2 a 6.8%.²

Esa amplia prevalencia de cada una de las enfermedades en nuestro país puede explicarse por los factores ambientales, localización y en la actualidad por los contaminantes que existen en cada una de las regiones.²¹⁻²⁸

Se realizó en la ciudad de San Luis Potosí el estudio de prevalencia de enfermedades alérgicas en niños escolares de la zona centro para así poder implementar medidas ade-

cuadas y tratar de realizar acciones pertinentes tanto para la prevención como para el manejo de dichos padecimientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

San Luis Potosí está ubicado en la zona centro norte del país. Está distribuido en cuatro regiones principales (región huasteca, media, centro y altiplano). Este estudio se realizó exclusivamente en el área centro, el clima que predomina es el seco y el semiseco. Tiene una altitud media sobre el nivel del mar de 1,860 metros.

El estudio se realizó de marzo de 2016 a septiembre de 2017, se recopilaron los datos de la contaminación en esa época del año basados en los reportes de la Red de Monitoreo y Calidad del Aire del gobierno de San Luis Potosí, con datos validados 2016-2017 (*Tabla 1*).

En la zona centro de San Luis Potosí se sobrepasó el máximo de contaminación durante el año 2016, lo cual constituye un riesgo para las vías respiratorias.

Es un estudio transversal, comparativo, en poblaciones de niños en edad escolar de seis a siete años y adolescentes de 13 a 14 años en el Centro GAN No. 515007. Se aprobó por parte de la Secretaría de Educación Pública del Estado y contamos con el consentimiento informado de los padres. Se completaron cuestionarios validados y estandarizados, los cuales fueron proporcionados por la coordinación global de GAN. En el grupo más joven fue contestado por los padres o tutores de los niños y en el grupo de adolescentes completaron los cuestionarios ellos mismos. Se siguió el protocolo oficial de GAN, la unidad de muestra era la población total de niños de seis a siete años o adolescentes de 13 a 14 años en una escuela determinada. Las escuelas fueron seleccionadas aleatoriamente por el INEGI, dividiendo la zona urbana en cuatro zonas. El tamaño de muestra proyectado fue de 3,000 sujetos (con un mínimo de 1,000) por grupo de edad.

En el grupo de seis a siete años se entregaron los cuestionarios a los padres o tutores, permitiéndose tres días para devolver el cuestionario. Después, se pesaron y midieron por los encuestadores en cada escuela. En el grupo de adolescentes, el llenado del cuestionario fue supervisado

Tabla 1: Contaminantes.

	2016		2017		Máximo NOM
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	
O ₃	0.0054	58.7500	1.1600	62.0800	120
CO	0.0040	3.0420	0.0100	6.5800	12.595
NO	0.2130	221.4400	0.0100	60.3200	200
NO ₂	1.3230	95.0070	2.2000	43.3800	395
PM10	0.0042	0.9726	0.0100	0.9700	75

O₃ = ozono, CO = monóxido de carbono, NO = óxido de nitrógeno, PM10 = materia particulada menor a 10 micrones de diámetro, NO₂ = dióxido de nitrógeno.

Tabla 2: Prevalencia de asma en niños y adolescentes de San Luis Potosí, México.

Variable	6-7 años		13-14 años	
	n/N	% (IC 95%)	n/N	% (IC 95%)
WHEZEV				
Masculino	350/1,036	33.8 (30.9-36.6)	267/1,208	22.10 (19.7-24.4)
Femenino	307/1,068	28.7 (26.0-31.4)	376/1,364	27.57 (25.1-29.9)
Ambos	657/2,104	31.23 (29.2-33.2)	643/2,572	25.0 (23.3-26.6)
WHEZ12				
Masculino	89/1,036	8.55 (6.8-10.3)	110/1,211	9.08 (7.4-10.7)
Femenino	89/1,069	8.33 (6.6-9.9)	185/1,366	13.54 (11.7-15.3)
Ambos	178/2,105	8.46 (7.2-9.6)	295/2,577	11.45 (10.2-12.6)
SPEECH12				
Masculino	28/1,036	2.7 (1.7-3.6)	36/1,211	2.97 (2.02-3.9)
Femenino	22/1,068	2.06 (1.2-2.9)	72/1,364	5.28 (4.0-6.4)
Ambos	50/2,104	2.38 (1.7-3.03)	108/2,575	4.19 (3.4-4.9)
ASTHMAEV				
Masculino	73/1,036	7.05 (5.4-8.6)	134/1,212	11.06 (9.2-12.8)
Femenino	45/1,072	4.2 (3-5.4)	128/1,368	9.36 (7.8-10.9)
Ambos	118/2,108	5.6 (4.6-6.5)	262/2,580	10.16 (8.9-11.3)
ASTHDOC				
Masculino	70/1,036	6.7 (5.2-8.2)	101/1,209	8.35 (6.7-9.9)
Femenino	37/1,069	3.4 (2.3-4.5)	95/1,364	6.96 (5.6-8.3)
Ambos	107/2,105	5.08 (4.14-6.02)	196/2,573	7.6 (6.5-8.6)
ASTHPLAN				
Masculino	59/1,036	5.69 (4.2-7.1)	67/1,209	5.54 (4.25-6.8)
Femenino	34/1,070	3.18 (2.1-4.2)	75/1,364	5.5 (4.2-6.7)
Ambos	93/2,106	4.42 (3.5-5.2)	142/2,573	5.5 (4.6-6.4)

PNOSEEV = síntomas de rinitis alguna vez, PNOSE12 = síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, IITCH12 = prurito nasal + síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, IEYES12 = síntomas oculares + síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, HFEVEREV = ¿Le han dicho que tiene rinitis alérgica alguna vez?, HFEVDOC = ¿Un doctor le ha diagnosticado rinitis alérgica?

por los encuestadores en cada escuela y posteriormente fueron pesados y medidos por los mismos.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas —asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica— fue obtenida de las respuestas afirmativas a las preguntas en el cuestionario proporcionado por GAN, en los últimos doce meses. Las preguntas sobre síntomas más recientes son más confiables que las preguntas sobre síntomas en el pasado, porque reducen los errores de recuerdo.

La entrada de datos para la base de datos electrónicos GAN fue realizada en el centro sede de México (Hospital Infantil de México «Federico Gómez»), con una selección aleatoria de 10% de los cuestionarios en dos ocasiones para garantizar que el margen de error fuera inferior a 1%. Las bases de datos GAN fueron revisadas por comités GAN antes de realizar análisis estadísticos.

RESULTADOS

La tasa de participación de los alumnos que aceptaron ser incluidos fue de 97.32% en el grupo de 13 a 14 años, y de 99.39% en los niños de seis a siete años. El total de niños

fue de 2,104 de seis a siete años (49.3% hombres, 50.7% mujeres) y 2,572 adolescentes de 13 a 14 años (46.9% hombres y 53% mujeres).

La prevalencia de *sibilancias alguna vez* (WHEZEV) en el grupo de seis a siete años fue de 33.7% en niños y en niñas de 28.7%, con una diferencia significativa, $p < 0.05$. Una prevalencia promedio de 31.2%. Mientras que en el grupo de adolescentes la prevalencia fue de 22.1% en adolescentes masculinos y de 27.5% adolescentes femeninas. Con una diferencia significativa entre ambos, $p < 0.05$.

La prevalencia de *sibilancias* en los últimos 12 meses (WHEZ12) en el grupo de niños fue de 8.59% y en niñas de 8.33%. La prevalencia en ambos fue de 8.46%. En el grupo de adolescentes fue de 9.08% en hombres, las mujeres se vieron más afectadas con 13.54%, teniendo una diferencia significativa entre ambos grupos, $p < 0.05$. La prevalencia total en este grupo fue de 11.45%.

Las *sibilancias* que impiden el habla en el último año (SPEECH12) fue de 2.7% en niños y en niñas de 2.06%. En adolescentes masculinos fue de 2.97% y en adolescentes de sexo femenino de 5.28%, con una diferencia significativa ($p < 0.05$).

La población de infantes que respondieron (padres o tutores) tener asma alguna vez (ASTHMAEV) fue de 7.05% en niños, mientras que en las niñas fue de 4.20%, con diferencia significativa entre la prevalencia de ambos grupos ($p < 0.05$). En el grupo de adolescentes masculinos fue de 11.06% y en adolescentes femeninas de 9.36%.

La prevalencia de asma diagnosticada por un doctor (ASTHDOC) en niños fue de 6.76% y en niñas de 3.46%, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$). En adolescentes masculinos fue de 8.35% y en femeninas de 6.9%, no se encontró una diferencia significativa.

El tener un tratamiento por escrito para el asma (ASTHPLAN) en niños de seis a siete años fue de 5.6% y en niñas de 3.18% con una diferencia significativa entre la prevalencia de ambos grupos. En adolescentes tener un plan por escrito en hombres fue de 5.54% y en mujeres de 5.50% (*Tabla 2*).

La prevalencia de rinitis (PNOSEEV) en el grupo de seis a siete años en niños fue de 33.5% y en niñas de 31.61%. En adolescentes masculinos fue de 39.59% y en adolescentes femeninas fue de 43.05%. La prevalencia de rinitis en los últimos 12 meses (PNOSE12) en niños fue de 23.64% y

en niñas de 22.23%. En adolescentes masculinos fue de 27.36% y en adolescentes femeninos de 30.18%.

La prevalencia de prurito nasal y síntomas de rinitis en los últimos 12 meses (ITCH12) en niños fue de 15.7% y en niñas de 13.6%. En adolescentes masculinos fue de 12.75% y en adolescentes femeninas de 19.93%, con una diferencia significativa entre la prevalencia de ambos grupos de adolescentes, $p < 0.05$.

