



GOBIERNO DEL
ESTADO DE MÉXICO



EDOMÉX

DECISIONES FIRMES, RESULTADOS FUERTES.



ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN MATERNO INFANTIL



ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL DEL
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO

VOL. XIV, NÚM. 1, ENERO-ABRIL DE 2023

Dra. Mónica Pérez Santín

Directora

Dr. Víctor Manuel Gutiérrez Gómez

Editor

Comité Editorial

Dra. Adriana Betzabet Aguirre Benancio

Dra. Doria Edith Suárez Vergara

Dra. Araceli Espinosa Guerrero

E.O. José Luis López Barrón

Dr. Aarón René Molina Portillo

Dr. Víctor Manuel Elizalde Valdés

Dra. Beatriz Xiomara Pasco Velázquez

Dr. Alfredo Viguera Rendón

Consejo Editorial

Dr. Gilberto Bernal Sánchez

Dr. Carlos Jesús Briones Garduño

Dr. Jerónimo Amado López Arriaga

Dr. Javier Mancilla Ramírez

Dr. Nicolás Padillas Raygoza

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

Dr. Héctor José Villanueva Clift

Archivos de Investigación Materno Infantil Vol. XIV, N° 1, Enero-Abril 2023. Es una publicación cuatrimestral editada y distribuida por el Instituto Materno Infantil del Estado de México. Paseo de Colón s/n. Col. Villa Hogar, Toluca, Estado de México C.P. 50170. Editor responsable. Dr. Víctor Manuel Gutiérrez Gómez. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2011-090214020500-102. ISSN 2007-3194. Certificado de Licitud de Título y de Contenido No. 15461, otorgado por la Secretaría Técnica de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de La Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, e impresión por Graphimedic, S.A. de C.V., Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300. Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com

Este número se terminó de imprimir el 21 de Abril de 2023 con un tiraje de 1,000 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable al correo electrónico: imiem.dei@gmail.com Suscripción anual: \$ 400.00 en México y 75 USA Dlls en el extranjero. Número de autorización del Consejo Editorial de la Administración Pública Estatal: CE: 208/05/02/23

En Internet, compilada en versión completa en: Medigraphic Literatura Biomédica: www.medigraphic.com/maternoinfantil/

Editorial

- 3 **Instituto Materno Infantil del Estado de México.
Fomento al desarrollo formativo en salud**
Maternal and Child Institute of the State of Mexico.
Promotion of training development in health
Víctor Manuel Gutiérrez Gómez

Artículos originales

- 5 **Pandemia de COVID-19 en niños, en Guanajuato y México:
un estudio de tendencias en el tiempo**
COVID-19 pandemic in children in Guanajuato and Mexico:
a study of trends over time
Jéssica Paola Plascencia-Roldán, Gilberto Flores-Vargas,
María de Jesús Gallardo-Luna, Efraín Navarro-Olivos,
Guadalupe Irazú Morales-Reyes, Francisco Javier Magos-Vázquez,
Nicolás Padilla-Raygoza
- 13 **Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en
el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021**
Epidemiological profile of patients with Down syndrome at the
Hospital Materno Infantil ISSEMyM from 2014 to 2021
César Yamil Jaramillo Martínez, Mónica Dennise Martín De Saro
- 22 **Identificación de factores de riesgo descritos en neonatos con
bacteriemia secundaria al uso de catéter intravenoso**
Identification of risk factors described in neonates with bacteremia
secondary to the use of an intravenous catheter
Tania Guadalupe Lázaro Gurriá, Juan Fernando García Robledo,
María Enriqueta Reyes Bravo

Casos clínicos

- 31 **Cutis marmorata telangiectásico congénito.
A propósito de un caso**
Congenital telangiectatic cutis marmorata. About a case
Antonio David Pérez-Elizondo, Francisco José Urrutia-Torres
- 35 **Lupus eritematoso sistémico en pediatría.
Reporte de caso y revisión de la literatura**
Systemic lupus erythematosus in pediatrics.
Case report and literature review
Ana Karen Anaya-Rodríguez, María del Pilar Cortéz-Salinas,
Tonantzin García-Sparza Aguirre, Ariana Andrea Pérez Escamilla,
Adriana Paola Solano-Ugalde, Rodrigo Miguel González-Sánchez

Instituto Materno Infantil del Estado de México. Fomento al desarrollo formativo en salud



Maternal and Child Institute of the State of Mexico. Promotion of training development in health

Víctor Manuel Gutiérrez Gómez*

El Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) es un organismo público descentralizado del Gobierno del Estado de México con tres objetivos fundamentales. Dos de ellos son el fomento en la formación de recursos humanos en salud; así como el desarrollo y la difusión de investigaciones en materia de salud materno infantil y estomatológica.

Cada año nuestras tres unidades médicas, el Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), el Hospital de Ginecología y Obstetricia (HGO) y el Hospital para el Niño (HpN) reciben a cientos de jóvenes para desarrollar su campo clínico de licenciatura, estancias, prácticas profesionales y servicio social de carreras como bioingeniería, biotecnología, enfermería, farmacia, fisioterapia, medicina, nutrición, odontología, pedagogía, psicología, química farmacológica, radiología, terapia ocupacional, trabajo social, entre otras; además de tener apertura para recibir estudiantes de carreras administrativas. El IMIEM tiene convenio de colaboración con más de 40 instituciones educativas.

En postgrado el IMIEM es reconocido por la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos en Salud (CFRHIS) como una institución formadora de médicos residentes, contando con los cursos de especialización en Anestesiología, Ginecología y Obstetricia, y Pediatría, así como los cursos

de subespecialización en Cirugía Pediátrica, Medicina Crítica en Obstetricia, Neonatología y Neurocirugía Pediátrica, todos avalados por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Actualmente contamos con 151 médicos residentes, 121 mexicanos y 30 de países como Colombia, Ecuador, Honduras, Panamá y Bolivia. En los próximos años pretendemos agregar las subespecialidades en Infectología Pediátrica, Hemato-Oncología Pediátrica, Anestesiología Pediátrica, Medicina Crítica Pediátrica y Biología de la Reproducción Humana.

Cada mes rotan por nuestras Unidades Médicas médicos residentes de hospitales locales, nacionales e internacionales, de instituciones como el Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), el Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM), el Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Secretarías de Salud de los estados de Quintana Roo, Oaxaca, Veracruz, Michoacán, Hidalgo, Puebla, Querétaro, Guanajuato, San Luis Potosí, Jalisco, Tamaulipas y Zacatecas, y de países como Perú, Bolivia, Panamá, Colombia, Ecuador, Guatemala, Estados Unidos y España.

Por otro lado, y como parte de nuestro Programa Anual de Enseñanza y Capacitación, en el mes

* Director de Enseñanza e Investigación del IMIEM.



de agosto celebraremos el «XX Congreso Bienal del IMIEM» que incluirá talleres precongreso y módulos de Anestesiología, Banco de Sangre, Enfermería, Ginecología y Obstetricia, Laboratorio Clínico, Neonatología, Nutrición, Pediatría, Psicología y Trabajo Social, así como un Certamen de Investigación con modalidades de «casos clínicos» y «trabajo de investigación».

En 2009, el IMIEM inició la publicación de los *Archivos de Investigación Materno Infantil*; arranca ahora el volumen catorce con este número enero-abril 2023. Uno de nuestros objetivos primordiales, que hemos tenido desde el primer número y seguimos conservando en esta revista *Archivos de Investigación Materno Infantil*, es el impulsar el desarrollo de los jóvenes en formación en salud y el crecimiento de los ya formados, a través de la publicación de sus experiencias, presentación de casos de interés, revisiones bibliográficas y comunicación de sus trabajos de investigación, motivándolos y orientándolos no sólo a publicar, sino también a poder interpretar, de manera correcta, las publicaciones científicas en materia de salud, de ésta y otras revistas científicas. Es una revista abierta a que personal de otras instituciones también pueda publicar, como en este número que recibimos escritos del Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro y del Hospital Materno Infantil Toluca del ISSEMyM. En este número también contamos con dos artículos del Hospital para el Niño del IMIEM.

NUESTRA PORTADA

Fotografía «El vínculo» (Figura 1) tomada por la C.D. Lourdes Santiago Chávez, del Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) del IMIEM, en el consultorio de la Clínica de Labio y Paladar Hendido del CEO. En esta fotografía se puede apreciar cómo la mamá amamanta a su bebé quien tiene fisura labio palatina. Con esta fotografía, la Dra. Lourdes Santiago Chávez participó en el Certamen de Fotografía del Congreso por el XX Aniversario del IMIEM, haciendo la siguiente descripción:

«Cuando la mamá amamanta a su bebé, se logra una conexión muy intensa, no sólo a nivel físico, sino también emocional; el mirarlo a los ojos, el sentir por primera vez el contacto piel con piel son maneras de enriquecer la interacción durante ese momento; ya que la atención del niño se fija en su madre. La lactancia es una parte importante de la relación entre madre e hijo, es una oportunidad maravillosa para estar juntos. No es sencillo ni fácil para las madres



Figura 1:
«El vínculo».

amamantar a su bebé con fisura labio palatina, ya que existe el temor que la leche sea expulsada por la fisura y el bebé se pueda atragantar o asfixiar. La mayoría de los problemas que se presentan durante la lactancia materna son referentes al proceso de la succión; esto es causado por una mala ejecución al amamantar, pero, al explicar y enseñar la técnica correcta de amamantado, la madre puede lograr el vínculo afectivo con su hijo. La lactancia materna estimula la producción de oxitocina, conocida como la hormona del amor; este contacto físico contribuye a madurar el sistema subcortical del cerebro, así como la inteligencia emocional. Esta hormona es muy importante en los primeros dos años de vida, ya que en este tiempo el bebé desarrolla su seguridad emocional. Aunado a que la leche materna tiene contenido nutricional e inmunológico. El vínculo, ya sea fuerte, débil o inexistente, provocará diferencias que durarán toda la vida. Por todo lo anterior, el bebé con fisura labio palatina debe ser amamantado para obtener todos los beneficios antes mencionados».

Deseamos disfruten este número de la revista *Archivos de Investigación Materno Infantil* y les sea de gran utilidad.

Correspondencia:
Dr. Víctor Manuel Gutiérrez Gómez
E-mail: imiem.dei@gmail.com

Pandemia de COVID-19 en niños, en Guanajuato y México: un estudio de tendencias en el tiempo



COVID-19 pandemic in children in Guanajuato and Mexico: a study of trends over time

Jéssica Paola Plascencia-Roldán,^{*,†} Gilberto Flores-Vargas,^{*}
María de Jesús Gallardo-Luna,^{*} Efraín Navarro-Olivos,[§]
Guadalupe Irazú Morales-Reyes,^{*,¶} Francisco Javier Magos-Vázquez,^{||}
Nicolás Padilla-Raygoza^{||}

RESUMEN

Introducción: COVID-19 inició a finales de 2019. Las respuestas a la pandemia variaron en los estados y todo el país. **Objetivo:** contrastar la respuesta de Guanajuato con el resto del país, en el manejo de la pandemia. **Material y métodos:** estudio ecológico de series en el tiempo, utilizando datos abiertos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Se seleccionaron los datos de menores de 19 años, entre abril de 2020 y diciembre de 2022. **Resultados:** se diseñaron gráficas, por mes, de porcentaje de casos confirmados, casos positivos hospitalizados, casos diagnosticados con neumonía y la razón de fatalidad de casos. Se agregaron los datos de manera semestral para comparar las tasas. Al inicio, Guanajuato mostró porcentajes más bajos que el resto de México. En gran parte del 2021 las tendencias fueron semejantes. En 2022 el porcentaje de hospitalizaciones fue

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a global phenomenon, beginning in late 2019. Responses to the pandemic varied from state to state in Mexico. **Objective:** contrast Guanajuato's response with respect to the rest of the country, in handling the pandemic. **Material and methods:** ecological study of time series, using open data from the National Epidemiological Surveillance System. Subsequently, the data of children under 19 years of age in the period from April 2020 to December 2022 were selected. **Results:** graphs are designed by month, the percentage of confirmed cases, hospitalized positive cases, cases diagnosed with pneumonia, and the case fatality ratio. Subsequently, the data was aggregated semi-annually to compare the rates. In the first months Guanajuato shows lower percentages than the rest of Mexico. In much of 2021 the trends were similar.

* Departamento de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Dirección de Enseñanza e Investigación.

† División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato.

§ Dirección de Enseñanza e Investigación.

¶ Escuela de Medicina, Universidad Quetzalcóatl.

|| Departamento de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Dirección de Enseñanza e Investigación.

Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato. México.

Recibido: 20/04/2023. Aceptado: 24/04/2023.

Citar como: Plascencia-Roldán JP, Flores-Vargas G, Gallardo-Luna MJ, Navarro-Olivos E, Morales-Reyes GI, Magos-Vázquez FJ et al. Pandemia de COVID-19 en niños, en Guanajuato y México: un estudio de tendencias en el tiempo. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):5-12. <https://dx.doi.org/10.35366/113544>



mayor en el estado de Guanajuato. Con respecto a mortalidad y diagnóstico de neumonía, Guanajuato y el resto de México mostraron una razón de tasas que no resultaron estadísticamente significativas distintas de 1. **Conclusiones:** no hay diferencias en la evolución de la pandemia entre el estado de Guanajuato y el resto del país. Cuestiones acerca de la influencia de las políticas de salud públicas tales como la campaña de vacunación quedaron fuera del alcance de este estudio.

Palabras clave: COVID-19, niños, México, Guanajuato, tendencias.

Abreviaturas:

CoNaPo = Consejo Nacional de Población.

DGE = Dirección General de Epidemiología.

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social.

ISAPEG = Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato.

RFC = razón de fatalidad de casos.

SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave tipo 2.

SINAVE = Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

El brote de COVID-19 se ha diseminado ampliamente en el mundo a partir de los primeros casos de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, reportados en noviembre a diciembre de 2019, que se demostró eran causados por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2).¹

Desde el inicio y durante toda la pandemia, la mayoría de los casos han sido en adultos y adultos mayores, mientras que la población menor de 18 años han sido menos afectada, además, en gran medida, los casos han sido asintomáticos o leves, y la razón de fatalidad de casos (RFC) ha sido menor a 0.5% en ellos. Las frecuencias de positividad para infección por SARS-CoV-2 en niños son muy bajas, comparadas con adultos durante toda la pandemia.² En una muestra de 419 niños de Argentina, 25.1% de estos casos fueron asintomáticos y 70.6% leves, sólo en 1% la enfermedad fue crítica y predominó levemente el sexo femenino (51.1%).³

De acuerdo con cifras de la Secretaría de Salud Federal, el estado de Guanajuato es el que mejor ha manejado la pandemia por COVID-19, hasta julio del 2021.^{4,5}

El estado de Guanajuato se localiza con longitud 102°05'49.20" W 99°40'16.68" W y latitud 19°54'46.08" N 21°50'21.84" N,⁶ con una población de 6'166,934 personas.⁷

Como parte de la estrategia para la atención a pacientes con COVID-19 el gobierno del estado de Guanajuato, a través del Instituto de Salud Pública del estado, inició con el fortalecimiento de la infraestructura hospitalaria, equipamiento médico y recursos humanos. Se rehabilitó el antiguo Hospital Gene-

ral de León y se destinó exclusivamente a pacientes COVID-19; se adquirió el Hospital Móvil, instalado en el municipio de León de manera estratégica por el número de población, el cual cuenta con cuatro áreas de choque, carros camillas, 40 camas hospitalarias, área de rayos X, ultrasonido y toma de muestras para laboratorio, para este hospital el estado invirtió 23.6 millones de pesos en la adquisición de la estructura y 14.47 millones en su equipamiento, que suman 38 millones de pesos.

Keywords: COVID-19, children, México, Guanajuato, trends.

Aunado a lo anterior se realizó la inversión para la compra de equipo de protección personal, ventiladores, monitores, ultrasonidos, equipos de rayos X y mobiliario clínico de alta calidad, de igual manera se reforzó el capital humano con la contratación de 1,154 profesionales de la salud y una inversión superior a 420 millones de pesos.⁸

El 16 de marzo del 2020, de manera oficial se emitió el comunicado en el cual se solicitó acatar la recomendación «como parte de las medidas de protección sanitaria para el personal que presta servicios en el Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato se ha determinado que el siguiente personal sin excepción laborarán vía remota desde sus domicilios: trabajadores de 60 años o más, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, enfermos de cáncer, VIH o SIDA».⁹

Además, el gobierno estatal indicó que se debían evitar los eventos masivos y las reuniones en espacios cerrados con más de 10 personas, se instruyó el cese de las clases presenciales en todos los niveles académicos, se inició la promoción de la sana distancia, del aseo de manos y del uso de cubrebocas.¹⁰

En México, el Gobierno Federal declaró emergencia sanitaria la epidemia generada por COVID-19, el 30 de marzo de 2020, y estableció no realizar reuniones de más de 50 personas, medidas básicas de higiene, prevención y sana distancia, así como el resguardo domiciliario.¹¹

Otro punto prioritario fue la capacitación de los profesionales de la salud, en ese sentido el Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato (ISAPEG) implementó capacitaciones al personal de salud de primer y segundo nivel de atención a pacientes, sobre temas relacionados a COVID-19, y los esfuerzos de capacitación al personal iniciaron durante el

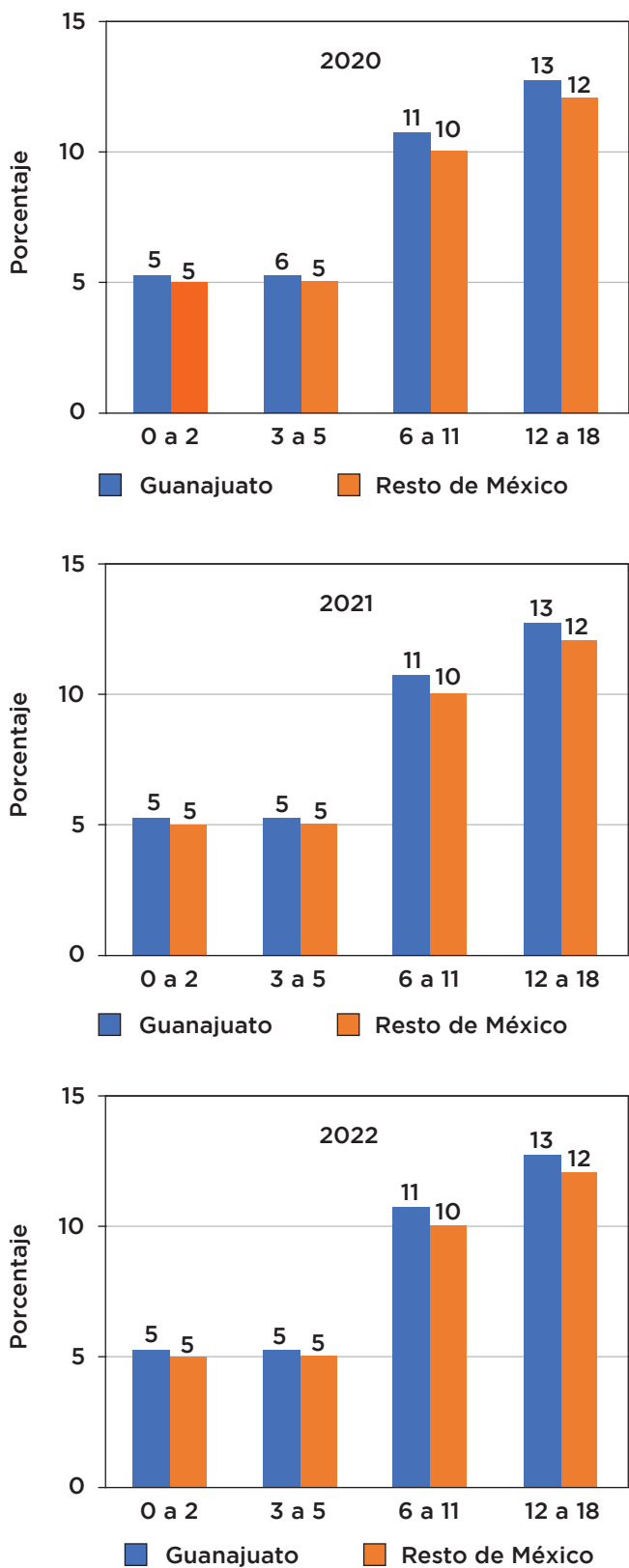


Figura 1: Comparación de grupos de edad entre Guanajuato y México, 2020-2022. Fuente: Consejo Nacional de Población.¹⁴

segundo mes del inicio de la pandemia en el estado, con un aumento importante durante los meses de mayo y junio del 2020, tuvieron su pico máximo durante este último con 136.03%, lo que indica que durante este periodo se tomó más de un curso de capacitación al mes por persona, al disminuir paulatinamente hasta el mes de septiembre de 2020, con un promedio mensual de 25.82% del personal, durante el 2020. En diciembre del mismo año se capacitó a 32.23%, lo que correspondió al pico más alto de casos positivos a SARS-CoV-2, durante la segunda ola de contagios.¹²

Por los datos reportados en 2021 y dependiendo de las variantes del SARS-CoV-2, que han dado lugar a diferentes olas de casos nuevos, frecuencia de casos de neumonía, pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y diferencias en la RFC, surgió la intención de analizar la evolución de la pandemia desde abril del 2020 hasta diciembre del 2022, al comparar los datos del estado de Guanajuato con los datos a nivel nacional en México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio cuantitativo, ecológico de series en el tiempo, descriptivo, correlacional retrolectivo y comparativo, cimentado en las bases de datos abiertas históricas del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) de la Dirección General de Epidemiología (DGE), de abril del 2020 a diciembre del 2022.¹³ Las bases de datos incluían datos de casos sospechosos, descartados o confirmados de infección por SARS-CoV-2.

Los criterios de inclusión fueron los registros de casos confirmados de personas menores de 19 años de edad, con RT-PCR, de infección por SARS-CoV-2 y aquellos que fueron negativos a la prueba de RT-PCR, en las bases de datos públicas e históricas del COVID-19 del SINAVE de la DGE. Se excluyeron los casos sospechosos de infección del SARS-CoV-2. Se eliminaron los registros incompletos.

No se realizó muestreo, ya que se trabajó con todos los registros que cumplieron los criterios de inclusión. Las variables sociodemográficas que se incluyen en la base de datos son: edad y sexo. Como variable independiente estuvo el estado en que se registró el caso y el centro de atención.

Estado responsable del registro: es una variable categórica dicotómica, es el estado donde se reportó el caso confirmado de COVID-19, se mide como Guanajuato (ISAPEG) y resto del país, además se expresa con frecuencias y porcentajes.

Como variables dependientes se registraron:

- **Tipo de paciente:** es una variable categórica dicotómica, es el tipo de atención recibida, se mide como ambulatorio u hospitalizado, se presenta con frecuencias y porcentajes.

- **Neumonía:** es una variable categórica dicotómica, es el diagnóstico de neumonía en pacientes con confirmación de infección por SARS-CoV-2, y se mide como sí o no, además se presenta con frecuencias y porcentajes.
- **Caso confirmado:** es una persona con datos de casos sospechosos, pero con laboratorio confirmatorio de SARS-CoV-2.
- **Defunción:** es una variable categórica dicotómica, es la pérdida de la vida en pacientes afectados por COVID-19, se mide como sí o no y se presenta con frecuencias y porcentajes.
- **Instrumentos.** Se generó una base de datos con las variables; no se incluyen datos de identificación personal.
- **Procedimientos.** Se accedió a las bases de datos abiertas históricas del SINAVE/DGE/SS, del día último de cada mes a partir del 30 de abril de 2020 y hasta el 31 de diciembre de 2022, para tener acceso a los casos sospechosos y confirmados de infección por COVID-19. Teniendo la autorización de los comités de investigación y de ética en investigación, se generaron dos bases de datos electrónicas, una para el sistema de atención en salud del Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato (ISAPEG), incluyendo todos los pacientes que se atendieron en el sistema de ISAPEG, los pacientes que en el estado se atendieron en el IMSS, ISSSTE, Pemex, SEDENA se consideran en la base

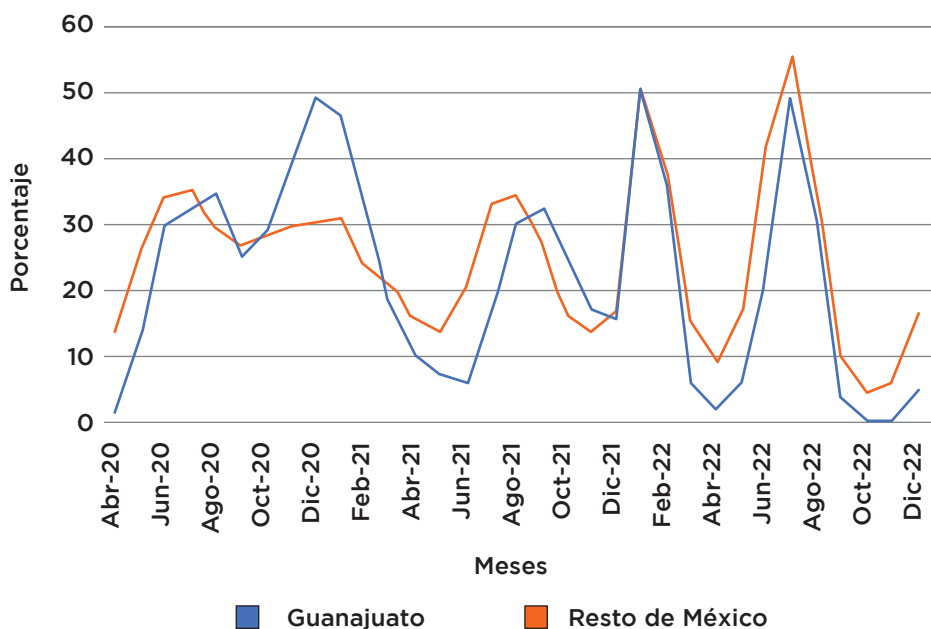


Figura 2:

Tendencias en el tiempo de casos positivos en Guanajuato y México, 2020-2022.

Fuente: Dirección General de Epidemiología.¹³

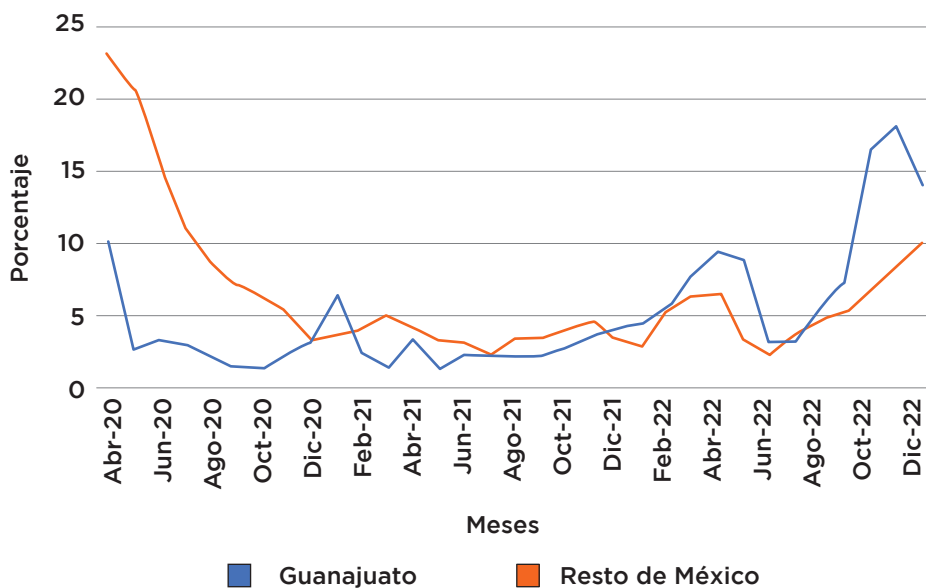


Figura 3:

Tendencias en el tiempo de hospitalizaciones por COVID-19 en Guanajuato y México, 2020-2022.

Fuente: Dirección General de Epidemiología.¹³

Figura 4:

Tendencias en el tiempo de neumonía por COVID-19 en Guanajuato y México, 2020-2022.
Fuente: Dirección General de Epidemiología.¹⁵

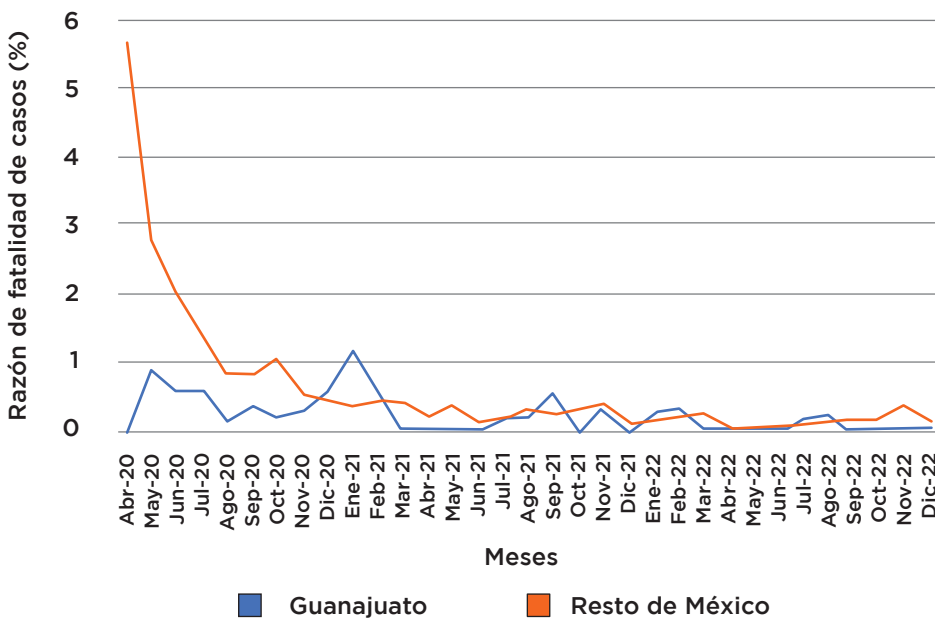
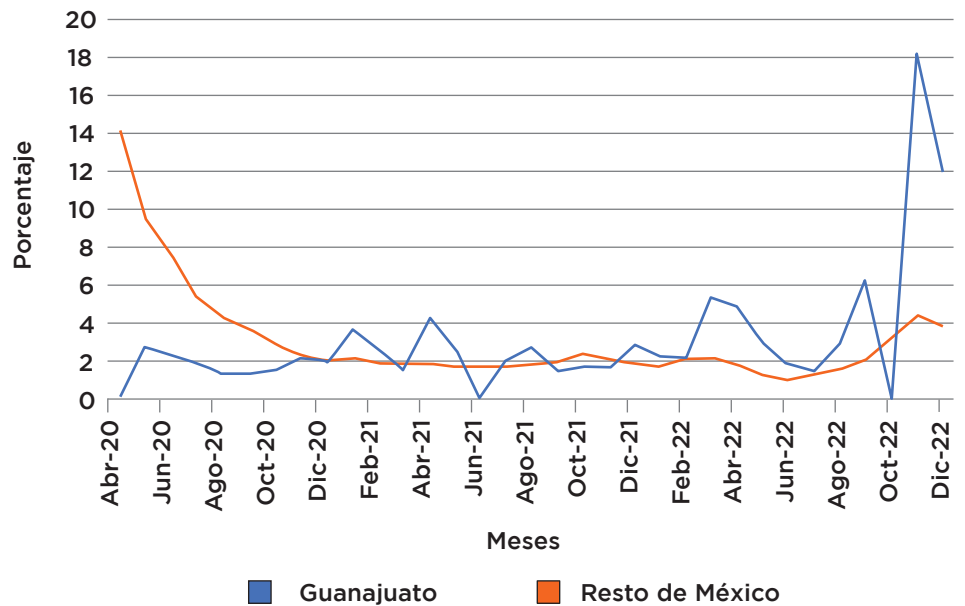


Figura 5:

Tendencias en el tiempo de razón de fatalidad de casos en Guanajuato y México, 2020-2022.
Fuente: Dirección General de Epidemiología.¹⁵

de datos del resto de México; la segunda base de datos consistió en todos los pacientes atendidos en México, excepto los atendidos en el sistema ISAPEG. En ambas sólo se consideraron casos de menores de 19 años. No se recolectarán datos de identificación personal ni ningún dato que permita identificar al paciente.

Se sumó el total de casos confirmados, hospitalizaciones, casos de neumonía, admisiones a la UCI y número de defunciones de abril a junio del 2020, julio a diciembre del 2020, enero a junio del 2021, julio a diciembre del 2021, enero a ju-

nio del 2022 y julio a diciembre del 2022. Con las sumas realizadas y la población estimada para los años 2020, 2021 y 2022 reportadas por el Consejo Nacional de Población (CoNaPo),¹⁴ también se calcularon tasas semestrales para cada variable, a fin de detectar diferencias en las tasas.

Para determinar si se realizaba estandarización, se revisó la distribución de edad para la población del estado de Guanajuato y el resto de México. No se observaron diferencias en la estructura poblacional por edad durante los tres años, por

lo que no se realizó estandarización de las tasas (*Figura 1*).

- **Análisis estadístico.** Por medio de gráficas de línea se presentaron los porcentajes de casos que resultaron positivos, hospitalizados, con diagnóstico de neumonía y defunciones. Para la comparación de tasas se empleó la librería «rateratio.test»¹⁵ del software estadístico R.¹⁶ El nivel de significancia se fijó en 0.002 al aplicar la corrección de Bonferroni.

RESULTADOS

La proporción de casos sospechosos que tuvieron un resultado RT-PCR positivo o detección de antígeno SARS-CoV-2 presentaron cuatro picos a lo largo de 2020-2022; cercano a 50% en diciembre de 2020, ligeramente superior a 30% en julio-septiembre del 2021, mientras en 2022 enero y febrero con 50% y julio con casi 50% (*Figura 2*). La tendencia en el tiempo de positividad en casos sospechosos en el estado de Guanajuato es menor o similar a la del resto de México, excepto entre octubre del 2020 hasta febrero del 2021 y septiembre a noviembre del 2021, donde fue mayor en el estado de Guanajuato que en el resto del país.