La prevalencia de síntomas oculares y síntomas de rinitis en los últimos 12 meses (IEYES12) en niños fue de 10.24% y en niñas fue de 10.6%. En adolescentes masculinos fue de 10.69% y en adolescentes femeninas de 15.88%, se encontró una diferencia significativa en este grupo ($p < 0.05$).

La prevalencia de «¿le han dicho que tiene rinitis alérgica alguna vez?» (HFEVERV) en niños fue de 14.2% y en niñas de 13.9%. En adolescentes masculinos fue de 5.61% y en adolescentes femeninas de 6.29%.

La prevalencia de «¿un doctor le ha diagnosticado rinitis alérgica?» (HFEVDOC) en niños fue de 13.8% y niñas de 13.8%. En adolescentes masculinos fue de 4.14% y en femeninos de 4.4% (*Tabla 3*).

Tabla 3: Prevalencia y síntomas de rinitis y rinoconjuntivitis alérgica en el estado de San Luis Potosí, México.

Variable	6-7 años		13-14 años	
	n/N	% (IC 95%)	n/N	% (IC 95%)
PNOSEEV				
Masculino	341/1,018	33.5 (30.6-36.4)	477/1,205	39.5 (36.8-42.3)
Femenino	336/1,063	31.6 (28.8-34.4)	585/1,359	43.5 (40.4-45.6)
Ambos	667/2,081	32.5 (30.5-34.5)	1,062/2,564	41.4 (39.5-43.3)
PNOSE12				
Masculino	243/1,028	23.6 (21.0-26.2)	331/1,210	27.3 (24.8-29.8)
Femenino	237/1,066	22.2 (19.7-24.7)	411/1,362	30.8 (27.7-32.6)
Ambos	480/2,094	22.9 (21.1-24.7)	742/2,572	28.8 (27.1-30.6)
ITCH12				
Masculino	161/1,025	15.7 (13.4-17.9)	154/1,208	12.7 (10.8-14.6)
Femenino	145/1,066	13.6 (11.5-15.6)	271/1,360	19.9 (17.8-22.0)
Ambos	306/2,091	14.6 (13.1-16.1)	425/2,568	16.5 (15.1-17.9)
IEYES12				
Masculino	105/1,025	10.2 (8.3-12.1)	129/1,207	10.6 (8.9-12.4)
Femenino	113/1,066	10.6 (8.7-12.45)	216/1,360	15.8 (13.9-17.8)
Ambos	218/2,091	10.4 (0.1-11.7)	345/2,567	13.4 (12.1-14.7)
HFEVEREV				
Masculino	147/1,035	14.2 (12.0-16.3)	68/1,212	5.6 (4.3-6.9)
Femenino	150/1,072	13.9 (11.9-16.0)	86/1,368	6.2 (5.0-7.5)
Ambos	297/2,107	14.1 (12.6-15.5)	154/2,580	5.9 (5.0-6.8)
HFEVDOC				
Masculino	141/1,022	13.8 (11.6-15.9)	50/1,207	4.14 (3.0-5.2)
Femenino	148/1,066	13.8 (11.8-15.9)	60/1,363	4.4 (3.3-5.4)
Ambos	289/2,088	13.8 (12.3-15.3)	110/2,570	4.2 (3.5-5.0)

PNOSEEV = síntomas de rinitis alguna vez, PNOSE12 = síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, ITCH12 = prurito nasal + síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, IEYES12 = síntomas oculares + síntomas de rinitis en los últimos 12 meses, HFEVEREV = ¿Le han dicho que tiene rinitis alérgica alguna vez?, HFEVDOC = ¿Un doctor le ha diagnosticado rinitis alérgica?

Tabla 4: Prevalencia de dermatitis atópica en San Luis Potosí, México.

Variable	6-7 años		13-14 años	
	n/N	% (IC 95%)	n/N	% (IC 95%)
RASHEV				
Masculino	100/1,022	9.7 (7.9-11.6)	90/1,198	7.5 (6.0-9.0)
Femenino	100/1,058	9.4 (7.6-11.2)	162/1,346	12.0 (10.3-13.7)
Ambos	200/2,080	9.6 (8.3-10.8)	252/2,544	9.9 (8.7-11.0)
RASH12				
Masculino	78/1,028	7.5 (5.9-9.2)	55/1,203	4.5 (3.3-5.7)
Femenino	73/1,062	6.8 (5.3-8.4)	120/1,351	8.8 (7.3-10.4)
Ambos	151/2,090	7.2 (6.1-8.3)	175/2,554	6.8 (5.8-7.8)
RCLEAR12				
Masculino	45/1,023	4.4 (3.1-5.6)	35/1,200	2.9 (1.9-3.8)
Femenino	47/1,061	4.4 (3.1-5.6)	84/1,346	6.2 (4.9-7.5)
Ambos	92/2,084	4.4 (3.5-5.3)	119/2,546	4.6 (3.8-5.4)
ECZEMAEV				
Masculino	61/1,035	5.8 (4.4-7.3)	27/1,211	2.2 (1.4-3.0)
Femenino	78/1,071	7.2 (5.7-8.8)	54/1,366	3.9 (2.9-4.9)
Ambos	139/2,106	6.6 (5.5-7.6)	81/2,577	3.1 (2.4-3.8)
ECZEDOC				
Masculino	55/1,023	5.3 (3.9-6.7)	22/1,201	1.8 (1.0-2.5)
Femenino	71/1,060	6.7 (5.5-8.2)	42/1,350	3.1 (2.1-4.0)
Ambos	126/2,080	6.0 (5.0-7.0)	64/2,551	2.5 (1.9-3.1)

RASHEV = síntomas de dermatitis alguna vez, RASH12 = síntomas de dermatitis en los últimos 12 meses, RCLEAR12 = ¿Ha tenido remisión completa de la dermatitis en los últimos 12 meses?, ECZEMAEV = ¿Le han dicho que tiene dermatitis atópica alguna vez?, ECZEDOC = ¿Un doctor le ha diagnosticado dermatitis atópica alguna vez?

La prevalencia de síntomas de dermatitis alguna vez (RASHEV) en niños fue de 9.75% y en niñas de 9.45%. En adolescentes masculinos fue de 7.51% y en adolescentes femeninos de 12.04%, con una diferencia significativa entre las prevalencias de ambos grupos, $p < 0.05$.

La prevalencia de síntomas de dermatitis en los últimos 12 meses (RASH12) en niños fue de 7.59% y en niñas de 6.87%. En adolescentes masculinos fue de 4.57% y en femeninos de 8.88%, con una diferencia significativa entre las prevalencias de ambos grupos, $p < 0.05$.

La prevalencia de «¿ha tenido remisión completa de los síntomas de la dermatitis en los últimos 12 meses?» (RCLEAR12) en niños fue de 4.4% y en niñas de 4.43%. En adolescentes masculinos fue de 2.92% y en femeninos de 6.24%, con una diferencia significativa entre las prevalencias de los adolescentes, $p < 0.05$.

La prevalencia de «¿le han dicho que tiene dermatitis atópica alguna vez?» (ECZEMAEV) en el grupo de niños fue de 5.89% y en niñas de 7.25%. En el grupo de adolescentes masculinos fue de 2.23% y en adolescentes femeninos de 3.95%, con una diferencia significativa entre la prevalencia de ambos grupos adolescentes, $p < 0.05$.

Por último, en el diagnóstico de dermatitis atópica alguna vez por un doctor (ECZEDOC), la prevalencia en el grupo de niños fue de 5.38% y en niñas de 6.70%. En el

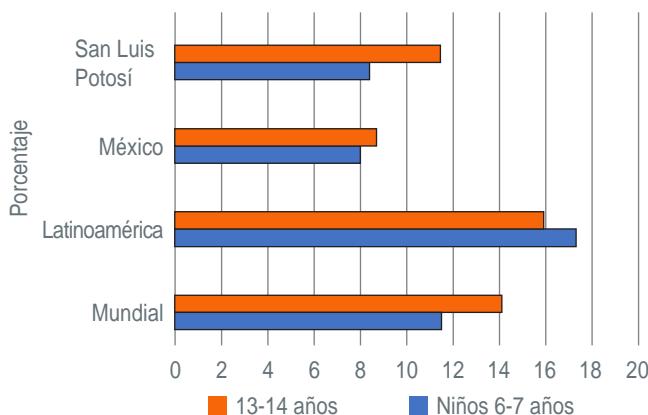
grupo de adolescentes masculinos fue de 1.83% y en adolescentes femeninos de 3.11%, se encontró una diferencia significativa en este grupo, $p < 0.05$ (Tabla 4).

DISCUSIÓN

A pesar de que las enfermedades alérgicas constituyen en la actualidad una de las principales enfermedades en los niños, la determinación de la prevalencia real en diferentes países del mundo —incluyendo el nuestro— tiene poco tiempo de realizarse.²⁹

Méjico es un país vasto en territorio con áreas muy diversas tanto de clima, altura y características geográficas. Otro de los factores primordiales en la actualidad es la contaminación ambiental.³⁰ Ahí radica la importancia de poder determinar tanto los factores predisponentes para cada uno de los estados como los comunes en nuestro país con respecto a los otros.³¹

Esta es la primera vez que se determina la prevalencia de las enfermedades alérgicas en la capital de San Luis Potosí. La unificación de criterios para su diagnóstico se ha establecido en los últimos años gracias a las Guías Internacionales (GINA)³² y Nacionales (GUIMA);³³ los pacientes son valorados y manejados por una gran cantidad de especialistas, por lo que existe sobre- o infrarregistro en los estudios de prevalencia.