En relación con las hospitalizaciones de casos positivos a SARS-CoV-2, sólo en enero de 2021 y todo el año 2022, excepto en julio, en el estado de Guanajuato se hospitalizaron más pacientes menores de 19 años que en el resto del país (*Figura 3*).

En el caso del porcentaje de casos positivos con diagnóstico de neumonía, en los primeros meses es mayor en el resto del país que en Guanajuato; a partir de noviembre esta tendencia se revierte. Destaca que en junio del 2021 y octubre del 2022 no se reportaron casos de neumonía en menores de 19 años en el estado de Guanajuato (*Figura 4*).

En cuanto a la RFC, el estado de Guanajuato ha presentado cifras menores que en el resto del país, excepto en los periodos entre diciembre del 2020 hasta febrero del 2021 y en septiembre del 2021 (*Figura 5*).

Al realizar la prueba de razón de tasas, con un nivel de significancia de 0.002, se tiene que ninguna tasa correspondiente a mortalidad fue estadísticamente significativa distinto a 1. Por otra parte, en el caso de neumonía, la razón de tasas correspondiente al último semestre de 2020, al primer semestre del 2021 y el segundo semestre del 2022, no fueron estadísticamente significativas distintas a 1. Las demás tasas tuvieron un valor de $p < 0.002$ (*Tabla 1*).

DISCUSIÓN

Como mencionan Martínez-Valdez y colaboradores,¹⁷ la COVID-19 afecta de manera menos severa a los niños, aquellos que se encontraron en más riesgo fueron los menores de un año y que desarrollaron neumonía. En nuestro estudio, tanto Guanajuato como el resto del país tuvieron tasas similares de defunción y de neumonía. Durante el 2020 Guanajuato presentó un mayor porcentaje de casos positivos de menores de 19 años; sin embargo, en meses subsecuentes los porcentajes fueron similares para Guanajuato y el resto del país.

Por otra parte, es notorio que al inicio de la pandemia el porcentaje de hospitalizaciones era mayor en el resto del país. Ahora bien, a partir de 2022 esta tendencia se revirtió y el porcentaje de hospitalizaciones aumento en el estado de Guanajuato. Al realizar la comparación con las tasas se observa una tendencia creciente en cuanto a porcentaje de hospitalizaciones. Bennouna y colegas¹⁸ analizaron las respuestas a la COVID-19 en México, así pues, destacó

Tabla 1: Tasas y razón de tasas de Guanajuato y México, 2020-2022.

	Tasas/100,000 habitantes	Razón de tasas							
		Casos nuevos	Hospitalizados	Neumonía	Fatalidad de casos				
Abril/junio 2020	Guanajuato	21.56	1.25	0.69	0.23	0.51	0.34	0.14	0.32
	México	17.18		3.06		1.48		0.43	
Julio/diciembre 2020	Guanajuato	170.18	1.36	3.66	0.47	2.87	0.74	0.60	0.64
	México	125.15		7.76		3.89		0.93	
Enero/junio 2021	Guanajuato	63.67	0.47	2.23	0.42	1.72	0.67	0.33	0.74
	México	135.13		5.31		2.55		0.44	
Julio/diciembre 2021	Guanajuato	272.55	0.70	7.11	0.56	5.48	0.75	0.65	0.64
	México	390.93		12.58		7.30		1.02	
Enero/junio 2022	Guanajuato	183.16	0.46	8.53	0.62	4.06	0.65	0.37	0.64
	México	402.15		13.78		6.26		0.63	
Julio/diciembre 2022	Guanajuato	154.67	0.70	6.39	0.65	3.26	0.91	0.23	0.85
	México	219.75		9.83		3.59		0.27	

Fuente: Dirección General de Epidemiología¹³ y Consejo Nacional de Población.¹⁴

que éstas iniciaron con algunos mensajes confusos, lo que evolucionó a la organización de las autoridades locales y federales. Una hipótesis para indagar es si este fenómeno contribuyó a los cambios observados en las tendencias mostradas en este estudio.

Tanto Ascencio-Montiel y su equipo,¹⁹ como Loza y colaboradores²⁰ realizaron una recapitulación de la pandemia en periodos similares a los presentados en este artículo. Si bien sus estudios se centraron en la población general, también dividieron los resultados por grupos de edad. En el estudio de Ascencio-Montiel y colegas,¹⁹ realizado con datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se observó una clara tendencia a la baja en el porcentaje de hospitalizados menores a 20 años hasta la semana 37 de 2021; en fechas posteriores ésta sufre un ligero incremento al igual que en nuestro estudio. Loza y colegas²⁰ muestran un ligero incremento en el número absoluto de hospitalizaciones en la población de 0 a 17 años durante marzo de 2021 a marzo de 2022, a pesar de que en otros sectores de la población éstos disminuyeron.

Fortalezas. Este estudio se enfocó en los principales indicadores de COVID-19 en la población menor a 18 años, al mostrar resultados tanto locales como nacionales.

Debilidades. La falta de datos sobre variantes y estatus de vacunación afecta el análisis de este estudio. Al ser la fuente original una base de datos abierta con fines de vigilancia epidemiológica, la captura correcta de los datos se encontró fuera del control del estudio.

CONCLUSIONES

En los primeros meses de la pandemia, el estado de Guanajuato mostró indicadores favorables salvo por el porcentaje de nuevos casos de COVID-19. Por otra parte, en cuanto a mortalidad y diagnóstico de neumonía, el estado de Guanajuato y el resto de México muestran tendencias semejantes. Destacó el cambio en el porcentaje de hospitalizaciones que se dio a partir del 2022. Cuestiones acerca de la influencia de las políticas públicas quedaron fuera del alcance de este estudio.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Dashboard. Available in: <https://covid19.who.int/>
- Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, Aiano F, Hayden I, Lacy J et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child*. 2020; 105 (12): 1180-1185. doi: 10.1136/archdischild-2020-320042.
- Gentile A, Juarez MDV, Lucion MF, Pejito MN, Alexay S, Orqueda AS et al. COVID-19 in children: correlation between epidemiologic, clinical characteristics, and RT-qPCR cycle threshold values. *Pediatr Infect Dis J*. 2022; 41 (8): 666-670. doi: 10.1097/INF.0000000000003564.
- La Redacción. Para Citibanamex, Guanajuato es el estado que maneja mejor la pandemia. La Jornada. Jueves 5 de agosto de 2021. Disponible en: <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/08/03/estados/para-citibanamex-guanajuato-es-el-estado-que-maneja-mejor-la-pandemia/>
- De la Garza A, Cárdenas LI, Iglesias N, Valdez LE, Machain S. Mexico local market views. Summer, no lull. Citi Research. 2021. Available in: <https://www.banamex.com/sitios/analisis-financiero/pdf/Economia/MLMV160721.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estado de Guanajuato. 2020. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/areasgeograficas/?ag#collapse-Resumen>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México en cifras. Guanajuato. Población 2020. Disponible en: <https://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/gto/poblacion/default.asp>
- Rodríguez-Vallejo DS. Aquí si nos unimos para superar la pandemia. Desarrollo humano y social. Tercer Informe de Gobierno. 2021. Disponible en: <https://3erinformeds.guanajuato.gob.mx/index.php/2021/02/23/aqui-si-nos-unimos-para-superar-la-pandemia-2/>
- Martínez Muñoz JM. Oficio circular CGAyF/DGRH/DDH/DRL/016-0010/2020. Instituto de Salud Pública del Estado; 2020.
- Padilla-Raygoza N, Sandoval-Salazar C, Díaz-Martínez DA, Navarro-Olivos E, Gallardo-Luna MJ, Magos-Vázquez FJ et al. Evolution of COVID-19 infection in Mexico until March 23, 2020: A descriptive ecological study. *J Adv Med Med Res*. 2020; 32 (8): 42-48. doi: 10.9734/JAMMR/2020/v32i830465.
- Gobierno de México. Medidas de seguridad sanitaria. Se declara como emergencia sanitaria la epidemia generada por COVID-19. 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/medidas-de-seguridad-sanitaria/>
- Cadenas-Guadarrama CI. Análisis de la correlación entre capacitación y la fatalidad de casos de COVID-19 en el Estado de Guanajuato: Un estudio ecológico de tendencias en el tiempo [Tesis]. México: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey; 2022.
- Dirección General de Epidemiología. Datos abiertos Bases históricas. 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-bases-historicas-direccion-general-de-epidemiologia>
- Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la población de México y de las entidades. Datos abiertos. 2022. Disponible en: https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050/resource/0e21e97e-1faf-4045-8dc2-06691e0379a8?inner_span=True
- Fay M. rateratio.test: Exact Rate Ratio Test. 2022. R package version 1.1. Available in: <https://CRAN.R-project.org/package=rateratio.test>
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2020. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available in: <https://www.R-project.org/>
- Martínez-Valdez L, Collada VR, Castro-Ceronio LE, Gutiérrez AM, Bautista-Márquez A, Hernandez-Avila M. Risk factors for COVID-19 hospitalisations and deaths in Mexican children and adolescents: retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022; 12: e055074. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055074.

18. Bennouna C, Giraudy A, Moncada E, Rios E, Snyder R, Testa P. Pandemic policymaking in presidential federations: Explaining subnational responses to COVID-19 in Brazil, Mexico, and the United States. *Publius*. 2021; 51 (4): 570-600. doi: 10.1093/publius/pjab025.
19. Ascencio-Montiel ID, Ovalle-Luna OD, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH, Chowell G. Comparative epidemiology of five waves of COVID-19 in Mexico, March 2020–August 2022. *BMC Infect Dis*. 2022; 22: 813. doi: 10.1186/s12879-022-07800-w.
20. Loza A, Wong-Chew RM, Jiménez-Corona ME, Zárata S, López S, Ciria R et al. Two-year follow-up of the COVID-19 pandemic in Mexico. *Front Public Health*. 2023; 10: 1050673. doi: 10.3389/fpubh.2022.1050673.

Correspondencia:
Dr. Nicolás Padilla-Raygoza
E-mail: npadillar@guanajuato.gob.mx

Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021



Epidemiological profile of patients with Down syndrome at the Hospital Materno Infantil ISSEMyM from 2014 to 2021

César Yamil Jaramillo Martínez,* Mónica Dennise Martín De Saro†

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Down, o trisomía 21, es la causa de discapacidad intelectual de etiología genética más frecuente, por lo que encabeza el número de consultas del paciente pediátrico en dicha especialidad, así como en múltiples subespecialidades por el gran número de comorbilidades que acompañan a esta enfermedad. **Objetivo:** establecer el perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM de Toluca del año 2014 a 2021. **Material y métodos:** serie de casos, estudio descriptivo, retrospectivo y observacional que analizó expedientes de pacientes diagnosticados con síndrome de Down de 2014 a 2021. **Resultados:** se encontraron 144 pacientes, 71 fueron hombres y 73 mujeres; 133 (92%) diagnosticados clínicamente al nacimiento; 109 (75%) contaron con cariotipo, 97 (89%) de ellos correspondían a una trisomía regular. Se observó que la edad materna de mayor prevalencia fue entre los 35 a 39 años (30%). En 100% de los pacientes estudiados se cuenta con seguimiento con más de una subespecialidad. De los pacientes 53% presentaron alguna cardiopatía congénita (persistencia del conducto arterioso [PCA], comunicación interauricular [CIA] y comunicación interventricular [CIV]) e hipotiroidi-

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome, or trisomy 21, is the most frequent cause of intellectual disability of genetic etiology, which is why it leads the number of pediatric patient consultations in this specialty, as well as in multiple subspecialties due to the large amount of comorbidities that accompany this disease. **Objective:** to establish the epidemiological profile of the patient with Down syndrome at the Hospital Materno Infantil del ISSEMyM of Toluca, Mexico from 2014 to 2021. **Material and methods:** a descriptive, retrospective and observational case series study that analyzed records of patients diagnosed with Down syndrome from 2014 to 2021. **Results:** 144 records of patients, 71 patients were men and 73 women. 133 (92%) clinically diagnosed at birth. 109 (75%) had a karyotype, 97 (89%) of them correspond to a regular trisomy, 8 (7%) Mosaic and 4 (3%) Translocation. It was observed that the maternal age which had the highest prevalence was between 35 to 39 years (30%) of all mothers, followed by the age of 30 to 34 years with 25%. 100% of the patients studied have a follow-up with more than one subspecialty. 53% of patients presented some congenital heart disease (patent ductus arteriosus, atrial septal defect and ventricular septal defect) and

* Pediatra, Exresidente del Hospital Materno Infantil (HMI) Toluca.

† Doctora en Ciencias, Médico Cirujano Especialista en Genética Médica, adscrita al HMI Toluca.

Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM).

Recibido: 28/12/2022. Aceptado: 16/02/2023.

Citar como: Jaramillo MCY, Martín SMD. Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):13-21. <https://dx.doi.org/10.35366/113545>



dismo (12%), éstas son las comorbilidades más frecuentes, seguidas de retraso en el neurodesarrollo, neumopatías y oftalmopatías. **Conclusiones:** se cuenta con 144 pacientes activos con síndrome de Down en el HMI cuyos diagnósticos se han confirmado de manera temprana por cariotipo. La mayoría de estos pacientes poseen una comorbilidad, como cardiopatías y endocrinopatías, entre otras que ameritan estrecha vigilancia por distintas subespecialidades, lo que se lleva a cabo de manera oportuna en un hospital de tercer nivel como el estudiado.

Palabras clave: síndrome de Down, trisomía 21, trisomías cromosómicas, aneuploidía.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) es uno de los defectos genéticos al nacimiento más comunes. Entre los recién nacidos vivos es la anomalía cromosómica más común causante de discapacidad intelectual, consecuencias fenotípicas y comorbilidades específicas. El médico británico John Langdon Down describió este síndrome por primera vez en 1866.¹

Afecta en promedio uno en 700 nacidos vivos en los Estados Unidos; con una tasa de nacimientos de 1.88 por 1,000 en Latinoamérica según el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).² Su prevalencia no se relaciona con la raza, nacionalidad, religión o estado socioeconómico. En México se realizó una base de datos a nivel nacional, se usaron los certificados de nacimiento de 8'250,375 nacimientos durante el periodo 2008-2011 con los siguientes resultados: 99.2% nacidos vivos, 0.8% de muertes fetales y 3,076 casos fueron diagnosticados con SD.³

En el SD todas o algunas de las células contienen una copia parcial o total adicional del cromosoma 21, lo que resulta en un amplio desbalance genómico con un rango de consecuencias fenotípicas específicas.⁴ Esta anomalía cromosómica se caracteriza por aneuploidía cromosomal total en 95% de los casos y el otro 5% restante se presenta en forma de translocación y mosaico.⁵

CUADRO CLÍNICO

Los rasgos dismórficos característicos son comunes en los recién nacidos (RN) con SD y en general se reconocen poco después del nacimiento, estos son: perfil facial plano, fisuras palpebrales inclinadas, pabellón auricular anómalo (oreja pequeña, sobre enrollamiento del hélix, crux del hélix atraviesa la concha), hipotonía, displasia de la mitad de la falange del quinto dedo, pliegue palmar transversal, exceso de piel en la nuca.

En el fenotipo podemos encontrar fisuras palpebrales ascendentes, pliegues epicánticos y braquicefalia, como características casi universales del SD. Otras características dismórficas están presentes en

hypothyroidism (12%) being the most frequent comorbidities, followed by neurodevelopmental delay, pneumopathies and ophthalmopathies. **Conclusions:** there are 144 active patients with Down syndrome in the HMI whose diagnoses have been confirmed early by karyotype. Most of these patients have comorbidities, such as heart diseases and endocrinopathies, among others, that warrant close monitoring by different subspecialties, which is carried out in a timely manner in a tertiary hospital like the one studied.

Keywords: Down syndrome, trisomy 21, chromosome trisomies, aneuploidy.

Tabla 1: Principales características físicas en cabeza, cuello y extremidades en pacientes con síndrome de Down.

<i>En cabeza y cuello</i>	<i>En extremidades</i>
Pliegues epicánticos	Manos anchas y cortas
Perfil facial plano/puente nasal Plano	Quinto dedo curvo con falange media
Orejas plegadas o displásicas	Hipoplásica
Orejas pequeñas de perfil bajo	Pliegue palmar transverso
Braquicefalia	Espacio entre el primer y segundo dedo del pie (signo de la sandalia)
Manchas de Brushfield	Hiperflexibilidad de las articulaciones
Boca abierta	
Lengua protruyente	
Lengua surcada	
Cuello corto	
Exceso de piel en la nuca	
Paladar estrecho	
Dientes anormales	

Obtenido de: Hall B.⁶

47 a 82% de los casos.⁶ Estas características afectan sobre todo la cabeza, el cuello y las extremidades (*Tabla 1*).

El SD se caracteriza también por presentar discapacidad intelectual. Aunque el rango es amplio, la mayoría muestran de mediana a moderada discapacidad intelectual con coeficiente intelectual (IQ) en el rango de 50 a 70 o 35 a 50, respectivamente.

Cardiopatías: en promedio la mitad de los pacientes que poseen SD cuentan con enfermedades cardiovasculares congénitas. Las principales lesiones primarias identificadas en las cardiopatías congénitas se presentan en la *Tabla 2*. Algunos adolescentes y adultos asintomáticos sin enfermedad cardíaca estructural desarrollan con posterioridad anomalías valvulares.⁷ En una serie de 35 pacientes con SD, el prolapso de la válvula mitral se produjo en 46% e insuficiencia aórtica en 6% a una edad promedio de 20 años e insuficiencia mitral en 17%.⁸ Datos en población mexicana indican una prevalencia de cardiopatías congénitas de 58%; sin embargo, en contraste con los informes a nivel mundial, el canal atrioventri-

cular completo muestra una frecuencia mucho menor que las comunicaciones interventricular e interatrial (Tabla 3). En 2008, el *National Down Syndrome Project of United States of America* encontró que ser descendiente de hispanos confiere una razón de probabilidad relativa de 0.48 para padecer canal atrioventricular completo.⁹

Gastrointestinales: existe un mayor riesgo de anomalías del tracto gastrointestinal en pacientes con SD que en la población general, presentándose en promedio en 5% de los pacientes. La lesión de mayor prevalencia es la atresia o estenosis duodenal, algunas veces asociadas con páncreas anular, que ocurre en 2.5%.¹⁰ De los pacientes que cursan con atresia o estenosis duodenal, 28% padecen SD y 20% presentan páncreas anular. Con menor frecuencia se presenta ano imperforado y atresia esofágica con fístula traqueoesofágica. La prevalencia de enfermedad celíaca confirmada con biopsia se encuentra en 5 y 16%, lo que representa un aumento de cinco a 16 veces mayor en los pacientes con SD en comparación con la población general.¹¹

Crecimiento: en recién nacidos con SD la antropometría es menor que en RN sanos tanto en el peso, la longitud y circunferencia cefálica. Así mismo, se observó que RN con SD pesaban de 180 a 370 gramos menos que sus hermanos sanos al na-

cimiento. La longitud media al nacer es en promedio 0.5 desviaciones estándar menos que los recién nacidos control.¹²

Talla baja: la velocidad de crecimiento en pacientes con SD es menor que en aquellos pacientes que no la padecen, en especial en la infancia y adolescencia. La disminución del crecimiento se ve afectada de manera más severa si el paciente padece también enfermedades cardíacas congénitas.¹³ La causa por la que el crecimiento se ve afectado en SD aún se desconoce, sin embargo, se han encontrado niveles circulatorios bajos de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico) y secreción disminuida de hormona de crecimiento en algunos pacientes con SD.¹⁴

Obesidad: la prevalencia de obesidad en pacientes con SD es mayor que la población general, tanto en hombres como en mujeres. Se cree que es el resultado de la reducción de la tasa metabólica en reposo en los niños y adultos con SD.¹⁵

Problemas visuales: las afectaciones más comunes en el SD son errores refractivos (miopía, hipermetropía y astigmatismo) en 35-76%, así como estrabismo y nistagmo en 25 a 57% y 18-22%, respectivamente.¹⁶

Problemas auditivos: la discapacidad auditiva afecta de 38 a 78% de los pacientes con SD. De la misma manera pacientes con SD cursan con otitis media de manera más frecuente (50-70%), lo que se torna en una causa frecuente de pérdida de la audición en dicha población.¹⁷

Trastornos conductuales y psiquiátricos: estos trastornos son más comunes en SD que los niños típicos, pero menos común que en aquellos con otras causas de discapacidad intelectual. En un informe del *Child Development Center del Rhode Hospital, EEUU*, se reportó que los trastornos psiquiátricos afectaron a 17.6% de las personas con SD menores de 20 años en un total de 497 pacientes estudiados.¹⁸ Trastornos disruptivos del comportamiento como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno de conducta/oposición y comportamiento agresivo fueron los más comunes. En el mismo estudio, trastornos psiquiátricos, que a menudo consisten en enfermedades depresivas mayo-

Tabla 2: Principales lesiones cardíacas primarias identificadas.

Variable	Porcentaje
Defecto septal atrioventricular completo	37
Defecto del tabique ventricular	31
Defecto septal auricular	15
Defecto septal parcial auricular	6
Tetralogía de Fallot	5
Persistencia del conducto arterioso	4

Obtenido de: Freeman SB et al.⁷

Tabla 3: Prevalencia de cardiopatías congénitas reportadas a nivel mundial y en México.

Tipo de cardiopatía	Porcentaje	
	Mundial	En México
Canal atrioventricular	37	8
Comunicación interventricular	31	22
Comunicación interauricular	15	24
Tetralogía de Fallot	5	0.6
Persistencia de conducto arterioso	4	21

Obtenido de: Irving CA et al,²⁶ De Rubens FJ et al.²⁷

res o comportamiento agresivo, afectaron a 25.6% de los adultos con SD.

El autismo es una comorbilidad común de SD que afecta hasta a 7% de los niños.¹⁹ El diagnóstico a menudo se retrasa en comparación con los niños sin SD. Algunos niños con SD se presentan con características autistas de nueva aparición o empeoramiento del deterioro cognitivo hasta el punto de demencia e insomnio de nueva aparición en los años de edad escolar. El término «trastorno desintegrativo del síndrome de Down» ha sido sugerido para describir este grupo de hallazgos clínicos, aunque no está claro si se trata de un trastorno o de trastornos diferentes con presentaciones similares. La etiología no se conoce, pero la autoinmunidad es una sospecha. No hay diagnósticos establecidos o recomendaciones de tratamiento para esta asociación clínica. Algunos pacientes responden a la atención psiquiátrica, sin embargo, se necesita más investigación en esta área.

Discapacidad intelectual: el perfil de deterioro cognitivo en el SD parece diferir de otras formas de discapacidad intelectual. Los déficits cognitivos se encuentran de inicio en la morfosintaxis, la memoria verbal a corto plazo y la memoria explícita a largo plazo.

DIAGNÓSTICO

Tamizaje prenatal

Al tratarse de una alteración cromosómica que tiene lugar durante la concepción o muy poco después de ella se debe analizar a nivel cromosómico la alteración numérica. En la actualidad existen técnicas que permiten sospechar el SD durante la etapa fetal. Existen dos tipos de estudios: análisis ecográfico y análisis bioquímicos de sangre.

Cribado prenatal ecográfico: método no invasivo que se basa en ecografía y es uno de los más importantes y extendidos en la actualidad por su accesibilidad y alta tasa de sensibilidad diagnóstica.

La prueba ecográfica se inicia de manera temprana en el embarazo (10-12 semanas). Son múltiples los marcadores ecográficos que pueden hacer sospechar que el feto puede tener SD, aunque no todos ellos tienen el mismo valor pronóstico. Uno de los marcadores más potente es el pliegue o translucencia nuchal que indica la presencia de un pliegue en la nuca más grueso de lo normal debido a la acumulación de líquido subcutáneo en la nuca del bebé.²⁰

Otro parámetro importante es la presencia o no de osificación del hueso de la nariz fetal; si el hueso no está formado a las doce semanas es más probable que se trate de un feto con SD.²⁰ Como se mencionó con anterioridad, las cardiopatías congénitas son bastante frecuentes en pacientes con SD, de las cuales muchas de ellas son detectables *in utero* mediante ecocardiografía fetal.

Debido a lo anterior, por su gran accesibilidad y mínimo o nulo riesgo de efectos adversos al feto y a

la madre, la ecografía es una de las principales técnicas de cribado prenatal en la actualidad.

Cribado bioquímico: se basa en la determinación en suero materno de una serie de sustancias bioquímicas de origen fetal o placentario. El cribado debe conjugarse con la edad materna, ajustada al momento del parto, y ser calibrado según la semana de gestación para establecer la probabilidad de que el feto tenga SD.

El cribado puede ser de dos tipos según cuándo se realice: en el primer trimestre de gestación, el estudio más extendido es la valoración de los niveles en suero materno de la PAPP-A (*Pregnancy Associated Placental Protein-A*) y el nivel de la fracción β libre de la HCG o *free β* (hormona gonadotropina coriónica). Este análisis se debe realizar entre las 11 y 13.6 semanas de gestación (SG).

Para aumentar su precisión el cribado de primer trimestre puede complementarse con los valores del pliegue nuchal medidos en MoM en la ecografía realizada entre las semanas 11 y 13.6 de gestación que se conoce como cribado combinado que conjunta edad materna, bioquímica y ecografía.²⁰

En el cribado de segundo trimestre, la extracción de sangre materna ha de realizarse entre las 14 y 17 semanas de gestación ecográfica de preferencia en la 15-16. En este caso se sustituye la PAPP-A por los niveles de α -fetoproteína, y en ocasiones además se valoran los niveles de estriol.

El cribado de primer trimestre y el cribado combinado tienen una mayor tasa de detección. De lo expuesto se desprende que (según el método utilizado) entre 10 y 40% de embarazos con fetos con SD sometidos a este cribado serán catalogados como de bajo riesgo y estos serán los falsos negativos.²⁰

Diagnóstico prenatal con pruebas invasivas

Requieren métodos invasivos cuya finalidad es la obtención de una muestra de tejido fetal. Aunque son múltiples los tejidos fetales que se pueden obtener, los que por su accesibilidad son más fáciles de conseguir son tres: placenta o corion, líquido amniótico y sangre fetal.

De tal modo que los procedimientos para obtención de los tejidos mencionados se conocen como biopsia de corion (BC) o de las vellosidades coriónicas, amniocentesis y cordocentesis. A continuación, se mencionan de manera resumida puesto que en este trabajo no se requieren para los fines de la investigación realizada.

Biopsia de corion: consiste en la obtención de una muestra de corion, que es el tejido que después constituirá la placenta. Este tejido ha de tener la misma información genética que el feto por proceder ambos de la misma célula original. Según la vía de acceso al tejido corial, el riesgo de pérdida fetal atribuible a este sistema de muestreo es de 1% al practicarlo profesionales experimentados. Este riesgo

debe añadirse al de pérdida fetal propia del embarazo durante un periodo de unos días. La BC tiene que realizarse de preferencia entre las semanas 10 y 13 de gestación.

Amniocentesis: consiste en la obtención de una muestra de líquido amniótico en el que hay células de descamación fetal, por lo tanto, con la misma dotación cromosómica que el feto. La vía de acceso al líquido es por punción abdominal, siempre con control ecográfico. Esta técnica al ser realizada por profesionales muy bien entrenados tiene un riesgo de pérdida fetal situado entre 0.5 y 1%. La amniocentesis debe realizarse de preferencia después de la semana 15 de gestación. Al igual que en la BC se trata de un análisis fetal indirecto, pues se estudian células que proceden de la célula original, por lo tanto, si la primera tenía una trisomía 21 u otra alteración cromosómica, se verá reflejada en la muestra. La fiabilidad es muy alta, superior a 99%.

Cordocentesis: es un método extraordinario que sólo se utiliza en casos excepcionales. Consiste en la punción del cordón umbilical a través de la pared abdominal de la madre para la obtención de sangre fetal; en el caso de SD sería para el estudio del cariotipo fetal. En comparación con los otros métodos su riesgo de pérdida fetal es alto, situado en 3% cuando la punción se realiza en un centro experimentado. No se recomienda hacer esta prueba antes de las 20 semanas de gestación; los resultados cromosómicos suelen tenerse antes de una semana.²¹

Análisis de ADN fetal en la sangre materna: el análisis para la detección de ADN fetal libre que se conoce también como «análisis de detección prenatal no invasivo», es un método de detección de anomalías cromosómicas en el bebé *in utero*.

En el análisis para la detección de ADN fetal libre se extrae ADN de la madre y del feto de una muestra de sangre materna para detectar un aumento del riesgo de que el bebé padezca determinados problemas cromosómicos, como SD, trisomía 13 y trisomía 18. Este análisis también puede proporcionar información acerca del tipo de sangre, factor Rh y el sexo del feto.

El análisis para la detección de ADN fetal libre se recomienda para las mujeres que tienen un embarazo de al menos 10 semanas y que cuentan con un asesoramiento adecuado respecto a las opciones, beneficios y limitaciones de los análisis para la localización de enfermedades del primer y segundo trimestre.²¹

Diagnóstico postnatal

Cariotipo: prueba diagnóstica que permite analizar los cromosomas en metafase obtenidos del núcleo de linfocitos cultivados y tratados en condiciones especiales. En el cariotipo con técnica convencional se hacen visibles series de bandas claras y oscuras que son específicas para cada cromosoma. Un cariotipo con técnica habitual con bandas GTG (Giemsa-Trip-

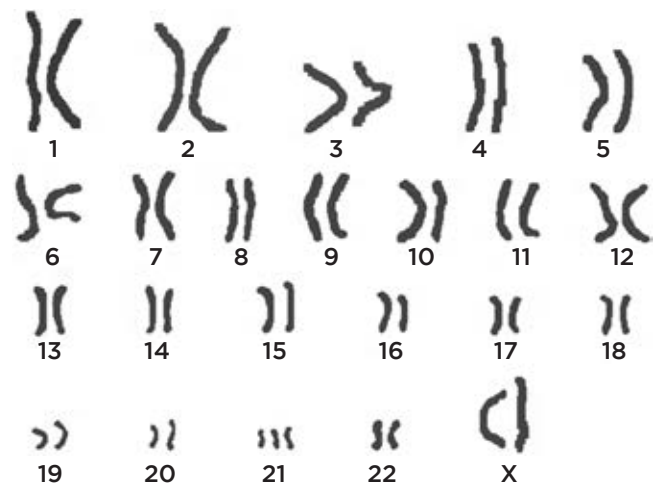


Figura 1: Cariotipo con trisomía 21 obtenido con autorización de expediente clínico de Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

sina-Giemsa) alcanza una resolución en el rango de 450 a 550 bandas. Con este grado de resolución pueden observarse pérdidas o ganancias de material hereditario mayores de cinco megabases (Mb) según ocurre en el SD, como se ha mencionado antes, que se origina por la presencia de un cromosoma extra o de un segmento específico del cromosoma 21 (*Figura 1*). Existe de 2 a 3% de pacientes con SD cuyo cromosoma 21 extra se observa unido a otro, que con frecuencia es un cromosoma 14, un 15 u otro 21. En estos casos es necesario estudiar a los progenitores para confirmar o descartar el estado del portador e informarles el riesgo de recurrencia en futuros hijos.²²

Es importante señalar que al realizar un diagnóstico postnatal por cariotipo para SD se pueden presentar cinco variantes citogenéticas, y la más frecuente es la trisomía 21 regular. Se realizó un estudio en México por parte del Servicio de Genética del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» de 1986 a 2010 en el que se investigó la prevalencia de mosaicismos para trisomía 21, así como sus demás variantes citogenéticas en la que se estudiaron 581 pacientes, entre quienes 12.22% presentaron cariotipo normal, 87.3% resultaron con trisomía regular, 6.3% como producto de una translocación robertsoniana y 8.4% fue por mosaicismo.²³

A continuación se detallan las cinco variantes citogenéticas con sus respectivas formas de observar el cariotipo en las más frecuentes: trisomía 21 regular (T21), como se mencionó con anterioridad, es aquella en la que en el cariotipo se observan 47 cromosomas con un tercer cromosoma en el par 21. Su fórmula en el cariotipo se expresa como: 47, XX, + 21 o 47, XY, + 21. Esta variante es la más frecuente y corresponde en promedio a 95% de los casos con SD (*Figura 1*).

Translocaciones robertsonianas (rob): aquellas en la que una fracción de un cromosoma 21 se adjunta

con otro cromosoma de los de tipo acrocéntricos del grupo D (13, 14 o 15) donde el más frecuente es el par 14, o del grupo G (21 y 22) localizándose en el 22. Su fórmula en el cariotipo se expresa como: 46, XX o XY, rob (D o G; 21) (q10;q10), + 21 (Figura 2).

Isocromosomas del brazo largo del cromosoma 21: se expresa en el cariotipo como 46, XX o XY, + 21, i(21) (q10). Junto con las translocaciones robertsonianas, se presentan en promedio en 4% de los pacientes con SD.

Mosaicismo: se define como la presencia de dos o más líneas celulares diferentes en el mismo indi-

viduo. En este caso, una línea con trisomía 21 y otra línea normal. Se representa con la fórmula 47, XX o XY, + 21/46, XX o XY y corresponde de 1-3% de todos los casos, en ello observaríamos un cariotipo normal correspondiente a línea celular normal y otro correspondiente al de trisomía 21 como se ha mencionado antes.

Trisomía parcial de la región 21q22.3: este es uno de los más infrecuentes, observándose en menos de 1% de los casos; se expresa en el cariotipo como 46, XX o XY, dup(21)(q22.3).²³

Seguimiento

Como todo paciente que cursa con una enfermedad de carácter genético, es de vital importancia llevar de manera adecuada un seguimiento interdisciplinario y completo; esto debido, como se ha descrito, a la presencia de múltiples comorbilidades que pueden agravar la condición clínica de un paciente con SD e incluso poner en riesgo su vida.

Debido a lo anterior, desde el diagnóstico en la etapa fetal o al nacimiento es imprescindible contar con un asesoramiento genético a los padres y vigilancia médica al paciente. Añadido a esto es necesario que se lleven a cabo valoraciones de primera vez por múltiples subespecialidades pediátricas como lo son cardiología, neurología, neumología, endocrinología, gastroenterología, nutrición, rehabilitación física, traumatología y ortopedia, por mencionar sólo algunas necesarias que cursan los pacientes de SD en menor o mayor cuantía de un manejo multidisciplinario. A continuación, se expone una tabla con algunas de las intervenciones más importantes que cada subespecialidad valora en un paciente pediátrico con SD (Tabla 4).