**Figura 1:** Prevalencia de asma.**Tabla 5: Prevalencia de asma en la República Mexicana.**

Asma			
Niños de 6-7 años	%	Adolescentes de 13-14 años	%
Mérida	12.5	Mérida	13.0
Villahermosa	11.7	Villahermosa	15.0
CDMX Norte	8.0	CDMX Norte	8.0
Monterrey	5.8	Monterrey	7.2
Mexicali	7.8		
Promedio	7.7	Promedio	10.0
San Luis Potosí	8.46	San Luis Potosí	11.45

Con respecto a estudios previos sobre la prevalencia, hubo —como fue esperado— cambios de incremento en las enfermedades alérgicas, tanto en México como en Latinoamérica.

La prevalencia de asma en San Luis Potosí se encuentra por debajo de la reportada en el mundo, en Latinoamérica (*Figura 1*) y en el promedio de lo reportado en varios estados de la República Mexicana (*Tabla 5*).¹⁷

Menos de la mitad de los pacientes que refieren tener el diagnóstico de asma por un médico tienen un tratamiento por escrito: lo que refleja la falta de conocimiento de la enfermedad, mala comunicación médico-paciente, falta de atención de la enfermedad por parte de los padres, entre otros muchos factores que impiden cumplir uno de los objetivos principales de GAN, que es el promover el acceso al manejo adecuado del asma.³⁴

La prevalencia de rinitis en San Luis Potosí es alta, principalmente en adolescentes (*Tabla 6*), ¿será el clima?, ¿factores contaminantes? o quizás un sobreregistro que pueden confundir los síntomas de rinitis, ya que una de las principales limitaciones de este tipo de estudios es la determinación de la prevalencia por medio de cuestionarios que no garantiza la veracidad del diagnóstico, aunque sí brinda la oportunidad de apreciar el

comportamiento epidemiológico de las enfermedades no comunicables.

El porcentaje de casos de dermatitis atópica se encuentra en el promedio reportado en los estudios tanto de prevalencia mundial como en México. El grupo de adolescentes se encuentra muy por debajo de lo reportado en la literatura cuando se refiere a contar con un diagnóstico médico, quizás como reflejo de la disminución de la sintomatología de dicha enfermedad en esta etapa de la vida (*Tabla 7*).

CONCLUSIONES

Aunque los resultados por encuestas puede ser una limitante, nos da una idea del comportamiento de las enfermedades alérgicas en la zona urbana del estado de San Luis Potosí.

Información importante que mostró el estudio es que existe un subdiagnóstico de las enfermedades alérgicas por el médico de primer contacto, lo que conlleva a no establecer el diagnóstico correcto y, por lo tanto, a no implementar el tratamiento adecuado. Es de vital importancia continuar con los programas de educación médica continua tanto a médicos generales como a especialistas de todos los niveles.

¿Son las enfermedades alérgicas el resultado de un sistema inmunológico que está tratando de adaptarse a los estímulos actuales? ¿Qué va a pasar después de esta pandemia cuando se han modificado radicalmente las costumbres de higiene, contacto y convivencia con otras personas? ¿Cómo reaccionará el sistema inmunológico

Tabla 6: Prevalencia de rinitis.

Rinitis	Niños 6-7 años, %	Adolescentes 13-14 años, %
Prevalencia mundial	9.1	16.0
Latinoamérica	13.5	18.9
México	12.1	17.6
San Luis Potosí	32.5	41.2
Síntomas en el último año	22.9	28.7
Síntomas de rinitis	14.65	16.3
Diagnóstico médico	13.8	4.25

Tabla 7: Prevalencia de dermatitis atópica.

Dermatitis atópica	Niños 6-7 años, %	Adolescentes 13-14 años, %
Mundial	7.9	7.3
México	6.0	5.2
San Luis Potosí	9.6	9.9
Síntomas en el último año	7.1	6.6
Diagnóstico médico	6.0	2.45

a las bacterias y otros microorganismos existentes y nuevos?

Son cuestiones que podremos dilucidar conforme pase el tiempo y al realizar, en forma periódica, diversos estudios que nos ayuden a determinar los factores que contribuyen a la expresión de las enfermedades alérgicas.

REFERENCIAS

- Akinbami LJ, Simon AE, Rossen LM. Changing trends in asthma prevalence among children. *Pediatrics*. 2016; 137 (1): e20151454.
- Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*. 1994; 94: 895-901.
- Corren J, Baroody FM, Pawankar R. *Allergic and nonallergic rhinitis*. In: Adkinson NF Jr., Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O'Hehir RE, editors. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 8th ed. Elsevier Saunders; Philadelphia, PA, USA: 2014. pp. 664-685.
- Odhambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI; ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC phase three. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124 (6): 1251-1258.
- International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Resp J*. 1998; 12: 315-335.
- Holgate ST, Canonica GW, Baena-Cagnani C, Casale TB. *Asthma WAO White Book of Allergy*. 2011; pp. 34-38.
- Rojas GA. Factores de riesgo para el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas. *Alerg Asma e Inmunol Pediatr*. 2002; 11 (2): 67-75.
- Yazdabankhst M, Kremser PG, Van Ree. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science*. 2002; 296 (5567): 490-494.
- Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The hygiene hypothesis for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Imm*. 2010; 160 (1): 1-9.
- Riiser A. The human microbiome, asthma, and allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015; 11 (38): 1-7.
- Gascon M, Sunyer J. Contaminación del aire y salud respiratoria en niños. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51 (8): 371-372.
- Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: systematic review and multilevel meta-analysis. *Plos One*. 2017; 1-15.
- Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J, Canonica GW, D'Amato G, Rosario N et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by pollutants. Impact of air pollution on patients with AR: current knowledge and future strategies. *WAO Journal*. 2020; 13 (3): 1-22.
- Aragón-Piña A, Campos-Ramos AA, Leyva-Ramos R, Hernández-Orta M, Miranda-Ortiz N, Luszczewski-Kudra A. Influencia de emisiones industriales en el polvo atmosférico de la ciudad de San Luis Potosí, México. *Rev Int Contam Ambient*. 2006; 22 (1): 5-19.
- Fauci A, Touchette N, Folkers GK. Emerging infectious diseases: A 10 year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Inter J Risk and Safety in Med*. 2005; 17 (34): 157-167.
- Bieber T, Leung D, El Gamal Y, Ivancevich JC. *WAO White Book of Allergy*. 2011, pp. 39-41.
- Del-Rio-Navarro BE, Navarrete-Rodríguez EM, Berber A, Reyes-Noriega N, García-Marcos Álvarez L. The burden of asthma in an inner-city area: a historical review 10 years after Isaac. *World Allergy Organ J*. 2020; 13 (1): 100092.
- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms, phase III of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007; 62 (9): 758-766.
- Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) *Thorax*. 2009; 64: 476-483.
- The Global Asthma Report 2018*.
- Rodríguez OA, Núñez TRM. Prevalencia de dermatitis atópica en niños de 6 a 14 años de edad en Morelia Michoacán. *Rev Alerg Méx*. 2007; 54 (1): 20-23.
- Bedolla Barajas M, Cuevas Rios G, García Barboza E, Barrera Zepeda AT, Morales Romero J. Prevalencia y factores asociados a la rinitis alérgica en escolares de ciudad Guzmán, México. *Rev Invest Clin*. 2010; 62 (3): 244-251.
- Mancilla-Hernández E, González Solórzano E. Prevalencia de rinitis alérgica y los síntomas como indicadores de riesgo en escolares de la Sierra Norte de Puebla. *Rev Alerg Mex*. 2018; 65 (2): 140-147.
- González MT, Bedolla BM, Bedolla Pulido TR. La prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica en adolescentes tardíos difiere de acuerdo con el sexo. *Rev Alerg Mex*. 2019; 66 (2): 147-153.
- Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado. Prevalencia de rinitis alérgica en poblaciones de varios estados de México. *Rev Alerg Mex*. 2015; 62: 196-201.
- Ramírez-Soto M, Bedolla-Barajas M, González-Mendoza T. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. *Rev Alerg Mex*. 2018; 65 (4): 372-378.
- Mancilla HE, González-Solórzano M, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH. Prevalencia de rinitis alérgica y de sus síntomas en la población escolar de Cuernavaca, Morelos, México. *Rev Alerg Mex*. 2017; 64 (3): 243-249.
- Ríos JM, Burgos, León V, Bacab MA. Prevalencia de asma aguda en niños y adolescentes de Mérida, Yucatán, México. *Rev Alergia Mex*. 2009; 56 (1): 3-8.
- Asher MI, Montefort S, Bjorkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK et al. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multi country cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368 (9537): 733-743.
- Rojas-Rodríguez H, Schilemann A, López-Carrillo L, Finkelman J. La salud ambiental en México: situación actual y perspectivas futuras. *Salud Pública de México*. 2013; 55 (6): 637-649.
- Huerta-López, Del Olmo-Téllez, Valdés-Brumer. Prevalencia y factores asociados de rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños. *Alerg Asma e Imm Ped*. 2008; 17 (2): 54-62.
- CINA. *Global Initiative for Asthma*. 2020.
- GUIMA 2017. *Guía Mexicana de Asma*. Revista Alergia México.
- Rodríguez OAR, Huato PMS, Ponce CH. Perfil de consulta en niños alérgicos provenientes de familias de bajos ingresos. *Rev Cubana Pediatr*. 2007; 79 (3).



Artículo de revisión

Importancia del adecuado protocolo de extracción de DNA para estudios moleculares**Relevance of an adequate DNA extraction protocol for molecular studies**

Dr. Juan Alberto Cruz-Enríquez,* Dra. Sara Elva Espinosa-Padilla,‡ Dr. Edgar Alejandro Medina-Torres§

* Pasante de Servicio Social, Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias.