Expectativas de vida

A lo largo del último siglo, la medicina ha dado pasos agigantados respecto al diagnóstico y tratamiento en el manejo del paciente con SD, por ende, la expectati-

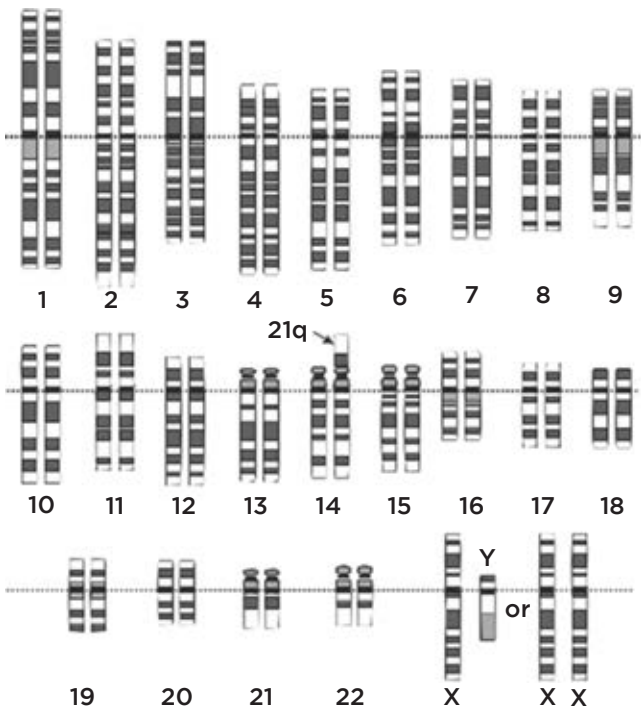


Figura 2: Cariotipo con translocación robertsoniana 21:14 correspondiente a síndrome de Down. Imagen realizada por el *National Institute of Health* de los Estados Unidos otorgada para el dominio público.

Tabla 4: Manejo inicial por subespecialista para pacientes con síndrome de Down.

Especialidad	Valoración
Cardiología	Morfología y función cardiaca y de grandes vasos por alta incidencia de cardiopatías congénitas
Endocrinología	Apoyo con radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma
Gastroenterología	Función hormonal a nivel central y periférico, apoyo con exámenes de laboratorio, perfiles hormonales y radiografías
Genética	Morfología y función de tubo digestivo por presencia de anomalías congénitas en dicho nivel
Neurología	Etiología, asesoramiento genético, valoración de recurrencia en progenitores
Pediatría	Seguimiento en neurodesarrollo y capacidad intelectual
Terapia física	Seguimiento en crecimiento, desarrollo, atención oportuna para pronta referencia a subespecialidad
	Seguimiento con terapia física y rehabilitación

Obtenido de: Geggel RL et al.⁸

va de vida ha aumentado bastante para estos pacientes. En la década de los 50 del siglo pasado tan sólo 47% de los recién nacidos vivos con SD sobrevivían un año, esta cifra aumentó a más de 90% en la década de los 80 y de 1983 a 1997 la esperanza de vida aumentó de 25 a 49 años.⁷

En la actualidad, la supervivencia de los pacientes con SD alcanza poco más de 60 años.²⁴ Esto ha generado por parte de la medicina, nuevas maneras de abordar al paciente adulto por existir poca literatura sobre el adulto mayor con SD.

Los factores de riesgo que influyen en la supervivencia son: madre de raza negra, cardiopatía congénita, defectos mayores no cardíacos y prematuridad. Los predictores de supervivencia no difieren en pacientes con SD comparados con pacientes con discapacidad intelectual en general.⁷

El Hospital Materno Infantil ISSEMyM atiende embarazos de alto riesgo como los de mujeres mayores de 35 años y, al ser éste el principal factor de riesgo para SD se esperaba tener entre cuatro y cinco recién nacidos por año. Al binomio se le debe dar un diagnóstico temprano, un asesoramiento adecuado y ofrecer el seguimiento pertinente.

En la actualidad, el SD es uno de los principales diagnósticos de la consulta de genética en nuestro hospital y no se cuenta con un censo preciso de los pacientes que se atienden en la unidad, ni de las comorbilidades que presentan, a pesar de contar con todas las subespecialidades que abordan estos casos.

El objetivo del estudio fue establecer el perfil epidemiológico del paciente con SD en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM de Toluca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de una serie de casos en el que se incluyó a los pacientes con SD que acudieron al Hospital Materno Infantil (HMI) de 2014 a 2021.

Se solicitaron al archivo los expedientes de los pacientes con SD que acudieron al HMI en las fechas mencionadas; de los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión se tomó información para llenar la hoja de recolección de datos.

Se realizó estadística descriptiva, se elaboraron gráficas y tablas, se realizó la discusión y conclusiones pertinentes.

Se contó con la aprobación de los comités de Investigación y Ética en Investigación del HMI ISSEMyM.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2021 se analizaron 208 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de SD, entre quienes 144 (69%) cumplían los criterios establecidos, el resto, 64 expedientes (30.7%) fueron excluidos debido a que los pacientes ya no se encontraban en la institu-

ción por diversas causas como defunciones, alta por mayoría de edad, referencia de otro hospital y pérdida de derechohabencia.

El diagnóstico de SD se realizó durante el periodo prenatal en cinco (3.5%) pacientes, al nacimiento en 133 (92.4%) y en seis pacientes (4.2%) en el periodo de lactante. Con relación al género, 71 (49%) fueron hombres y 73 (51%) mujeres. La edad de las madres al momento de nacimiento era: menor de edad uno (0.7%), edad entre 18 a 24 años 14 (9.7%), entre los 25 a 29 años 26 (18%), entre 30 y 34 años 36 (25%), entre 35 y 39 años 44 (30%), entre 40 y 44 años 19 (13.2%) y con 45 o más años cuatro (2.8%).

De las 144 pacientes estudiadas, 97 (89%) presentaron un cariotipo correspondiente a trisomía libre o regular, ocho (7%) mosaico, cuatro (3%) translocación y 35 pacientes no contaban con cariotipo en expediente ni reporte de los mismos.

Las subespecialidades pediátricas que participaron en la vigilancia de los pacientes con SD tanto al nacimiento como a los seis meses, así como quienes llevan un seguimiento a lo largo del periodo estudiado, fueron: genética 130 pacientes (97%), cardiología 114 (94%), endocrinología 48 (33%), rehabilitación 64 (33%), neurología 29 (30%), traumatología y ortopedia 23 (30%) y 65 (45%) pacientes divididos entre distintas subespecialidades como oftalmología, otorrinolaringología, cirugía pediátrica, neumología, gastroenterología, hematología y oncología.

Las comorbilidades con mayor incidencia fueron en cardiología: persistencia del conducto arterioso (PCA) 53 (46.5%), comunicación interventricular (CIV) 24 (21%), comunicación interauricular 21 (18.4%), hipertensión pulmonar ocho (7%) y comunicación atrioventricular (CAV) dos (1.8%). En cuanto al total de las endocrinopatías presentadas en 40 pacientes, 24 (92.5%) presentan hipotiroidismo, uno (2.5%) hipertiroidismo, uno dislipidemia y uno panhipopituitarismo.

DISCUSIÓN

El SD es la anomalía cromosómica más común causante de discapacidad intelectual, consecuencias fenotípicas y comorbilidades específicas, lo que conlleva un manejo multidisciplinario acorde a las patologías que suelen acompañar este padecimiento. Establecer un perfil epidemiológico del paciente con SD en una institución con abordaje pediátrico múltiple es imprescindible para un adecuado abordaje y seguimiento. Los pacientes que fueron diagnosticados de forma clínica al nacimiento corresponden a 92.4% en nuestro hospital y ya contaban al nacimiento con criterios fenotípicos de SD, sin predominio de género, al igual que en la literatura. Como está descrito, la anomalía cromosómica más frecuente es la trisomía regular o libre del cromosoma 21, ocurre en 90% de los pacientes con SD; 5 y 5% en forma de translocación y mosaico, respectivamente;⁵ concur-

dando con nuestra estadística en la que se obtuvo 89% de los pacientes analizados junto con 7% con mosaicismo y 3% con translocación, lo que convierte a las translocaciones 14:21 y 15:21 en las reportadas con mayor frecuencia en nuestros pacientes según la literatura.²²

Se considera la edad materna avanzada como factor de riesgo para presentar SD en los hijos de dichas madres; en los datos obtenidos en el análisis estadístico, el mayor porcentaje de pacientes fueron obtenidos de madres de 35 a 39 años con 30%, y 25% de 30 a 34 años y aunque en el rango de edad de 40 a 44 años fue de 13 y 2.8% en mayores de 45 años, es necesario conocer la estadística de nacimientos libres de enfermedad en dichos grupos de edad materna para correlacionar el número de nacidos vivos con SD.

De acuerdo con la guía del seguimiento del paciente con SD se recomienda bastante el manejo multidisciplinario con al menos una valoración de lassubespecialidades de genética, cardiología, rehabilitación, otorrinolaringología y oftalmología.²⁵ En nuestra población pudimos comprobar que 100% de los pacientes con SD cuentan con al menos una valoración de cada una de estas especialidades y de las citas subsecuentes se mantienen en seguimiento necesario por genética 130 pacientes (97%), cardiología 114 (94%), endocrinología 48 (33%), rehabilitación 64 (33%), neurología 29 (30%), traumatología y ortopedia 23 (30%) y 65 (45%) pacientes divididos entre distintas subespecialidades como oftalmología, otorrinolaringología, cirugía pediátrica, neumología, gastroenterología, hematología y oncología. Lo anterior demuestra que se lleva un adecuado seguimiento a consecuencia de una referencia oportuna al subespecialista, donde la mayoría de referidos desde el nacimiento tienen la sospecha diagnóstica aun sin presentar el diagnóstico confirmatorio con cariotipo, lo que mejora la atención oportuna del paciente con SD. Cabe mencionar que la guía recomienda el seguimiento por rehabilitación en 100% de los pacientes con SD como buena práctica,²⁵ ya que confiere un mejor desarrollo global del paciente. En nuestra unidad, 44% de los pacientes presentan un seguimiento constante por el servicio de rehabilitación, sin embargo, se refiere en el expediente clínico que el porcentaje restante lleva un control de rehabilitación en unidades periféricas o de manera particular.

Se pudo corroborar que las comorbilidades asociadas más frecuentes en pacientes con SD son las cardiopatías congénitas y endocrinopatías al igual que en la literatura, sin embargo, es necesario recalcar que la cardiopatía que más se reportó fue la PCA en 46%, seguido de CIV y CIA en 21 y 18%, respectivamente, y por último, CAV con 2%, lo que contrasta con la literatura internacional en la que esta última prevalece como la más frecuente.⁷ No obstante, en nuestro país se ha confirmado en otras series de casos la presencia de CIA, CIV y PCA como las principa-

les en una proporción similar,²⁶ tal y como se obtuvo en nuestro análisis. Para terminar, la endocrinopatía más frecuente es el hipotiroidismo, concordante con la literatura, siendo la más frecuente en pacientes con SD.

CONCLUSIÓN

La presencia de SD en la población pediátrica representa la mayor patología de etiología cromosómica que genera discapacidad intelectual en conjunto con un número importante de comorbilidades, principalmente cardíacas, endocrinas, del sistema musculoesquelético, neurológicas, pulmonares, entre otras, que ameritan de forma obligada un adecuado control y seguimiento multidisciplinario en el que el pediatra debe referir de manera oportuna y precisa a las diferentes subespecialidades que los pacientes con SD requieren para un óptimo manejo y seguimiento, de tal modo que se le pueda brindar la mejor atención y por ende una mejor calidad de vida. Podemos concluir que, en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca, se cumple con los protocolos establecidos al momento de la sospecha diagnóstica al realizar confirmación del mismo con cariotipo en edades muy tempranas y referencia inmediata a las distintas subespecialidades que estos pacientes necesitan. Sin duda hay áreas de oportunidad de mejora como el fortalecimiento en la sospecha y confirmación diagnóstica prenatal, situación que implica mayores recursos médicos y de infraestructura tanto en esta unidad hospitalaria como en las periféricas de las que se refieren a este hospital. Lo anterior en favor de un adecuado asesoramiento pediátrico, genético y multidisciplinario que conllevaría mejorar aún más el control ideal tanto del paciente como del entorno familiar desde antes del nacimiento para otorgar las herramientas necesarias para favorecer la mejor calidad de vida posible del paciente y del núcleo familiar.

REFERENCIAS

1. Agarwal GN, Kabra M. Diagnosis and management of down syndrome. *Indian J Pediatr.* 2014; 81 (6): 560-567.
2. Donoso FA, Montes FS, Neumann BM, Ulloa VD, Contreras ED, Arriagada SD. El niño con síndrome de Down en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Chil Pediatr.* 2017; 88 (5): 668-676.
3. Sierra RM, Navarrete HE, Canún SS, Reyes PA, Valdés HJ. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014; 71 (5): 292-297.
4. Hefti E, Blanco JG. Pharmacotherapeutic considerations for individuals with Down syndrome. *Pharmacotherapy.* 2017; 37 (2): 214-220.
5. Balli S, Yucel IK, Kibar AE, Ece I, Dalkiran ES, Candan S. Assessment of cardiac function in absence of congenital and acquired heart disease in patients with Down syndrome. *World J Pediatr.* 2016; 12 (4): 463-469.

6. Hall B. Mongolism in newborn infants. An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. *Clin Pediatr (Phila)*. 1966; 5 (1): 4-12.
7. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1998; 80 (3): 213-217.
8. Geggel RL, O'Brien JE, Feigold M. Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with Down syndrome and no known congenital heart disease. *J Pediatr*. 1993; 122: 821.
9. Díaz S, Yokoyama E, Del Castillo V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*. 2016; 37 (5): 289-296.
10. Epstein CJ, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York McGraw-Hill; 2001. pp. 1223-1256.
11. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AC, Ivarsson SA. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics*. 2001; 107 (1): 42-45.
12. Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics*. 1978; 61 (4): 564-568.
13. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed R. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*. 1988; 81 (1): 102-110.
14. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment Retard*. 1998; 36 (3): 175-181.
15. Allison DB, Gomez JE, Heshka S, Babbitt RL, Geliebeter A, Kreibich K et al. Decreased resting metabolic rate among persons with Down syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19 (12): 858-861.
16. Roizen NJ, Mets MB, Blondis TA. Ophthalmic disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1994; 36 (7): 594-600.
17. Shott SR, Joseph A, Heithaus D. Hearing loss in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001; 61 (3): 199-205.
18. Myers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Dis*. 1991; 179 (10): 609-613.
19. Kent L, Evans J, Paul M, Sharp M. Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1999; 41 (3): 153-158.
20. Borrel MJ, Flórez BJ, Serés SA, Fernández DR, Albert AJ, Prieto C, et al. *Programa español de salud para personas con síndrome de Down*. España. 2011, pp: 23-26.
21. Littin S. *Pregnancy and childbirth*. Mayo Clinic Family Health Book, 5th Ed. Mayo Clinic 2018, p 91.
22. Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, Araujo-Solís MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico. *Rev Mex Pediatr*. 2017; 84 (1): 30-39.
23. Garduño-Zarazúa LM, Giammatteo AL, Kofman-Epstein S, Cervantes PA. Prevalencia de mosaicismo para la trisomía 21 y análisis de las variantes citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Revisión de 24 años (1986-2010) del Servicio de Genética del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". *Bol Med Hosp Infant Mex Rev*. 2013; 70 (1): 31-36.
24. Muíño FM, Peña DS, Iglesias AA. Síndrome de Down y envejecimiento: una nueva situación que afrontar. *REDIS*. 2019; 7 (2): 157-164.
25. Bull MJ. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011; 128 (2): 393-406.
26. Irving CA, Chaudhari M. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child*. 2012; 97 (4): 326-330.
27. De Rubens FJ, Del Pozzo MB, Pablos HJL, Calderón JC, Castrejón UR. Malformaciones cardíacas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56 (9): 894-899.

Correspondencia:

Dr. César Yamil Jaramillo Martínez

E-mail: yamilc99@gmail.com

Identificación de factores de riesgo descritos en neonatos con bacteriemia secundaria al uso de catéter intravenoso



Identification of risk factors described in neonates with bacteremia secondary to the use of an intravenous catheter

Tania Guadalupe Lázaro Gurría,* Juan Fernando García Robledo,†
María Enriqueta Reyes Bravo‡

RESUMEN

Introducción: las infecciones nosocomiales en el paciente hospitalizado constituyen una de las principales preocupaciones de los sistemas de salud en el siglo XXI. La utilización de catéteres venosos centrales conlleva riesgos, ante todo de origen infeccioso. **Objetivo:** determinar cuáles fueron los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemias secundarias al uso de catéteres venosos centrales en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño de Toluca. **Material y métodos:** se revisaron los expedientes de recién nacidos hospitalizados en el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021 para determinar cuáles fueron los factores de riesgo descritos en la literatura para el desarrollo de bacteriemias secundarias al uso de catéteres venosos centrales. **Resultados:** en el periodo de estudio se colocó catéter venoso central en 85 pacientes, entre ellos, 50 presentaron bacteriemia asociada a catéter (prevalencia de 58%). Los factores encontrados

ABSTRACT

Introduction: nosocomial infections in hospitalized patients are one of the main concerns of health systems in the 21st century. The use of central venous catheters entails risks, mainly of infectious origin. **Objective:** to determine the risk factors for the development of bacteremia secondary to the use of central venous catheters in neonates in the Neonatal Intensive Care Unit of the Children's Hospital of Toluca. **Material and methods:** the records of newborns hospitalized in the period from August 2020 to August 2021 were reviewed to determine the risk factors described in the literature for the development of bacteremia secondary to the use of central venous catheters. **Results:** during the study period, a central venous catheter was placed in 85 patients, of which 50 presented catheter-associated bacteremia (prevalence of 58%). The factors found were: premature newborn 34%, low birth weight 44%, male gender 66%; the most frequently isolated etiological agent

* Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría.