† Jefa del Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias.

§ Adscrito al Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias.

Torre de Investigación, Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría. México.

Citar como: Cruz-Enríquez JA, Espinosa-Padilla SE, Medina-Torres EA. Importancia del adecuado protocolo de extracción de DNA para estudios moleculares. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 50-53. <https://dx.doi.org/00.00000/00000>**RESUMEN**

La extracción de DNA (ácido desoxirribonucleico, de sus siglas en inglés: *deoxyribonucleic acid*) se ha convertido en un procedimiento importante para el estudio molecular de las enfermedades genéticas, por dicho motivo es de importancia tanto para el médico investigador como para el médico clínico contar con un protocolo adecuado de extracción de DNA y la relevancia que tienen en la concentración, pureza e integridad del DNA genómico. En este artículo se revisó qué factores influyen en cada paso del protocolo de extracción de DNA para dar un producto subóptimo y que no permitirá su uso posterior en cualquier estudio molecular que se requiera, dado que el protocolo no está únicamente confinado al proceso dentro del laboratorio, se darán recomendaciones que abarcan desde la toma adecuada de muestra, la elección de los mejores anticoagulantes para mantener condiciones de preservación apropiada de la muestra, así como cuánto tiempo y en qué condiciones ambientales se pueden almacenar las muestras sin que se vea afectado el resultado del proceso. Se estudiarán los errores que pueden presentarse dentro del propio laboratorio (clínico o de investigación) durante el protocolo de extracción que puedan afectar la pureza, cantidad, integridad e incluso la pérdida de material genético, en este artículo se describirán los pasos generales del protocolo de extracción de DNA independiente del kit comercial que se utilice.

Palabras clave: Extracción de DNA, estudios moleculares, protocolo de extracción.

ABSTRACT

DNA (deoxyribonucleic acid) extraction has become an important procedure for the molecular study of genetic diseases. For this reason, it is important for both the research physician and the clinician to know the importance of having an adequate DNA extraction protocol and the relevance it has on the concentration, purity and integrity of genomic DNA. In this article we reviewed the factors that influence each step of the DNA extraction protocol to give a suboptimal product that will not allow its subsequent use in any molecular study required, since the protocol is not only confined to the process within the laboratory, recommendations will be given ranging from proper sample collection, the choice of the best anticoagulants to maintain proper preservation conditions of the sample, as well as how long and in what environmental conditions samples can be stored without affecting the outcome of the process. Errors that may occur within the laboratory itself (clinical or research) during the extraction protocol that may affect the purity, quantity, integrity and even the loss of genetic material will be studied, in this article the general steps of the protocol will be described DNA extraction independent of the commercial kit used.

Keywords: DNA extraction, molecular studies, extraction protocol.

Recibido: 13/07/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia: Dr. Edgar Alejandro Medina-Torres

E-mail: ilhuicamina@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Los estudios moleculares han tomado una relevancia clínica importante para el estudio y tratamiento de enfermedades genéticas, puesto que cada año se descubren nuevos genes responsables de enfermedades cuya etiología se desconocía.

La mayoría de los laboratorios de investigación utilizan el diagnóstico molecular a través de la secuenciación de genes; sin embargo, para hacer posible dicho estudio es necesario obtener una muestra de DNA (ácido desoxirribonucleico, de sus siglas en inglés: *deoxyribonucleic acid*) de cualquier tejido del cuerpo con un número adecuado de células; para esto, es necesario establecer un protocolo de extracción de DNA adecuado al tipo de muestra que se tenga disponible, aunque en la mayoría de los laboratorios del área de la salud, la muestra más empleada para la extracción de DNA es la sangre venosa total.

La extracción de DNA es el protocolo mediante el cual se obtiene una muestra de DNA genómico de células nucleadas, preservando su integridad y obteniendo un producto lo más limpio posible de contaminantes, que permitan su uso para cualquiera de las estrategias que se utilizará para la secuenciación de genes.

Para el diagnóstico molecular a través de la extracción de DNA en pacientes con enfermedades genéticas, se utiliza la muestra de sangre total, su facilidad de obtención y procesamiento, la poca invasión y las cantidades de DNA que se pueden obtener hacen que esta técnica esté ampliamente distribuida, además se facilitan y simplifican otros aspectos como la preservación, transporte y almacenamiento hasta su llegada a laboratorio.

Uno de los primeros aislamientos de DNA fue realizado por Friedrich Miescher, médico suizo que extrajo DNA de sangre periférica, inicialmente trató de definir que las proteínas eran el principal componente del citoplasma del leucocito, pero a la adición de ácidos a la solución logró precipitar DNA; sin embargo, la cantidad era pobre, por lo cual diseñó un protocolo más refinado que permitió estudios más detallados.¹

En este artículo, se revisan y analizan los errores más comunes que se cometan en todos los procesos que forman parte de la extracción de DNA, los cuales incluyen la toma, registros, almacenamiento, envío, extracción, cuantificación y conservación del material obtenido hasta el momento de ser enviada al laboratorio, donde se hará el estudio de secuenciación. Las desviaciones a los procedimientos estandarizados pueden generar errores que afectan a la muestra hasta un punto tal en el que no permite su uso para la secuenciación de genes y finalmente se impide alcanzar un diagnóstico molecular.

OBTENCIÓN, ALMACENAMIENTO Y ENVÍO DE LA MUESTRA DE SANGRE PERIFÉRICA

Para la extracción de DNA, será de vital importancia que la toma de muestra se haga en un tubo adecuado (considerando capacidad, anticoagulante y otras características del producto), pues al no hacerse de esta manera podría disminuir la viabilidad celular o facilitar la formación de coágulos y, en consecuencia, generar la pérdida de material genético, lo que impediría alcanzar la concentración requerida de DNA para realizar los estudios de secuenciación.

Algunos anticoagulantes afectan de forma negativa los resultados analíticos, el caso de la heparina es controversial en los estudios moleculares, existen estudios que demuestran que si no se elimina durante la extracción de DNA, su presencia afectaría negativamente aquellos estudios que utilicen métodos enzimáticos.²⁻⁴

Por otra parte, la extracción de DNA para secuenciación a partir de muestras colectadas en tubos que contienen ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante es aceptable. Sin embargo, es importante considerar que independientemente del tubo que se utilice, es necesaria la homogenización adecuada de la muestra en el tubo con sangre total, pues la formación de coágulos provocará atrapamiento celular, reduciendo no sólo la cantidad de células nucleadas disponibles, sino también restará eficacia a los mecanismos de acción de las disoluciones de lisis tanto de eritrocitos como de leucocitos; todo esto en conjunto impactará negativamente sobre el rendimiento final del proceso de extracción de DNA.

La cantidad de DNA obtenido al final del protocolo no sólo se ve reflejado por la eficacia con que se realicen los pasos, pues existen factores no controlables que dependen del estado de salud del paciente que se obtuvo la muestra, un ejemplo son los pacientes con inmunodeficiencias, dentro del espectro clínico se encuentran casos con citopenias (celularidad disminuida), también con presencia de neutropenia cíclica, de forma que se obtendrá una menor cantidad de células nucleadas según el momento en que se decida obtener la muestra. Otro aspecto a tomar en cuenta son los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva; obtener muestras de sangre de casos en condiciones críticas provocaría una pérdida importante de volumen, dado que estos pacientes presentan en su mayoría anemia, además de que son sometidos a transfusiones de sangre con frecuencia y presentan trastornos en la hemostasia,⁵ todo esto afectaría el procesamiento de la muestra por la formación de coágulos o la poca obtención de volumen; así, es de vital importancia informar de estas situaciones al laboratorio, pues de esta forma se podrán hacer ajustes que permitan la mayor recuperación de células nucleadas y de material genético.

El almacenamiento de la muestra es otra consideración importante, sobre todo si la muestra es obtenida en un sitio

lejano al laboratorio, donde se realizará la extracción y el estudio molecular. Existen en el mercado algunos tubos que permiten que la muestra sanguínea destinada para la extracción de material genético se conserve en condiciones óptimas durante varios días sin necesidad de refrigeración, lo que facilita la toma de muestra y su posterior transporte desde lugares remotos hasta el laboratorio; sin embargo, estos tubos son costosos en comparación con los que se utilizan dentro del laboratorio de rutina o de investigación, lo que los vuelve en muchos casos inaccesibles o un gasto a considerar con mayor detenimiento en función de la cantidad y volumen de procesamiento.

Ante este escenario, se pueden aplicar algunas consideraciones que permiten el manejo adecuado de las muestras sin afectar la calidad del DNA que se obtiene de éstas. Previo a la extracción de DNA, la sangre completa puede almacenarse temporalmente a temperatura ambiente hasta 24 horas o en el refrigerador (2-8 °C) durante tres a cuatro días, que es el tiempo óptimo en que debería procesarse la muestra, principalmente para estudios de metilación, en caso de no contar con un refrigerador, se pueden alcanzar estas condiciones con uso de hielo simple y una hielera; sin embargo, para estudios de secuenciación es utilizable hasta 15 días a temperatura ambiente después de la toma de muestra, aunque se demostró que después de esto, la calidad del DNA no disminuye considerablemente respecto a las procesadas antes de dichos días, aunque la concentración de DNA en los resultados sí se ve disminuida de manera considerable.^{4,6-8}

Para el transporte de grandes distancias que requieran la congelación de muestras de sangre total, deben utilizarse recipientes de polipropileno en lugar de vidrio, y de preferencia dividirlas en alícuotas para evitar el congelamiento y descongelamiento de la muestra, ésta es otra opción en la obtención de la capa leucocitaria, pero requerirá de resguardo a -70° y sólo será viable por un par de días,⁹ por lo que no sería de mucha utilidad.

Se recomienda que en sangre total extraída en tubos con EDTA, citrato o heparina no se almacenen más de un día a temperatura ambiente (18-25°) o cinco días a 4 °C, y en caso de requerir una concentración máxima de DNA se recomienda una estancia de sólo tres días a 2-8 °C.¹⁰

PROCESAMIENTO DE MUESTRA

La extracción de DNA sigue protocolos con reactivos estandarizados, que se reúnen en kits comerciales cuyo fin es obtener un DNA puro, de alta calidad y concentración. A continuación se describen los pasos generales de la extracción de DNA a partir de muestras de sangre total.

Lisis de eritrocitos: éste es un paso que algunos kits comerciales no requieren, pues obtienen la separación

de la capa leucocitaria de la sangre total por centrifugado, sobre todo si requieren del uso del plasma para estudios posteriores, lo que evita hacer uso de reactivos de lisis de eritrocitos; sin embargo, los kits más utilizados enfocados sólo a la extracción de DNA hacen uso de la solución de lisis de eritrocitos. En la lisis de eritrocitos el tiempo es fundamental, pues sobreponer la muestra de sangre a la solución podría ocasionar de forma secundaria el inicio de la lisis de leucocitos y puede perderse material genético; el tiempo de exposición dependerá de las indicaciones de cada kit comercial, aunque existen consideraciones generales a tomar en cuenta, como el tiempo que se ha preservado la muestra antes del procesamiento, pues las que lleven más de tres a cuatro días de almacenamiento tendrán una lisis de eritrocitos más rápida debido a la fragilidad celular por exposición, en caso de observar la presencia de coágulos se deberá homogenizar la muestra el mayor tiempo permitido para intentar disolver, en lo mayor posible, el coágulo y así poder obtener la mayor cantidad de células nucleadas;^{10,11} aunque en muestras que sobrepasen los 10 días sería contraproducente tratar de disolver el coágulo, pues podría provocar la lisis de leucocitos en el proceso, en estos casos se recomienda retirar el coágulo y rescatar la mayor cantidad de células nucleadas de la muestra sobrante o en caso de ser necesario solicitar nueva muestra.

Lisis de leucocitos y precipitación de proteínas: durante la lisis de eritrocitos, la homogeneización de la muestra es importante, para esto los kits comerciales recomiendan hacer uso de un agitador vórtex para permitir un mayor contacto de la solución de lisis de leucocitos con la muestra obtenida, también se puede incubar la muestra con la solución de lisis de leucocitos a 37°, esto ha tenido buenos resultados para obtener la mayor concentración de DNA, si por alguna razón se necesita interrumpir el protocolo de extracción de DNA los manuales indican que la muestra puede preservarse con la solución de lisis de leucocitos hasta por dos años en refrigeración, sin que exista alteración del resultado final.^{10,11}

Para la precipitación de proteínas, la mayoría de los kits utilizan la precipitación salina, es decir hacen uso de la interacción ion-ion y hacen descender las proteínas en la disolución. Durante este paso, se hará uso del agitador vórtex nuevamente y en caso de ser necesario se podrá incubar en hielo durante cinco minutos, al final de la precipitación, después de centrifugar la muestra es importante rescatar toda la cantidad de sobrenadante, pues el DNA se encontrará en el material sobrenadante, se deberá cerciorar que el botón formado por la precipitación de proteínas no se disuelva o desprenda, pues contaminarían el DNA y en caso de ocurrir, se repetirá el centrifugado después de incubar en hielo cinco minutos.^{10,11}

Precipitación de DNA y lavado: el sobrenadante del paso anterior deberá ser rescatado en la mayor cantidad

posible y será vertido sobre un tubo con isopropanol, cuidando no derramar ni perder líquido. Aquí la homogenización, a diferencia de los anteriores pasos, se debe realizar con inversiones gentiles, pues el DNA se podría compactar en exceso durante su precipitación y esto dificultaría el lavado adecuado y se obtendrá un DNA con baja pureza, en este paso se observará el DNA formando una red o telaraña, y después del centrifugado se verá como un botón blanquecino al fondo del tubo.

El lavado eliminará los contaminantes que pudieron quedar de los pasos anteriores, las inversiones aquí son de mayor duración, la mayoría de los kits refieren de tres a cinco minutos, y se debe repetir al menos dos veces. Tanto en la precipitación como en el lavado del DNA siempre debe cuidarse al eliminar el sobrenadante no perder el botón de DNA, pues no será recuperable y se deberá repetir todo el protocolo, esto en caso de seguir contando con muestra de sangre total.^{10,11}

CONCLUSIÓN

Existen múltiples consideraciones a tomar en cuenta dentro del protocolo de extracción de DNA para estudios moleculares, que van desde la toma de la muestra, en qué tubo de sangre total se hará y qué anticoagulante se usará; cuánto tiempo se almacenará la muestra y en qué condiciones, en cuánto tiempo es adecuado llevar la muestra al laboratorio donde se realizará la extracción. Todo lo anterior tiene acciones que deben ser cuidadosamente realizadas para obtener un DNA puro y en una adecuada concentración.

Para el Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias del Instituto Nacional de Pediatría es muy importante que los médicos clínicos e investigadores, así como residentes que envían muestras de pacientes para estudios genéticos tomen en cuenta que el resultado no sólo está limitado al laboratorio que procesa la muestra, por lo tanto el no cuidar todos estos pasos llevará a obtener un DNA con contaminantes, en concentraciones pobres o ni siquiera obtener material genético de la muestra del paciente, lo que impedirá un adecuado diagnóstico molecular, no

pudiendo adecuar un tratamiento específico y en caso de deceso no se podrá corroborar la causa genética de la enfermedad, impidiendo un asesoramiento genético a la familia en caso de ser una enfermedad hereditaria, o que obligue a obtener DNA de otras fuentes que hace necesario el uso de recursos más avanzados y que podría no ser eficiente para la obtención de DNA.

REFERENCIAS

1. Tan SC, Yiap BC. DNA, RNA, and protein extraction: the past and the present. *J Biomed Biotechnol*. 2009; 2009: 574398. doi: 10.1155/2009/574398.
2. Holland NT, Pfeifer L, Berger E, Ho A, Bastaki M. Molecular epidemiology biomarkers--sample collection and processing considerations. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005; 206 (2): 261-268. doi: 10.1016/j.taap.2004.10.024.
3. Vaught JB, Henderson MK. Biological sample collection, processing, storage and information management. *IARC Sci Publ*. 2011; (163): 23-42.
4. Sotoudeh Anvari M, Gharib A, Abolhasani M, Azari-Yam A, Hossieni Gharalari F, Safavi M et al. Pre-analytical practices in the molecular diagnostic tests, a concise review. *Iran J Pathol*. 2021; 16 (1): 1-19. doi: 10.30699/ijp.2020.124315.2357.
5. Shander A, Javidroozi M, Lobel G. Patient blood management in the Intensive Care Unit. *Transfus Med Rev*. 2017; 31 (4): 264-271. doi: 10.1016/j.tmr.2017.07.007.
6. Holland NT, Smith MT, Eskanazi B, Bastaki M. Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies. *Mutat Res*. 2003; 543 (3): 217-234. doi: 10.1016/s1383-5742(02)00090-x.
7. Huang LH, Lin PH, Tsai KW, Wang LJ, Huang YH, Kuo HC et al. The effects of storage temperature and duration of blood samples on DNA and RNA qualities. *PLoS One*. 2017; 12 (9): e0184692. doi: 10.1371/journal.pone.0184692.
8. Rainen L, Arbique JC, Asthana D, Earley MC, Geisler RL, Krieg-Schneider F et al. MM13-A-Collection, transport, preparation, and storage of specimens for molecular methods: approved guideline. Pennsylvania, USA: CLSI; 2005. pp. 1-51.
9. Steinberg K, Beck J, Nickerson D, Garcia-Closas M, Gallagher M, Caggana M et al. DNA banking for epidemiologic studies: a review of current practices. *Epidemiology*. 2002; 13 (3): 246-254.
10. QIAGEN. Gentra Puregene Handbook. 3rd edition. 2011. Available in: <https://www.qiagen.com/us/>
11. Mullegama SV, Alberti MO, Au C, Li Y, Toy T, Tomaszian V et al. Nucleic acid extraction from human biological samples. *Methods Mol Biol*. 2019; 1897: 359-383. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5_30.



Artículo de revisión

Mecanismos fisiopatológicos de alergia a alimentos
Pathophysiological mechanisms of food allergy

Luz Ángel Pérez-Armendáriz,* Martha Patricia Nava-Hernández,† Marisol Amador-Robles,‡
Manuel Rosales-González,§ Rocío Meza-Velázquez§

* Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Medicina Unidad Torreón; Instituto Universitario del Centro de México, Dirección de Educación Superior León, Guanajuato. Doctorado.

† Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Medicina Unidad Torreón. Doctorado.

§ Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias de la Salud. Doctorado.

Citar como: Pérez-Armendáriz LÁ, Nava-Hernández MP, Amador-Robles M, Rosales-González M, Meza-Velázquez R. Mecanismos fisiopatológicos de alergia a alimentos. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 54-57. <https://dx.doi.org/10.35366/101643>

RESUMEN

Las reacciones adversas relacionadas con alergia a los alimentos son mediadas por IgE, mixtos, o mediados por células y, como resultado de ello, se presentan trastornos que afectan varios órganos diana (piel, intestino, tracto respiratorio y sistema cardiovascular) en distintas etapas de la edad, con diagnósticos específicos para cada una de las patologías. El mecanismo mediado por IgE se considera la vía clásica de una respuesta alérgica, por otro lado, aquellos otros que no son mediados por IgE se consideran hipersensibilidad no alérgica y se les relaciona con células o con otro tipo de inmunoglobulinas. Se han descrito respuestas celulares implicando linfocitos T, sean CD4 o bien CD8, específicos al antígeno alimentario, además de entes celulares de la respuesta inmune innata, como neutrófilos. El objetivo de esta revisión es dar a conocer las distintas fisiopatologías en los mecanismos involucrados ante reacciones desfavorables por comestibles, y así lograr proponer un blanco terapéutico de acuerdo a cuál de ellos está implicado con la inmunopatología.