† Pediatra Neonatólogo adscrito.

‡ Pediatra adscrita.

Hospital para el Niño del IMIEM.

Recibido: 27/02/2023. Aceptado: 24/03/2023.

Citar como: Lázaro GTG, García RJF, Reyes BME. Identificación de factores de riesgo descritos en neonatos con bacteriemia secundaria al uso de catéter intravenoso. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):22-30. <https://dx.doi.org/10.35366/113546>



fueron: recién nacido prematuro 34%, peso bajo al nacer 44%, sexo masculino 66%; el agente etiológico aislado con mayor frecuencia en los cultivos fue *Klebsiella spp.* Se describen otros factores de riesgo encontrados. **Conclusiones:** la prematuridad y el bajo peso son los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de bacteriemia asociada a catéter en nuestra población de neonatos.

Palabras clave: neonato, bacteriemia secundaria, catéter venoso central.

Abreviaturas:

UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales.
CVC = catéter venoso central.
UFC = unidades formadoras de colonias.
NPT = nutrición parenteral completa.
VM = ventilación mecánica.
HpN = Hospital para el Niño.
BRC = bacteriemia relacionada con catéter.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales en el paciente hospitalizado constituyen una de las principales preocupaciones de los sistemas de salud en el siglo XXI tanto por la morbilidad y mortalidad ocasionadas, como por los gastos económicos que generan.¹

Las infecciones nosocomiales son complicaciones serias y frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que atienden a pacientes enfermos de gravedad con largas estancias hospitalarias y que con frecuencia son sometidos a procedimientos invasivos.²

in the cultures was *Klebsiella spp.* Other risk factors found are described. **Conclusions:** prematurity and low weight are the most common risk factors for the development of catheter-associated bacteremia in our neonatal population.

Keywords: neonate, secondary bacteremia, central venous catheter.

La creciente complejidad de los pacientes pediátricos atendidos en los hospitales hace necesario disponer de accesos vasculares para la extracción de muestras analíticas, la administración de los tratamientos intravenosos y la monitorización hemodinámica. La utilización de catéteres venosos centrales (CVC) no es inocua y conlleva riesgos, sobre todo de origen infeccioso. Su presentación está asociada de manera directa a población con factores de riesgo, ante todo en áreas críticas como una UCIN, estancias intrahospitalarias prolongadas, múltiple invasión y gravedad del paciente.²

La infección relacionada a catéter es una definición clínica usada si se diagnostica y se trata a los pacientes y que requiere pruebas analíticas específicas que identifiquen de manera rigurosa el catéter como fuente.³

- Flebitis:** induración, eritema, calor y dolor en el punto de entrada y, a veces, visible en el trayecto del catéter.³
- Colonización del catéter:** presencia de un cultivo semicuantitativo o cuantitativo con un número de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) por sobre el nivel considerado como positivo (> 15 UFC/mL), según la técnica considerada.³
- Contaminación del catéter:** presencia de un cultivo semicuantitativo o cuantitativo con un número de UFC/mL por debajo del nivel considerado como positivo según la técnica considerada.³
- Bacteriemia por catéter:** aislamiento de bacterias viables en la sangre, con cultivo de catéter positivo, sin que se identifique otro foco originario. Se pueden diferenciar cuatro situaciones:
 - Bacteriemia (o fungemia) relacionada con el catéter (diagnóstico tras la retirada del mismo):* aislamiento del mismo microorganismo (especie e idéntico antibiograma) en el hemocultivo extraído de una vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter en un paciente con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección.³
 - Bacteriemia (o fungemia) relacionada con el catéter (diagnóstico sin retirada del catéter venoso):* cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos simultá-

Tabla 1: Factores de riesgo identificados en neonatos con bacteriemia asociada al catéter.

Factores dependientes del huésped	n (%)
Sexo	
Femenino	17 (34)
Masculino	33 (66)
Edad al ingreso, (días)	
1-2	24 (48)
3-4	9 (18)
5-6	4 (8)
> 7	13 (26)
Semanas de gestación	
Pretérmino	17 (34)
Término	33 (66)
Peso al nacer	
< 2,000	10 (20)
2,000-3,000	22 (44)
> 3,000	18 (36)
Uso de nutrición parenteral	
Sí	34 (68)
No	16 (32)
Transfusión de hemoderivados	
Sí	34 (68)
No	16 (32)

Tabla 2: Factores de riesgo relacionados con el catéter y en el desarrollo de bacteriemia asociada al catéter.

Factores dependientes del catéter	n (%)
Sitio anatómico de colocación del CVC	
Subclavia derecha	11 (22)
Subclavia izquierda	13 (26)
Yugular derecha	7 (14)
Yugular izquierda	5 (10)
Percutáneo	5 (10)
Umbilical	9 (18)
Días de uso del CVC	
1 a 10	4 (8)
11 a 20	16 (32)
21-30	14 (28)
31 a 40	8 (16)
41 a 50	2 (4)
> 50	6 (12)
Días de estancia intrahospitalaria	
1 a 20	7 (14)
21 a 40	17 (34)
41 a 60	12 (24)
61 a 80	9 (18)
81 a 100	2 (4)
> 100	3 (6)
Sitio anatómico de colocación del CVC	
Subclavia derecha	11 (22)
Subclavia izquierda	13 (26)
Yugular derecha	7 (14)
Yugular izquierda	5 (10)
Percutáneo	5 (10)
Umbilical	9 (18)
Microorganismos aislados	
<i>Klebsiella spp</i>	9 (18)
<i>E. coli spp</i>	7 (14)
<i>Pseudomonas spp</i>	7 (14)
<i>S. epidermidis</i>	7 (14)
<i>S. aureus</i>	6 (12)
<i>Candida spp</i>	6 (12)
<i>Enterobacter aerogenes spp</i>	3 (6)
<i>Staphylococcus hominis spp</i>	3 (6)
<i>Enterococcus faecalis spp</i>	2 (4)

CVC = catéter venoso central.

neous cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por venopunción, o una diferencia de más de 120 minutos en el tiempo de detección entre el hemocultivo extraído por el catéter y por una vena periférica (sistemas automatizados).³

- c. **Bacteriemia (o fungemia) con probabilidad relacionada con catéter (en ausencia de cultivo de catéter):** cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con hemocultivo positivo, en el que desaparece la sintomatología a las 48 horas de la retirada de la línea venosa y sin tratamiento antimicrobiano eficaz frente al microorganismo aislado.³
- d. **Bacteriemia (o fungemia) relacionada con los líquidos de infusión:** cuadro clínico de sepsis,

sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en el hemocultivo extraído por vía percutánea.³

5. **Sepsis por catéter:** traduce la respuesta inflamatoria del paciente a la colonización de un catéter. Esta puede ser de tipo local o sistémica. La respuesta sistémica se manifiesta por dos o más de las condiciones siguientes: hipertermia o hipotermia, taquicardia, taquipnea, recuento de leucocitos > 12 mil cel/mm³, < 4 mil cel/mm³, o más de 10% de formas inmaduras (bandas). Estos cambios han de representar una alteración aguda de la situación basal en ausencia de cualquier otra causa conocida que lo justifique.³
6. **Infección a nivel del punto de inserción del catéter:** presencia de eritema, dolor, induración o secreción purulenta limitados a un diámetro máximo de dos centímetros a partir del punto de inserción del catéter.³
7. **Infección del túnel subcutáneo (en catéteres tunelizados):** presencia de eritema, dolor, induración o secreción purulenta y que afecta más allá de un diámetro de dos centímetros a partir del punto de inserción del catéter, a lo largo del trayecto subcutáneo.³

La infección por catéter se ha de calificar como definitiva al acompañarse de criterios microbiológicos de colonización de la punta del catéter o de bacteriemia por catéter. Habrá de considerarse como probable si en ausencia de cultivos positivos, no se evidencie ningún otro foco y los signos clínicos ceden dentro de las 24 horas posteriores a la retirada del catéter.³

Las infecciones relacionadas con el catéter son las complicaciones más graves en los pacientes portadores de un CVC, el uso incrementa el riesgo de bacteriemia (OR 4.51, IC95% 2.49-8.18, p < 0.001).⁴

Cerca de 250,000 infecciones del torrente sanguíneo están relacionadas con la colocación de un CVC en los pacientes en los hospitales de EEUU y da lugar a un estimado de 90,000 muertes al año en niños de diferentes edades enfermos de gravedad, diagnósticos, y que por las condiciones subyacentes que ingresan en pediatría son en particular vulnerables.^{5,6}

En México se ha reportado una incidencia que oscila entre cuatro y 15.4 por cada 1,000 nacidos vivos y entre 8.8 y 41.1 por cada 100 egresos.⁴

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados a infecciones nosocomiales cambian de acuerdo con el tipo de pacientes tratados en cada unidad y a las características sociodemográficas de cada país.^{2,3}

Los recién nacidos hospitalizados en una UCIN tienen un riesgo considerable de adquirir infecciones nosocomiales; son en particular susceptibles debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la ex-

posición a intervenciones terapéuticas que se asocian con complicaciones infecciosas.^{4,7-9}

Los factores de riesgo que predisponen a un paciente a ser más susceptible de desarrollar una bacteriemia secundaria al uso de un CVC pueden clasificarse como:

Factores de riesgo dependientes del huésped: recién nacido prematuro o < 2 meses, sexo masculino, enfermedad de base (neutropenia, trasplante de progenitores hematopoyéticos, malnutrición, foco séptico de otra localización), nutrición parenteral completa (NPT), transfusión de hemoderivados, ventilación mecánica (VM) e infecciones preexistentes.¹⁰

Factores de riesgo dependientes del catéter: tiempo de permanencia del catéter (el riesgo de infección aumenta a partir de tres a cuatro días en catéter venoso periférico, cuatro a seis días en catéter arterial, > 6 días en catéter venoso central).¹⁰ Los catéteres centrales de inserción percutánea tienen mayor riesgo frente a los epicutáneos centrales, tunelizados o los reservorios de implantación completa. Lugar de inserción (la colocación de catéteres en la vena yugular externa tiene mayor riesgo de infección que los que se colocan en la vena subclavia). Técnicas de colocación con menor riesgo si la realiza personal especializado y de forma electiva. Manipulación del catéter aumentando con el número de manipulaciones y en condiciones de asepsia subóptima. Hospitalización > 14 días. El uso de múltiples catéteres aumenta el riesgo de infección.¹¹

A su vez, estos pueden dividirse como factores de riesgo modificables o no modificables dependiendo de la asociación entre el desarrollo de una infección con foco identificado en el CVC con la manipulación del mismo, el sitio anatómico de colocación y el área hospitalaria de colocación. Como factores no modi-

ficables encontraríamos el peso bajo del paciente, la edad gestacional y el género del mismo, determinando así cuáles son los factores de riesgo sobre los que hay campo para implementación de proyectos de mejora que permitan disminuir la incidencia de las bacteriemias asociadas a accesos centrales.

En la literatura se han descrito una variedad de factores de riesgo asociados: el tiempo prolongado de permanencia del CVC, el peso al nacer, la VM, la administración de NPT, la edad gestacional, el uso de antibióticos y malformaciones congénitas, la exposición a corticosteroides posnatales, las cardiopatías congénitas, el síndrome de dificultad respiratoria, la persistencia del conducto arterioso, la hemorragia intraventricular, la acidosis metabólica, la enterocolitis necrosante, el uso de sondas vesicales, el sexo masculino, la exposición postnatal a la combinación de esteroides y bloqueantes H2, la utilización de sonda orogástrica para la alimentación, los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y la estancia hospitalaria prolongada. La incidencia de una infección relacionada con catéter va de 1.4 a 1.9 episodios por cada 1,000 días de catéter instalado.^{4,6-9}

Los microorganismos que producen con más frecuencia las infecciones asociadas a CVC son aquellos cuyo hábitat natural es la piel. La etiología bacteriana de las infecciones neonatales cambia en las diferentes unidades y en diferentes momentos. Los microorganismos más frecuentes, según la literatura reportada, son los grampositivos (70% de los casos), y entre ellos destaca *Staphylococcus coagulasa negativo* (37,8%) y *Enterococcus spp* (11,2%). Los bacilos aerobios gramnegativos (*Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*) representan 25%, y las levaduras (*Candida spp*) en torno a 5%.³

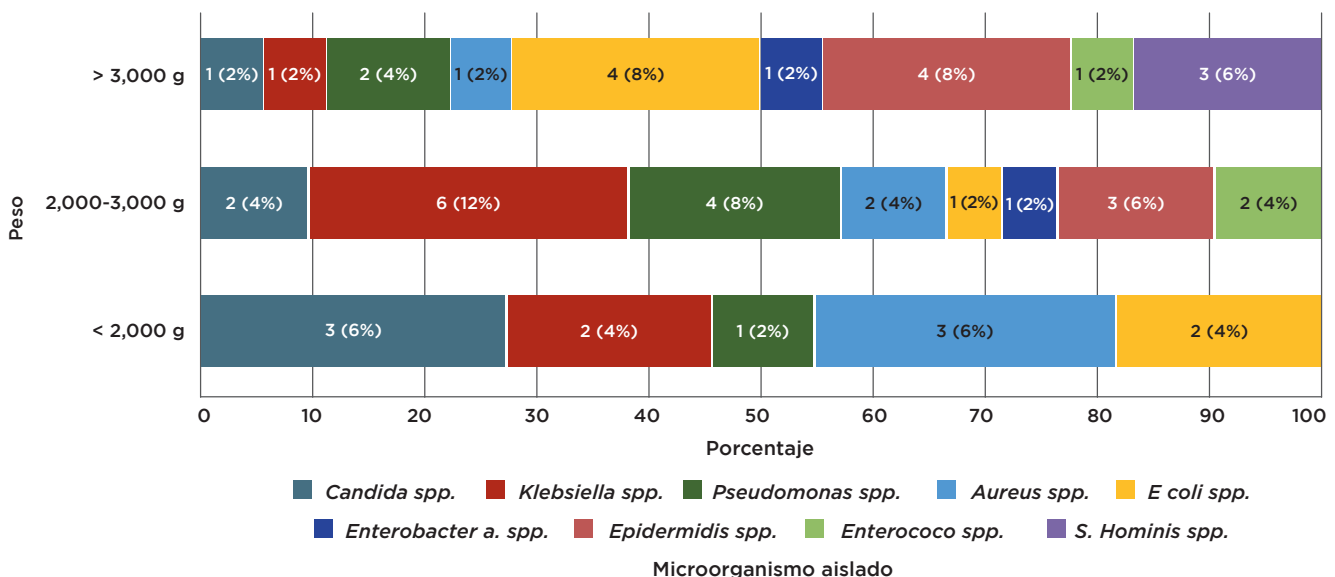


Figura 1: Distribución de pacientes de acuerdo con el peso de los neonatos y microorganismo aislado.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo descritos en la literatura para el desarrollo de bacteriemias secundarias al uso de CVC en neonatos en la UCIN del Hospital para el Niño de Toluca (HpN).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Fueron incluidos los neonatos con expediente completo, ingresados a la UCIN del HpN en el periodo comprendido de enero de 2020 a enero de 2021 y se haya reportado bacteriemia secundaria al uso de acceso venoso central por hemocultivo positivo o reporte positivo de bacteria en punta de catéter. Fueron excluidos pacientes transferidos de otras instituciones de salud que portaran dicho tipo de catéter al momento del ingreso.

Se estudiaron las siguientes variables: edad gestacional, edad, género, servicio donde se instaló el catéter, sitio anatómico de colocación, tipo de catéter, administración de nutrición parenteral, transfusiones, etcétera.

Se recabó y realizó estadística descriptiva con base en frecuencias y porcentajes que se presentan en tablas y gráficas.

La base de datos de registro de infecciones nosocomiales fue proporcionada por el área de Epidemiología del HpN.

El estudio se elaboró bajo el valor bioético de la *confidencialidad*, al no manejar nombres y sólo números de expedientes con el único fin estadístico y de investigación sin repercutir en el estado de salud de los pacientes, siendo aprobado con anterioridad al inicio de su desarrollo por el Comité de Ética en la Investigación del Hospital para el Niño.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021 en la UCIN del HpN, se le colocó acceso venoso central a 85 pacientes, entre ellos, 50 presentaron bacteriemia relacionada con catéter (BRC), con prevalencia de 58%.