Palabras clave: IgE, alergia, alimentos, mecanismos, fisiopatología.

ABSTRACT

Adverse reactions related to food allergy are IgE-mediated, mixed or cell-mediated and, as a result, there are disorders that affect several target organs (skin, intestine, respiratory tract and cardiovascular system) at different age stages, with specific diagnoses for each of the pathologies. The IgE-mediated mechanism is considered the classic mark of an allergic reaction; on the other hand, those mechanisms that are not mediated by IgE are considered non-allergic hypersensitivity, and are related to cells or other types of immunoglobulins. Cellular responses have been described involving CD4 and CD8 T lymphocytes specific to the food antigen, as well as cells of the innate immune response such as neutrophils. The objective of this review is to present the different pathophysologies in the mechanisms involved in unfavorable reactions to food, and thus propose a therapeutic target according to the mechanism involved in the immunopathology.

Keywords: IgE, allergy, foods, mechanisms, pathophysiology.

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias son reacciones adversas a comestibles o a proteínas de los componentes alimentarios, que activan una respuesta anormal del sistema inmunológico.

La sensibilización es inducida después de la exposición de un individuo susceptible a un alérgeno proteico que

estimula la respuesta por anticuerpos de IgE específicos,¹ mecanismos mixtos o celulares.²

Al tomar en cuenta que varios órganos diana pueden verse afectados por las alergias alimentarias (piel, intestino, tracto respiratorio y sistema cardiovascular), sumado a las numerosas patologías inmunes, se tiene un amplio espectro de enfermedades que involucran las afecciones de las

Recibido: 06/04/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia: **María del Rocío Meza Velázquez**

Calz. Palmas Núm. 1 Revolución, 35050, Gómez Palacio, Durango Tel: 871 714 6476 / 871 795 8089

E-mail: drameza9522@gmail.com



alergias alimentarias. En la *Figura 1* se muestran proteínas de alimentos, que al ser alérgenos desencadenan respuestas de alergenicidad y a su vez causan inmunopatologías.

HIPERSENSIBILIDAD A ALIMENTOS MEDIADA POR IGE

Este mecanismo se caracteriza por la unión de la IgE específica con su receptor Fc ϵ RI en la superficie de los mastocitos para dar inicio a la activación y degranulación de mediadores preformados, por ejemplo la histamina, y de novo como los leucotrienos, que producen vasodilatación, edema y contracción de músculo liso; en función del lugar en donde se degranule la célula cebada, induce síntomas diferentes, por ejemplo, en piel: urticaria y angioedema expresándose con forma de ronchas en la piel y edema de mucosas; dermatitis atópica en zonas bien definidas, caracterizada por placas eritematoscasmosas; el síndrome de alergia oral, que se da en la boca y se caracteriza por una sensibilización a los prótidos de polen por la vía respiratoria, produce IgE que se une a proteínas alimentarias homólogas en ciertas frutas y verduras,^{3,4} desencadenando síntomas locales como prurito en la cavidad oral; en nariz: rinitis alérgica caracterizada por prurito, rinorrea hialina, y estornudos en saliva; en pulmón, asma; en intestino produce síntomas gastrointestinales inmediatos y por último severos, por ejemplo una reacción anafiláctica.^{3,5-7} Los alimentos más frecuentemente implicados son: huevo, leche, trigo, soya, nuez, cacahuate, pescado y mariscos.

MECANISMOS MIXTOS MEDIADOS POR IGE Y CÉLULAS

Se ha descrito a la dermatitis atópica (DA) como una enfermedad que tiene un funcionamiento mixto. El 75% de los pacientes con DA tienen pruebas cutáneas positivas,

sin embargo, también se ha encontrado implicación de linfocitos T, los cuales se encuentran infiltrando la piel (T CD4 y T CD8). En los pacientes se encuentran pruebas de parche positivas (demostrando una implicación de respuestas de hipersensibilidad tardía).^{6,8,9}

Los linfocitos T CD4 tienen un papel importante dentro del desarrollo de eccema e inflamación eosinofílica, al producir IL-4 e IL-13, que inducen el cambio de isotipo de inmunoglobulinas hacia IgE, al igual que la IL-5 que es importante para la producción y el reclutamiento de eosinófilos. Se ha observado que mientras que en las lesiones agudas predominan los Th2, en las lesiones crónicas se encuentran LT CD4 produciendo citocinas Th1, principalmente interferón gamma. En las lesiones crónicas se demuestra la infiltración de linfocitos T CD4 y T CD8. Se ha advertido una relación entre la cantidad de linfocitos T CD8 y la severidad del padecimiento.^{6,8,9}

MECANISMO MEDIADO POR CÉLULAS

Descrita desde los 1980, la enteropatía inducida por proteínas, especialmente las de la leche de vaca, y de otros comestibles involucrados, por ejemplo avena, pescado y arroz, se ha señalado como un desorden no mediado por IgE. Algunos padecimientos que se le asocian incluyen esofagitis eosinofílica, y los inducidos por proteínas, dígase síndrome de enterocolitis, dismotilidad intestinal y proctocolitis, al igual que desórdenes gastrointestinales eosinofílicos.¹⁰ Clínicamente, todos ellos surgen a una edad promedio de cinco meses y se presentan con sintomatología caracterizada por reflujo gastroesofágico, constipación, inflamación intestinal, colitis y/o proctocolitis.

Fisiopatológicamente, se tipifican por la intervención predominantemente de la inmunidad celular, y la ausencia de IgE. Diversas investigaciones han encontrado células

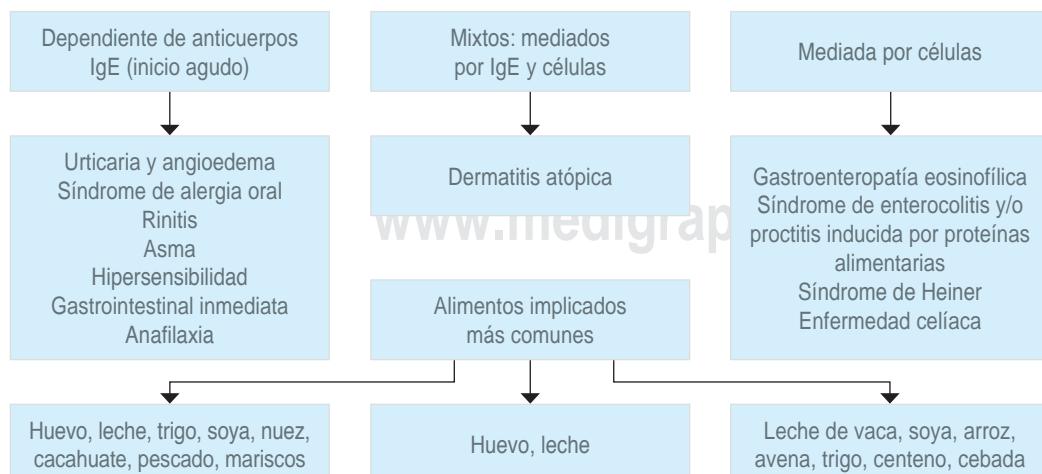


Figura 1:

Inmunopatologías desencadenadas por alérgenos alimentarios.

T específicas al alérgeno alimentario, con incremento de la producción de TNF α y una baja respuesta al TGF β , lo que se traduce en una infiltración de linfocitos T que causan un incremento de la permeabilidad intestinal, con incremento de la cantidad de fluidos, elevando el flujo de antígenos.¹¹ Recientemente, se ha descrito una activación sistémica de la inmunidad innata con activación de monocitos, neutrófilos, células NK y eosinófilos, en el síndrome de enterocolitis inducido por proteínas. Además del incremento de IL-8, lo que sugiere un involucramiento de los neutrófilos en la enfermedad activa.¹² En la enteropatía instigada por prótidos se observa daño de la mucosa intestinal posterior a la exposición del alimento específico (más frecuentemente la leche de vaca) y se observa infiltración de linfocitos T citotóxicos, causando mala absorción.¹³

En todos los casos de enteropatías se observa mejoría con la supresión de la ingesta de proteína alimentaria, el pronóstico es la tolerancia en el 96% de los casos antes de los cuatro años.

Enfermedad celíaca

Este trastorno es una enteropatía inmunomediada contra el gluten de la dieta, presente en el trigo, el centeno y la cebada. En todo el mundo (1% de la población) y a lo largo de la vida, es uno de los trastornos más comunes relacionados con la alimentación. El gluten de trigo es una mezcla compleja de proteínas denominadas gliadinas y gluteninas, estos péptidos son presentados por HLA en las CPA que activan las células T CD4+ específicas del gluten, los linfocitos T CD4+ activados inducen la producción de anticuerpos antigluten y anti-TG2, además de secretar citoquinas como IL-15 que avivan a los linfocitos intraepiteliales para que destruyan a las células epiteliales intestinales y pueden también inhibir el efecto regulatorio de los linfocitos T CD4+, contribuyendo a la pérdida de tolerancia e induciendo así la enteropatía.¹⁴

Síndrome de Heiner

Es un síndrome poco frecuente, caracterizado por: infiltrado pulmonar recurrente asociado a tos crónica, fiebre, taquipnea, sibilancias, estertores, anemia por deficiencia de hierro, talla baja e historia familiar de alergia a leche de vaca.¹⁵ El mecanismo inmunológico de la enfermedad pulmonar provocada por el lácteo no está completamente claro. Se cree que hay los cuatro tipos de reacciones inmunológicas responsables de los padecimientos de hipersensibilidad en los pulmones.¹⁶ Cada tipo de respuesta tiene algunas características únicas; sin embargo, también puede haber sobreposición, por ejemplo, los tipos II y III. La reacción mediada por

células (hipersensibilidad tipo IV) también puede estar implicada.¹⁷

Al comparar la cantidad, la clase y la función biológica de los anticuerpos contra la APLV y la respuesta inmunitaria celular a diversas proteínas del lácteo de vaca en pacientes con hemosiderosis pulmonar frente a otros pacientes, no se ha encontrado ningún engranaje inmunológico estudiado que fuera exclusivo de los pacientes con hemosiderosis pulmonar inducida por tal lácteo. Además, si los pacientes con hemosiderosis pulmonar activada por la leche tuvieran anticuerpos contra la APLV que reaccionaran de forma cruzada con antígenos únicos presentes en sus pulmones (tipo II o citotoxicidad celular mediada por anticuerpos), dichos anticuerpos podrían ser absorbidos en el pulmón y no ser detectables en el suero del paciente.

Por lo tanto, se considera que es importante determinar el mecanismo que está implicado en cada paciente ya que de esto depende el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad, resaltando que no solamente existe el mecanismo clásico, concurren además el mixto y celular.

REFERENCIAS

1. Sicherer-Scott H, Sampson-Hugh A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133 (2): 291-307.
2. Parrish CP, Har D, Bird AJ. Current status of potential therapies for IgE-mediated food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018; 18 (3): 1-11.
3. Yagami A, Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019; 19 (3): 218-223.
4. Muluk N.B, Cingi C. Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy*. 2018; 32 (1): 27-30.
5. Gonsalves N. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 57 (2): 272-285.
6. Campana R, Dzoro S, Mittermann I, Fedenko E, Elisutina O, Khaitov M et al. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017; 17 (4): 269-277.
7. Mehta P, Furuta GT. Eosinophils in gastrointestinal disorders: eosinophilic gastrointestinal diseases, celiac disease, inflammatory bowel diseases, and parasitic infections. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015; 35 (3): 413-437.
8. Badloe FMS, De Vries S, Coolens K, Schmidt-Weber CB, Ring J, Gutermuth J et al. IgE autoantibodies and autoreactive T cells and their role in children and adults with atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy*. 2020; 10 (1): 1-15.
9. Hennino A, Vocanson M, Toussaint Y, Rodet K, Benetière J, Schmitt AM et al. Skin-infiltrating CD8+ T cells initiate atopic dermatitis lesions. *J Immunol*. 2007; 178 (9): 5571-5577.
10. Meyer R, Fox AT, Chebar LA, Michaelis LJ, Shah N. Non-IgE-mediated gastrointestinal allergies: do they have a place in a new model of the Allergic March. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019; 30 (2): 149-158.
11. Labrosse R, Graham F, Caubé J.C. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients*. 2020; 12 (7): 2086.

12. Goswami R, Blazquez AB, Kosoy R, Rahman A, Nowak-Wegrzyn A, Berong MC. Systemic innate immune activation in food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139: 1885-1896.
13. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2000; 30: 61-66.
14. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin K, Makharia GK, Mearin ML et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2019; 5 (1): 3.
15. Heiner DC, Sears JW. Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk. *Am J Dis Child.* 1960; 100: 500-502.
16. Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. *Clinical Aspects of Immunology.* 1968: 575.
17. Stafford HA, Polmar SH, Boat TF. Immunologic studies in cow's milk-induced pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Res.* 1977; 11: 898-903.



Caso clínico

Superposición de síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica asociada con hipogammaglobulinemia en el periodo neonatal: informe de caso**Stevens Johnson/toxic epidermal necrolysis overlap syndrome associated with hypogammaglobulinemia in the neonatal period: case report**Dra. Diana Guadalupe Ramírez-Vásquez,* Dra. Orquídea Julián-García,‡
Dra. Lorena Ramírez-Cruz,‡ Dra. Rocío Martínez-Canseco‡

* Jefa de Pediatría, alergóloga e inmunóloga.

‡ Adscrita de Neonatología.

Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

Citar como: Ramírez-Vásquez DG, Julian-García O, Ramírez-Cruz L, Martínez-Canseco R. Superposición de síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica asociada con hipogammaglobulinemia en el periodo neonatal: informe de caso. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2021; 30 (2): 58-61. <https://dx.doi.org/10.35366/101644>**RESUMEN**

La superposición de síndrome de Stevens Johnson (SSJ) con necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una reacción farmacológica aguda, poco frecuente y asociada con una mortalidad hasta del 29%. Según la clasificación ampliamente aceptada, tal sobreposición SSJ/NET se considera una manifestación extensa del SSJ, afectando entre el 10-30% de la superficie corporal, ocasionada principalmente por fármacos e infecciones y presentándose en forma de ampollas y erosiones. **Reporte de caso:** Se presenta el caso de un paciente masculino de un mes de edad, quien a los 12 días de vida presentó una dermatosis generalizada, con afectación de mucosas caracterizadas por ampollas y costras hemáticas con reporte histopatológico de dermatitis de interfaz vacuolar pauciinflamatoria linfocitaria perivasculares superficiales, compatible con necrólisis tóxica en la epidermis. Se estableció tratamiento con gammaglobulina humana al 10% a 2 g/kg/dosis; sin embargo, posteriormente falleció por choque séptico secundario a *Candida albicans*. **Conclusión:** La sobreposición de SSJ/NET se considera extremadamente rara en el periodo neonatal, con pocos casos reportados, por lo que se debe considerar dentro del diagnóstico diferencial de las manifestaciones ampollosas y por esto realizar oportunamente la biopsia de piel.

ABSTRACT

The overlap of Stevens Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) is an acute, rare drug reaction associated to a mortality rate of up to 29%. According to the widely accepted classification, the SJS/TEN overlap is considered an extensive manifestation of SJS, affecting between 10-30% of the body surface, presenting in the form of blisters and erosions caused mainly by drugs and infections. **Case report:** The case of a 1-month-old male patient is presented; at 12 days of age, he started showing generalized dermatosis with mucosal involvement characterized by blisters and blood crusts with a histopathological report of compatible superficial perivasculare lymphocyte-pauciinflammatory vacuolar interface dermatitis along toxic epidermal necrolysis. Treatment using immunoglobulin was established at 2 g/kg/do, however, he later died of septic shock secondary to *Candida albicans*. **Conclusion:** SJS/TEN overlap is considered extremely rare in the neonatal period, it has few reported cases, so it should be considered within the differential diagnosis of bullous syndromes and therefore a skin biopsy should be performed in a timely manner.

Recibido: 16/11/2020. Aceptado: 17/09/2021.

Correspondencia: Dra. Diana Guadalupe Ramírez-Vásquez

Carretera a Puerto Ángel km 12.5, San Bartolo Coyotepec, 71294, Oaxaca, México. Teléfono: 95 1169 7596

E-mail: alergooaxaca@gmail.com



Palabras clave: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson, farmacodermia, síndromes ampollosos, inmunodeficiencia.

Keywords: Toxic epidermal necrolysis, Stevens Johnson syndrome, pharmacoderma, bullous syndromes, immunodeficiency.

INTRODUCCIÓN

La superposición del síndrome de Stevens Johnson con necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET) es una enfermedad rara, aguda y potencialmente mortal, que se caracteriza por la aparición repentina de una necrosis generalizada que produce desprendimiento de la epidermis y afectación frecuente de las membranas mucosas.¹ La incidencia anual se describe entre 1-4 casos/1,000,000 y se estima que el 20% del total de casos corresponden a pacientes en edades pediátricas.² Está esencialmente ocasionada por una reacción adversa a fármacos, dentro de los cuales los más frecuentes son las sulfonamidas, medicamentos antiepilepticos y derivados de la penicilina. La infección es la segunda causa precipitante más común. Los principales gérmenes involucrados son: *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, y herpes, entre otros.³ Dentro de la clasificación de reacciones alérgicas a medicinas, la sobreposición SSJ/NET se encuentra en el tipo IVc, mediadas por linfocitos T citotóxicos a través de varias proteínas citotóxicas y citocinas como Fas ligando, perforina, granzima, factor de necrosis tumoral y granulisina –una proteína citolítica que se encuentra en linfocitos T y células NK⁴– causando muerte



Figura 1: Mucosa oral afectada con descamación y ampollas.



Figura 2: Desprendimiento de piel de abdomen y tórax de contorno mielocílico.

de queratinocitos mediados por CD4 o CD8. La reacción ocurre especialmente de cuatro a 28 días posterior al inicio del fármaco.⁵ Al distinguir a los pacientes por gravedad, las tasas de mortalidad son del 12% para SSJ, 29% para sobreposición SSJ/NET y 46% para NET.