Se hizo revisión de los expedientes de estos 50 pacientes, 17 (34%) eran del sexo femenino y 33 (66%) del masculino. La edad al ingreso era de 4.98 ± 5.48 días, la edad gestacional de 37.3 ± 2.77 semanas. En la *Tabla 1* se presentan los factores de riesgo relacionados con los pacientes. El diagnóstico al ingreso fue atresia esofágica en siete (14%) casos, atresia intestinal en siete (14%), deshidratación hipernatrémica en cinco (10%), defectos de la pared abdominal en cinco (10%), síndrome de dificultad respiratoria en cinco (10%), hernia diafragmática en cuatro (8%), cardiopatía congénita en tres (6%), ictericia en tres (6%), enterocolitis necrosante en tres (5%) y otros en ocho (16%). La estancia hospitalaria promedio de los pacientes fue de 47.3 ± 28.98 días y la duración promedio de uso de ca-

téter fue de 27.5 ± 18.53 días. La técnica de colocación del catéter fue punción en 40 (80%) de los casos y por venodisección en 10 (20%), colocándolos en urgencias 22 (44%), en el quirófano 20 (40%) y en UCIN ocho (16%). En la *Tabla 2* se presentan el resto de los factores relacionados con el catéter.

En las *Figuras 1 a 4* se muestran las relaciones entre microorganismos y peso del paciente, sitio de colocación del catéter, días de estancia hospitalaria y sitio anatómico de colocación del catéter.

A lo largo del estudio fallecieron 10 neonatos, mortalidad de 20%, siendo la causa directa la bacteriemia relacionada a catéter venoso central. Los factores asociados que se identificaron en los pacientes que fallecieron fueron: transfusión de hemoderivados en ocho (80%), sexo masculino en siete (70%), uso de nutrición parenteral en siete (70%), bajo peso en cinco (50%) y prematuridad en tres (30%).

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo observados en la UCIN de nuestro centro son similares a los descritos por los estándares para este tipo de unidades médicas. En los neonatos de la UCIN del Hospital para el Niño, se observó mayor frecuencia en pacientes menores a tres días de vida extrauterina. La media resultante fue de 4.9 ± 5.4 días de vida extrauterina; en la literatura podemos encontrar que las infecciones son menos comunes en la primera semana de vida, aunque no se expone una causa directamente relacionada con esta afirmación.

En nuestro estudio observamos una prevalencia de 58%, esto equivale a que más de la mitad de los pacientes a los que se les coloca un acceso venoso central presentan como complicación directa la bacteriemia relacionada a catéter; dato de gran relevancia pues nuestra unidad médica recibe un sinnúmero de pacientes con patologías graves, quienes requieren del uso de catéteres de larga permanencia, así como hospitalizaciones prolongadas.

Conforme a lo reportado respecto a las semanas de gestación de los neonatos con BRC en la UCIN, en una cohorte multicéntrica realizada entre los años 2011 y 2013, en el que participaron 13,327 neonatos se observó que la edad gestacional media fue de 29 semanas de gestación (rango: 26-33 semanas de gestación). En nuestra población registramos una distribución de 66% de término y 34% de pretérmino; a diferencia de lo reportado se observaron en mayor cantidad neonatos de término en contraparte a neonatos pretérmino, que es considerado como factor de riesgo importante para el desarrollo de BRC. La media resultante fue de 37.3 ± 2.75 semanas de gestación; se puede inferir que es resultado de que nuestra unidad es de referencia de segundo y tercer nivel y, en el entorno, existen unidades médicas de recepción especializada en neonatos pretérmino con mejor infraestructura y desarrollo ante este tipo de

paciente, por lo que no somos la primera institución de traslado en cuanto a patología neonatal.¹⁰

De la población estudiada se evidenció que la mayoría de los neonatos contaban con peso bajo al nacer, entre 2,000-3,000 g (44%), lo que se considera como factor de riesgo para la adquisición de infección, así como múltiples comorbilidades y complicaciones. También se observó un porcentaje importante (20%) en los neonatos con peso menor a 2,000 g que aumenta el riesgo de presentar BRC. Los pacientes con peso > 3,000 g representaron 36%. En un estudio retrospectivo realizado en Brasil en 2010, en el que se incluyeron 210 neonatos se obtuvo que el peso < 2,500 g es factor de riesgo con RR 2.3 (IC95% 1.08-4.89).¹²

En cuanto al género, se observó predominio del sexo masculino sobre el femenino en 66% sobre 34%, lo que se equipara con lo referido en la literatura mundial, que indica que el sexo masculino representa un factor de riesgo para la presencia de bacteriemias asociadas a catéter central en el periodo neonatal. En un estudio realizado en Perú en 2018, se obtuvo como resultado que el sexo masculino representa un RR 0.8 (IC95% 0.5-1.3); en México en 2015 en el Centro Médico Nacional Siglo XXI se observó un RR 0.71 (IC95% 0.36-1.41) para el sexo masculino.^{10,12}

Respecto al uso de catéter central, la administración de antibióticos por otras causas previa a la presencia de BRC, se asoció con la presencia de resistencias antimicrobianas, fallo en el tratamiento y mayor estancia intrahospitalaria. En los neonatos estudiados se evidenció que más de 80% habían recibido por lo menos un esquema antimicrobiano previo a su diagnóstico. El análisis del desarrollo de resistencias antimicrobianas no forma parte de los objetivos del presente estudio, pero es un dato muy relevante que destacar ya que el resultado de una mala evolución clínica y/o la dificultad en la erradicación de ciertos agentes etiológicos, está directamente relacionado con el uso de antibióticos de amplio espectro sin una indicación absoluta y desencadena el desarrollo de cepas multidrogasresistentes.¹⁰

En la bibliografía se refiere como factor de riesgo para BRC la administración de nutrición parenteral. En una cohorte retrospectiva realizada en Estados Unidos entre 2006 y 2009 se obtuvo que el uso de la NPT dentro de las 48 horas fue un factor de riesgo con OR 9.58 (IC95% 2.03-45). En nuestra población observamos que se utilizó NTP en 68% de los neonatos con BRC, a diferencia de 32% en los que no se utilizó.¹²

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México se realizó un estudio retrospectivo en el año de 2015 donde se identificaron los principales factores de riesgo para BRC; se obtuvo que la transfusión de hemoderivados correspondía a un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta complicación, al determinar un RR de 3.6 (IC95% 1.87-6.78). En nuestra población,

el porcentaje comparativo entre el uso de catéteres centrales para la infusión de hemoderivados como concentrados eritrocitarios, aféresis plaquetarias, plasma fresco congelado en su mayoría, mostró que en 68% sí se usaron y en 32% no se utilizaron hemocomponentes durante su hospitalización.¹²

Los microorganismos más frecuentes, según la literatura reportada, son los grampositivos (70% de los casos), y entre ellos destaca *Staphylococcus coagulasa negativo* (37,8%) y *Enterococcus spp* (11,2%). Los bacilos aerobios gramnegativos (*Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*) representan 25%, y las levaduras (*Candida spp*) alrededor de 5%.³ La distribución del porcentaje de pacientes de acuerdo al microorganismo aislado en los cultivos de punta de catéter y hemocultivos de los neonatos de la UCIN del Hospital para el Niño, mostró que 18% corresponden a la infección por *Klebsiella spp*, 14% *E. coli* al igual que *S. epidermidis*, 12% a *S. aureus* y *Candida spp*, 6% entre *Enterococcus* y *S. hominis*, y 4% a *E. faecalis*.¹⁰ En la unidad estudiada se logró aislar en mayor porcentaje a agentes gramnegativos (**Figura 4**), esto asociado al sitio anatómico de colocación, así como al área hospitalaria en la que se realiza la colocación del acceso central. Estos datos son de gran importancia, ya que podemos analizar los agentes etiológicos más comunes en ciertas áreas hospitalarias y así lograr implementar medidas de prevención encaminadas a disminuir este tipo de desarrollo bacteriano intrahospitalario.

En múltiples estudios, se ha descrito que los catéteres umbilicales son más propensos al desarrollo de infecciones relacionadas a su inserción y uso. En una cohorte retrospectiva realizada por Yumani y colaboradores en 2013,¹³ se analizaron los datos obtenidos de 196 neonatos hospitalizados con CVC umbilical contra los no umbilicales y se obtuvo una tasa más alta en los umbilicales (razón de tasa = 2.4; IC95% 1.2-4). En Taiwán, en el periodo comprendido de los años 2005-2006, se llevó a cabo un estudio retrospectivo con 275 neonatos donde se analizó el riesgo de desarrollar BRC con catéteres femorales y no femorales; se obtuvo que los catéteres femorales representan mayor riesgo para BRC, OR 1.76 (IC95% 1.01-3.07) contra los no femorales. En el periodo de estudio en nuestra unidad médica no se colocaron catéteres femorales y, por ser un centro de referencia, en muchos pacientes los catéteres umbilicales no son el sitio de elección por las características del cordón umbilical o la edad de vida extrauterina que ya no permite que esta vía sea utilizada. Cabe señalar que, en estudios mexicanos, como el realizado en 2015 en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, mencionan a la colocación en la vena yugular interna como factor de riesgo con RR 2.7 (IC95% 1.5-5.1). El sitio anatómico más común que se observó en la población estudiada fue la vena subclavia izquierda con 26%, seguido por la subclavia derecha con 22%,

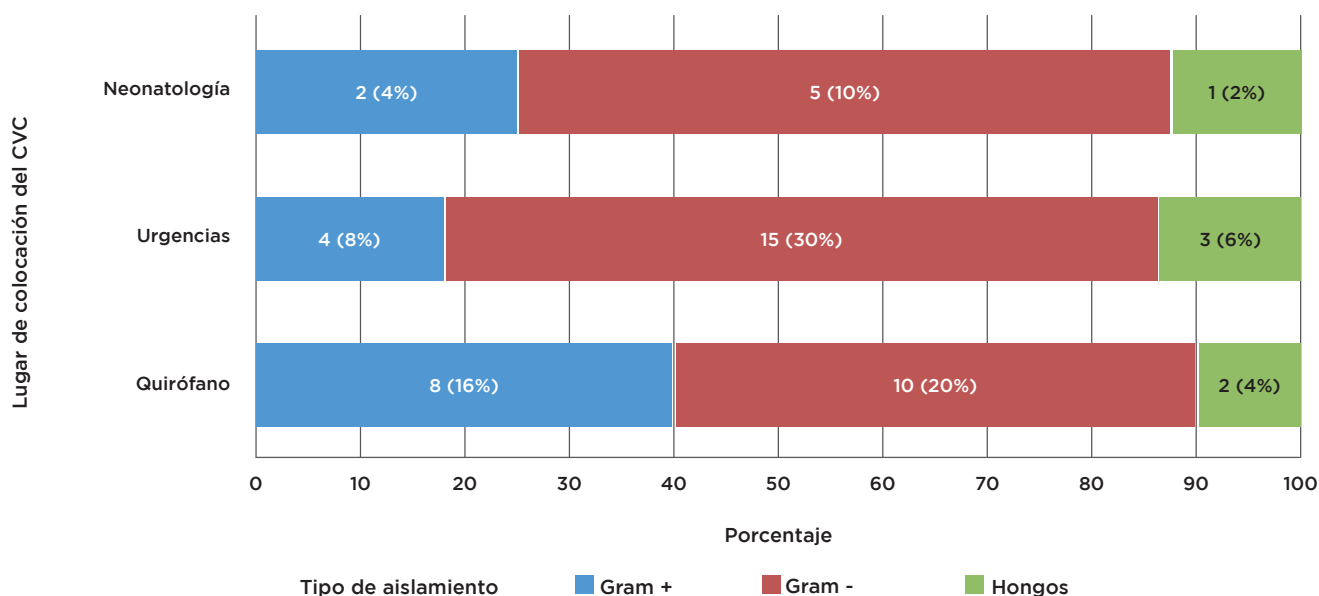


Figura 2: Distribución de pacientes de acuerdo con el sitio de colocación del catéter venoso central (CVC) y el tipo de aislamiento de microorganismos.

umbilical con 18%, yugular derecha con 14% y yugular izquierda y percutáneo con 10%, respectivamente. Aunque también se refiere como factor de riesgo de gran importancia el uso de catéteres de varios lúmenes, este tipo de información no fue posible recabarla en los expedientes de los pacientes incluidos por lo que fue una limitante para su análisis en este estudio.¹²

En la población de neonatos que estudiamos en el periodo comprendido entre 2020-2021 se evidenció que, en lo referente a la técnica de colocación de CVC, el personal médico utilizó punción en 20% y venodisección en 80%. El área hospitalaria donde se identificó el mayor porcentaje de colocación de CVC en la población estudiada fue urgencias con 44%, en contraparte con 40% en el quirófano y 16% en la cama del paciente en el área de neonatología. Esto determinado por diferentes situaciones como estado clínico del paciente, complicaciones asociadas a patología de base, así como tiempo quirúrgico y disponibilidad del personal quirúrgico. Los accesos venosos centrales colocados en el área de urgencias presentaron mayor predilección por el desarrollo de microorganismos gramnegativos y hongos a diferencia del área de neonatología y el quirófano (*Figura 2*). Aunque la información es poca en cuanto a este rubro, existe literatura que menciona que la colocación de accesos centrales presenta mayor riesgo para el desarrollo de infección en tanto se realiza en lugares que no cuentan con el instrumental, equipo y personal adecuado e instruido para el uso de catéteres de manera controlada y estéril, mencionando un OR 2.7 (IC95% 1.5-5).¹⁰

El uso de catéter venoso central (CVC) por tiempo prolongado se asocia al desarrollo de bacteriemias

relacionadas a catéter. En un estudio realizado en la UCIN del Hospital Cayetano Heredia de Perú en 2018, se encontró que el uso del CVC por más de 21 días representaba un RR de 1.0 (IC95% 0.94-1.07) y en el Centro Médico Nacional Siglo XXI en 2015 se observó un RR de 2.9 (IC95% 1.5-5.4) para el uso de CVC > 21 días. En nuestra población en estudio, la mayoría de los neonatos se encontraron en el intervalo de 11-20 días-CVC (n = 16) y en el de 21-30 días-CVC (n = 14). La media resultante fue de 27.5 ± 18.5 días-CVC, por lo que para nuestra unidad médica continúa siendo un factor de riesgo con mucho peso sobre el desarrollo de bacteriemia relacionada a catéter y, dentro de los factores modificables, uno de los más complicados de controlar, ya que suele estar determinado por múltiples circunstancias directamente relacionadas con la evolución clínica y el entorno del paciente.^{10,12}

En nuestra serie encontramos que la gran mayoría de los pacientes tuvieron estancias hospitalarias prolongadas, con predominio de 21-40 días de estancia intrahospitalaria, la media resultante fue de 47.3 ± 28.9 días. En la literatura internacional se ha descrito a la hospitalización mayor de 14 días como factor de riesgo importante para el desarrollo de infecciones asociadas a la inserción de catéteres centrales. En la literatura nacional también encontramos datos estadísticos relevantes que son similares; en el estudio realizado en 2015 en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, se registró un OR 3.3 (IC95% 1.5-6.9),¹⁰ por lo que podemos determinar a la estancia intrahospitalaria prolongada como un factor de riesgo importante para el desarrollo de BRC en nuestros pacientes

hospitalizados, ya que es una determinante difícil de controlar y predecir en la evolución clínica de los neonatos que requieren colocación de un acceso venoso central.^{10,12}

Se obtuvieron resultados adicionales al analizar los datos de nuestro estudio, por ejemplo, el porcentaje de pacientes que tuvieron desenlace fatal secundario a la BRC. De 100% de los neonatos admitidos en este estudio, 10 (20%) fallecieron por diferentes causas, siendo las complicaciones derivadas de BRC la más común, y de éstos, el bajo peso y ser pretérmino son los factores de riesgo más comunes e importantes, incluso se pueden considerar de peor pronóstico para la evolución del paciente. También logramos observar la distribución de los diagnósticos identificados en los neonatos con BRC que se clasificaron en dos grandes grupos: patologías clínicas en 44% y patologías quirúrgicas en 56%; de estas últimas, las más comunes fueron atresias esofágicas, intestinales y defectos de pared abdominal, esto como resultado de que el Hospital para el Niño es un centro de gran importancia para referencia de pacientes con diagnósticos quirúrgicos del Estado de México.

Para la realización de este estudio se presentaron algunas limitantes, sobre todo en la compilación de la información, ya que se trató de un estudio retrospectivo que obtuvo su información de los expedientes clínicos; en algunos casos, el incorrecto llenado del expediente clínico provocó que nos encontráramos con datos incompletos (fechas de colocación y retiro de CVC, nota de procedimiento, etcétera), especificaciones y características como número de lúmenes de los catéteres colocados que pudieron

haber enriquecido más este trabajo y la información resultante.

CONCLUSIONES

El desarrollo de estudios como el presente nos apoyan, como institución médica, para poder identificar los factores de riesgo que presentan los pacientes que ingresan a esta unidad. Existen circunstancias que pueden ser evitables o modificables y que, por ende, nos llevarían a un descenso en el desarrollo de complicaciones asociadas a la colocación de accesos centrales y de bacteriemias asociadas a catéteres centrales; y para aquellas que no son modificables como: la edad gestacional, el género del paciente y las comorbilidades que presentan los neonatos se podrían implementar estrategias de mejoras en elementos específicos que lograrán a largo plazo la disminución de la incidencia de BRC.