En la práctica clínica se han utilizado varios tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores, incluidos los corticoides sistémicos, inmunoglobulina intravenosa, ciclosporina, plasmaféresis y anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral.⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un recién nacido sin endogamia ni consanguinidad, producto de la segunda gesta, obtenido por vía vaginal, de término y sin complicaciones, alimentado al seno materno con onfalorrexis a los cinco días. Inició su padecimiento a los cuatro días de vida extrauterina con vómitos de contenido gástrico y sangrado de tubo digestivo, por lo que se le ingresó al Servicio de Urgencias, con datos de deshidratación hipernatrémica, disternias y prolongación de tiempos de coagulación. Neurológicamente con hipoactividad, espasticidad y empuñamiento, por lo que se realizó tomografía axial computarizada (TAC) cerebral que reportó sangrado intraparenquimatoso. A su ingreso, se inició ampicilina y amikacina por sospecha de sepsis neonatal. A los 11 días de su ingreso, se dio la aparición de



Figura 3: Desprendimiento de ampollas en tobillos y dorso del pie.

ampollas frágiles de contenido seroso asociado con sitios de trauma, de difícil reepitelización, y posteriormente en sitios de flexión como tobillos y muñeca, afectando mucosa oral (*Figuras 1 a 3*). Por tal motivo se practicó un drenaje estéril con aguja fina y fomentos de baño coloide. A los 14 días de vida, las lesiones se encontraron con fondo eritematoso con algunas ámpulas de contenido mielocírico, sospechándose de síndrome de piel escaldada, por lo que se inició cefotaxima y vancomicina. Posteriormente, al persistir con intolerancia a la vía enteral asociada con vómitos, se ejecutó una laparotomía exploradora con resección de membrana pilórica y piloroplastia. Se inició un drenaje de sonda orogástrica en pozos de café, se efectuó un gastrograma, en donde se observó gastromegalia sin observarse paso del medio de contraste, por lo que se operó una laparotomía exploradora con gastroyeyunoa-

nastomosis, presentando datos de respuesta inflamatoria sistémica escalando antibioticoterapia a piperacilina con tazobactam. Además, se evidenció insuficiencia respiratoria, requiriendo por ello ventilación mecánica invasiva. Se prosiguió por inmunología, reportando niveles de inmunoglobulinas séricas con IgA < 0.25 mg/dL, IgG 3.2 mg/dL, IgM < 0.25 mg/dL, IgE < 0.16 mg/dL, por lo que se indicó gammaglobulina a 2 g/kg/dosis. Luego se realizó biopsia de piel por sacabocados, reportando dermatitis de interfaz vacuolar pauciinflamatoria linfocitaria perivascular superficial, compatible con necrólisis epidérmica tóxica (*Figura 4*). Finalmente, presentó datos de choque séptico secundario a *Candida albicans*, con deterioro respiratorio y hemodinámico, por lo que desafortunadamente falleció.

DISCUSIÓN

Los trastornos cutáneos ampollosos en los neonatos son poco frecuentes y es muy difícil hacer la diferenciación clínica o establecer un patrón determinado, por lo que el diagnóstico definitivo se establece por biopsia; dentro de este grupo se incluyen los autoinmunes como penfigoide, dermatosis lineal por IgA, epidermolisis ampollosa. Otras causas son el síndrome de piel escaldada y farmacodermias. Se describe un caso de sobreposición de SSJ/NET durante el periodo neonatal, identificándose, reportados en la literatura hasta el momento, cuatro pacientes en esta etapa de la vida, asociados con sepsis por *Staphylococcus coagulasa negativos*,⁷ *Klebsiella pneumoniae*⁸ y *Escherichia coli*.⁹ Así como un caso de NET asociado con fluconazol.¹⁰ Posiblemente la asociación con sepsis en los casos de NET en la etapa mencionada podría insinuar una asociación causal diferenciándola de la NET en niños mayores o adultos en donde se liga principalmente a medicamentos. A la par que consecuencia del estado hipermetabólico con

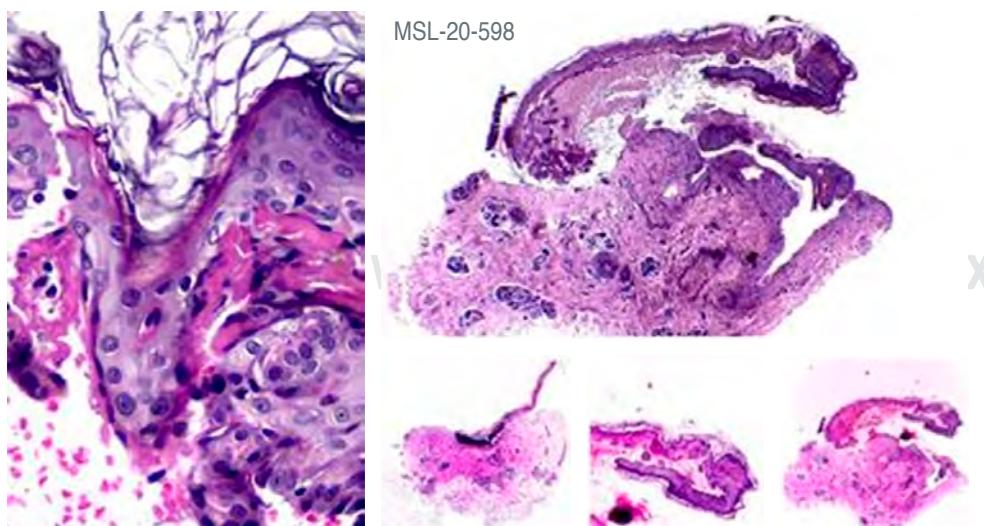


Figura 4:

Dermatitis de interfaz vacuolar pauciinflamatoria linfocitaria perivascular superficial.

hipoalbuminemia e hipogammaglobulinemia asociado con la falla de la función protectora de la epidermis, se genera el riesgo de desarrollar sepsis, que es la primera causa de muerte al igual que sucedió en el paciente comentado, sin embargo, no es posible descartar que se trate de un error innato de la inmunidad en donde todos los isotipos de inmunoglobulinas están disminuidos como inmunodeficiencias combinadas, agammaglobulinemia ligada al X y una nueva inmunodeficiencia autosómica recesiva caracterizada por la ausencia de células B, agammaglobulinemia y formación de ampollas en la unión dermoepidérmica de inicio temprano descrita como mutaciones hipomórficas de SLC39A7 que codifica el transportador de zinc del retículo endoplásmico al citoplasma ZIP7.¹¹

CONCLUSIÓN

La superposición SSJ/NET es extremadamente rara durante el estadio neonatal. Es de vital importancia realizar un diagnóstico definitivo a través de la toma de biopsia para poder otorgar un tratamiento oportuno, debido a la alta mortalidad registrada en este grupo de edad. Si bien en niños y adultos la causa fundamental son los fármacos, en las publicaciones de los casos transcurridos durante dicha etapa, el padecimiento se asocia principalmente a infecciones que conllevan una elevada mortalidad. Se necesitan más estudios a fin de determinar las estrategias de tratamiento más efectivas.

REFERENCIAS

1. Tristani-Firouzi P, Petersen MJ, Saffle JR, Morris SE, Zone JJ. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47 (4): 548-552.
2. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR et al. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol.* 2017; 137 (6): 1240-1247.
3. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol.* 2019; 181 (1): 37-54.
4. Lee HY, Chung WH. Toxic epidermal necrolysis: the year in review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013; 13 (4): 330-336.
5. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenerberger PA et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy.* 2014; 69 (4): 420-437.
6. Corrck F, Anand G. Question 2: Would systemic steroids be useful in the management of Stevens-Johnson syndrome? *Arch Dis Child.* 2013; 98 (10): 828-830.
7. Lohmeier K, Megahed M, Schulte KW, Stannigel H, Mayatepek E, Schrotten H. Toxic epidermal necrolysis in a premature infant of 27 weeks' gestational age. *Br J Dermatol.* 2005; 152 (1): 150-151.
8. de Groot R, Oranje AP, Vuzevski VD, Mettau JW. Toxic epidermal necrolysis probably due to Klebsiella pneumoniae sepsis. *Dermatologica.* 1984; 169 (2): 88-90.
9. Scully MC, Frieden IJ. Toxic epidermal necrolysis in early infancy. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27 (2 Pt 2): 340-344.
10. Islam S, Singer M, Kulhanjian JA. Toxic epidermal necrolysis in a neonate receiving fluconazole. *J Perinatol.* 2014; 34 (10): 792-794.
11. Anzilotti C, Swan DJ, Boisson B, Deobagkar-Lele M, Oliveira C, Chabosseau P et al. An essential role for the Zn²⁺ transporter ZIP7 in B cell development. *Nat Immunol.* 2019; 20 (3): 350-361.



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:

- a) **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.)
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- c) **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).
- d) **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.)
- e) **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.
- f) **Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.

h) **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):

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- b) **Resumen:** Con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- d) **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.
- e) **Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión y ensayos:

- a) **Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.

- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **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 renglón (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 dosis 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 enlistarlos 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-Ye-
pes 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, Gonzá-
lez-Perales K, Gallardo-Soberanis JR, Medina-Vi-
ramontes 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:

Broadbuss VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE Jr., La-
zarus 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.justicia.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.

Conflictos 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:

Como parte
del tratamiento en la
Rinitis Alérgica

Sterimar Manganoso

Agua de Mar 0.9% NaCl isotónico,
enriquecida con manganeso,
100% natural libre de conservadores



Una solución fisiológica de agua de mar,
enriquecida con manganeso, ayuda a fortalecer
los conductos nasales sensibles a las alergias
ocasionada por alérgenos tales como:



Polen



Contaminación
atmosférica
(alto contenido de ozono)



Polvo
doméstico
(ácaros)



Pelo de
mascotas, etc.



- Una limpieza nasal con **Stérimar Manganoso**,
ayuda a prevenir alergias respiratorias
- Limpia y humedece los conductos nasales
sensibles a las alergias

DÍA DEL MÉDICO

Reconocemos y Agradecemos...

LA LABOR HERÓICA
QUE DESEMPEÑA
DÍA A DÍA
EL CUERPO MÉDICO.

Felicitaciones
EN SU DÍA.

Vamos por México



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938