De los resultados más relevantes podemos concluir que la prematuridad y el bajo peso continúan siendo de los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de BRC; identificamos que, en nuestra población de neonatos del Estado de México, Toluca y municipios aledaños, son similares a los estudiados por otros investigadores, tanto nacionales como internacionales, con resultados equivalentes a lo reportado en la literatura. Se realizó el presente estudio con el fin de que la información aquí obtenida y los datos recabados sirvan como parteaguas en el manejo de los neonatos hospitalizados en esta unidad médica que en su gran mayoría requieren de accesos venosos centrales para su tratamiento y por qué no, también extrapolar-

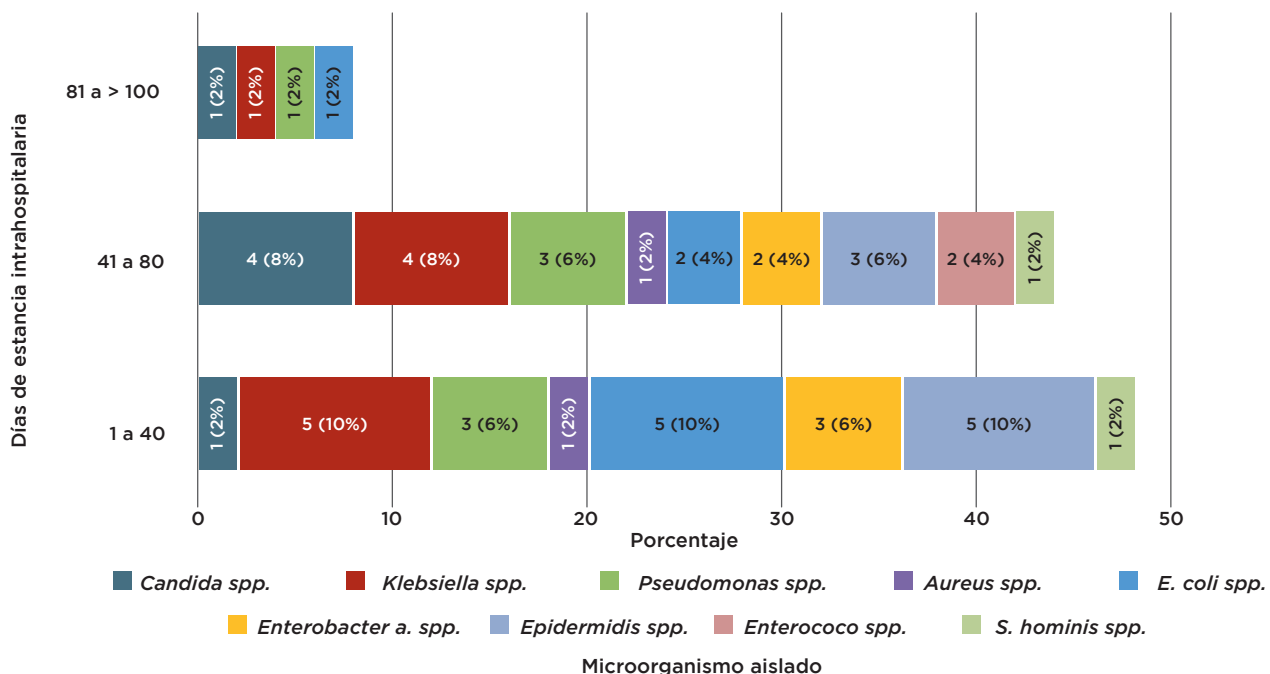


Figura 3: Distribución de pacientes de acuerdo con los días de estancia intrahospitalaria y el microorganismo aislado.

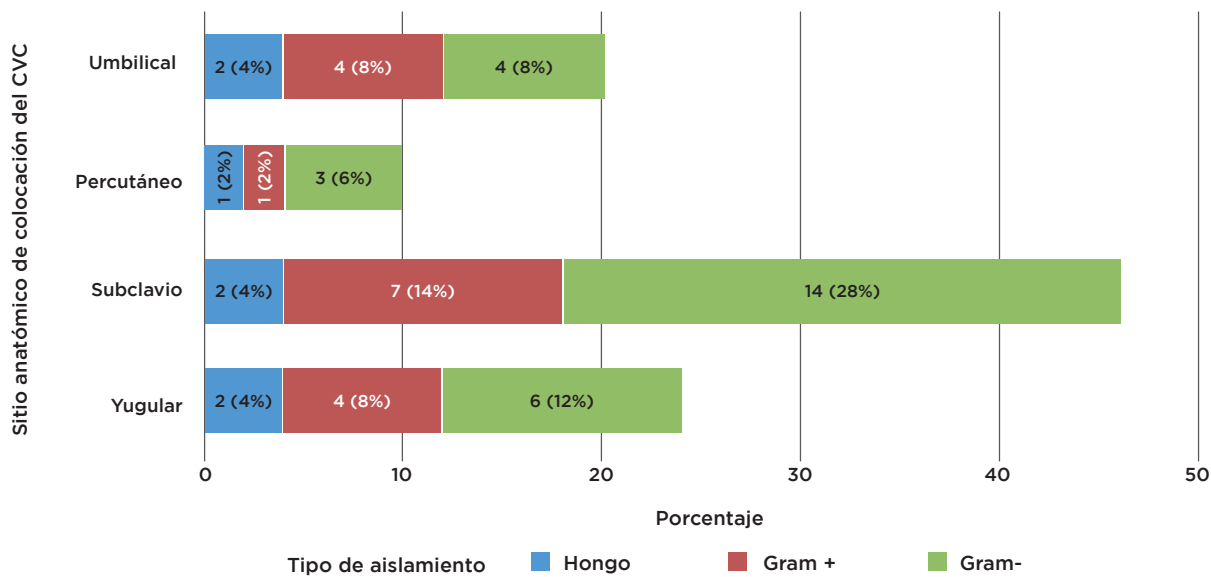


Figura 4: Distribución de pacientes de acuerdo con el sitio anatómico de colocación del catéter venoso central (CVC) y el tipo de aislamiento.

lo a unidades hospitalarias similares a la nuestra para que así puedan desarrollarse estrategias y pautas de cuidado y disminuir la aparición de BRC, ya que, al conocer en específico cuáles son los factores de riesgo para la misma, se logrará identificarlos en los pacientes que se reciben e ingresan a una unidad médica como el Hospital para el Niño. Se deben realizar estudios a futuro que puedan incluir mayor número de pacientes y en periodos de tiempo más extendidos, para lograr así valorar el seguimiento y la evolución de estos pacientes más de cerca, incluso con población de mayor edad y desarrollar literatura rica en datos relevantes para el cuidado del paciente pediátrico que sea propia de esta institución.

REFERENCIAS

1. Cruz RP, Rincón ZJ, Mendieta AGG. Factores de riesgo asociados a infección de catéter venoso central. *Arch Inv Mat Inf.* 2015; 7 (3): 107-115.
2. González-Cano JA, Noriega-Verdugo DD, Escariz-Borrego LI, Mederos-Molina K. Incidencia de factores de riesgo de infecciones, asociadas a la atención de salud en pacientes críticos. *Rev San Gregorio.* 2019; (31): 110-117.
3. Pascual A, Bouza E, Liñares J, Pascual A. *Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares.* Procedimientos en Microbiología Clínica. SEEIMC. España 2004.
4. García H, Romano-Carro B, Miranda-Novales G, González-Cabello HJ, Núñez-Enríquez JC. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in critically ill neonates. *Indian J Pediatr.* 2019; 86 (4): 340-346.
5. Faunes PM, González MA, Pérez AME, Torres TV, Avaca BM, Alcaide AM et al. Factores de riesgo asociados a complicaciones de catéteres centrales de inserción periférica en recién nacidos. *Andes Pediatr.* 2019; 92 (5): 710-717.
6. Parra-Flores M, Souza-Gallardo LM, García-Correa GA, Centellas-Hinojosa S. Incidencia de infección asociada a catéter venoso central y factores de riesgo relacionados en pacientes con nutrición parenteral total en un hospital de tercer nivel. *Cirug Ciruj.* 2017; 85 (2): 104-108.
7. Lona RJ, Pérez RR, Llamas RL, Gómez RL, Benítez VE, Rodríguez. Mortalidad neonatal y factores asociados en recién nacidos internados en una Unidad de Cuidados Neonatales. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116 (1): 42-48.
8. Domínguez OJ, Sandoya MK, Sarango VR, Salazar TZ. Infecciones producto de catéter venoso central y factores asociados en neonatos del Hospital José Carrasco Arteaga. *Vive Rev Inv Salud.* 2021; 4 (12): 634-646.
9. Cabrera DM, Cuba FK, Hernández R, Prevost-Ruiz Y. Incidencia y factores de riesgo de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter central. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2021; 38 (1): 95-100.
10. Espiau M, Pujol M, Campins-Martí M, Planes AM, Peña Y, Balcells J et al. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. *An Pediatr (Barc).* 2011; 75 (3): 188-193.
11. Sánchez GJM, Serrano AO, González SE, Gutiérrez MS. Infección relacionada con el catéter venoso central. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2021; 1: 555-572.
12. Rosado V, Camargos PAM, Anchieta LM, Bouzada MCF, de Oliveira GM, Clemente WT et al. Risk factors for central venous catheter-related infections in a neonatal population - systematic review. *J Pediatr (Rio J).* 2018; 94 (1): 3-14.
13. Yumani DF, van den Dungen FA, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr.* 2013; 102 (7): e293-e298.

Correspondencia:
Dra. Tania Guadalupe Lázaro Gurría
 E-mail: taniaglg_9323@hotmail.com

Cutis marmorata telangiectásico congénito. A propósito de un caso

Congenital telangiectatic cutis marmorata. About a case



Antonio David Pérez-Elizondo,* Francisco José Urrutia-Torres†

RESUMEN

El cutis marmorata telangiectásico congénito (CMTC) es una infrecuente malformación vascular de bajo flujo que compromete los vasos capilares y venosos, caracterizada por la presencia de un patrón localizado o generalizado asimétrico de máculas reticuladas eritemato-violáceas presentes desde el nacimiento o poco después de éste. El diagnóstico es clínico y el pronóstico bueno, aunque depende de la presencia de anomalías congénitas asociadas. Se presenta un paciente de 13 años de edad, del género femenino, con lesiones eritematovioláceas de patrón reticulado con telangiectasias periféricas, localizadas en cara, tronco y extremidades, compatible con diagnóstico de flebectasia congénita con anomalías congénitas sistémicas.

Palabras clave: cutis marmorata telangiectásica congénita, malformación vascular, dermatología.

ABSTRACT

Congenital telangiectatic cutis marmorata (CTCM) is a rare low-flow vascular malformation involving capillaries and venous vessels, characterized by the presence of a localized or generalized asymmetric pattern of erythematous-violaceous reticulated macules present from or shortly after birth. The diagnosis is clinical and the prognosis good, although it depends on the presence of associated congenital anomalies. A 13-year-old female patient is presented with erythematous-violaceous lesions in a reticulated pattern with peripheral telangiectasias, located on the face, trunk and extremities, compatible with a diagnosis of congenital phlebectasia with systemic congenital anomalies.

Keywords: congenital telangiectatic cutis marmorata, vascular malformation, dermatology.

INTRODUCCIÓN

Descrita inicialmente por van Lohuizen, en 1922, como una inusual malformación vascular congénita de curso benigno, el cutis marmorata telangiectásico

congénito (CMTC), también conocido como flebectasia generalizada, livedo reticularis persistente o nevo vascular reticulado, entre otras muchas denominaciones que gran parte de las veces dan lugar a una fuente de confusión e interpretación diagnóstica errada,

* Médico Internista-Dermatooncólogo. Exjefe de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México. Profesor Universitario de Pre- y Postgrado de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. México.

† Médico Neurólogo Pediatra. Servicio de Neurología del Hospital para el Niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México. México.

Recibido: 22/12/2022. Aceptado: 08/03/2023.

Citar como: Pérez-Elizondo AD, Urrutia-Torres FJ. Cutis marmorata telangiectásico congénito. A propósito de un caso. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):31-34. <https://dx.doi.org/10.35366/113547>



corresponde a una alteración vascular tegumentaria de bajo flujo que usualmente involucra la vasculatura capilar y venosa ya localizada o diseminada, y que se caracteriza por un patrón macular rojizo azulado o violáceo de carácter purpúrico de límites regularmente definidos y distribuidos en un complejo reticulado de aspecto aracnoideo flebectásico levemente sobreelevado; en ocasiones acompañado de zonas cutáneas atrófico deprimidas e incluso erosivo ulceradas muy puntuales. Esta conformación topográfica lesional es más evidente en cabeza, tronco y extremidades, muchas veces de distribución asimétrica bilateral. La persistencia de los cambios en la piel con enrojecimiento sinuoso disperso la distingue del cutis marmorata fisiológico propio del lactante menor.

En algunos casos se ha intentado la terapia láser con resultados terapéuticos muy variables. En más de 50% de los casos afectados se asocian alteraciones extrategumentarias como macrocefalia, asimetría corporal con hipo-hipertrofia de una extremidad e incluso malformaciones capilares o venosas localizadas, hallazgos psiconeurológicos tales como epilepsia, hipotonía o retraso psicomotor e incluso defectos oculares que incluyen desprendimiento retiniano o glaucoma al nacimiento, sindactilia, entre otros hallazgos patológicos.¹⁻³

El pronóstico es por lo general bueno y tiende a mejorar hacia la pubertad e inicio de la adultez con completa resolución en algunos casos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se atiende paciente femenino de 13 años con antecedentes personales patológicos de interés que incluyen ruptura de saco aneurismático de la arteria cerebral media a los cinco años de vida, lo que ameritó hospitalización; epilepsia de crisis complejas tratada con divalproato disódico y levetiracetam a razón de 500 mg al día con un control clínico parcial. El Servicio de Pediatría del hospital encontró durante la ex-

ploración física leve retraso psicomotor con el consecuente bajo rendimiento escolar y desempeño social; además de atrofia e hipotonía de las extremidades superior e inferior derechas. En conjunto con el médico neurólogo se solicitó un electroencefalograma con mapeo cerebral, con lo cual se reportó un foco epileptógeno en la región temporal del hemisferio izquierdo que cursaba con ondas agudas puntuales precedidas por ondas lentas, lo que hizo sospechar una disfunción irritativa sub- y cortical estructural de evolución crónica (*Figura 1*). Se nos interconsultó por los hallazgos cutáneos que eran evidentes en la paciente desde su nacimiento.

Las manifestaciones corresponden a una dermatosis diseminada por cabeza, tronco y miembros, caracterizada además por placas lesionales vasculares telangiectásicas de tinte rojizo violáceo sobreelevadas y de patrón distributivo segmentario en «encaje» regularmente definido con tendencia a la agrupación y confluencia entremezcladas con zonas de piel deprimidas, así como asintomáticas. En la cara se involucró el dorso nasal, ambas mejillas, regiones palpebrales con extensión queratoconjuntival que ocasionalmente dificultaban la visión; además del mentón y labios en los que se provocó protrusión deformante (*Figura 2*). A nivel de las extremidades, particularmente en su aspecto anterolateral, se observó un fino entramado vascular arracimado que no desaparecía a la digitopresión, acompañado de áreas tegumentarias focales de palidez y leve atrofia (*Figura 3*).

Con los hallazgos cutáneos característicos y las anomalías neurológicas y musculoesqueléticas encontradas, se concluyó el diagnóstico de cutis marmorata telangiectásica congénita; continuó con la misma medicación anticomicial bajo periódica supervisión médica; se añadió preparado emoliente y protector solar.

Se expone este caso por su rarísima aparición que amerita una intervención multidisciplinaria.

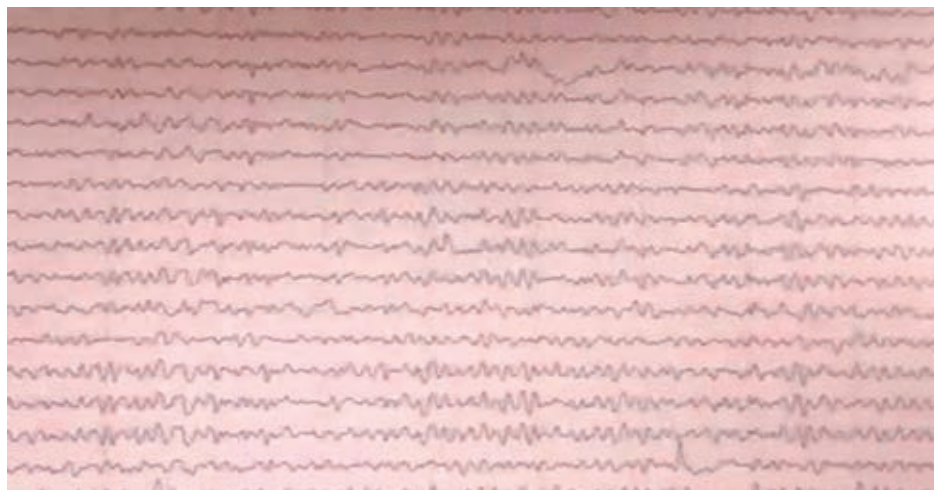


Figura 1:

Predominio de ondas delta seguidas de ondas agudas de menor voltaje.



Figura 2:
Lesiones telangiectásicas
arracimadas desde
el nacimiento.

DISCUSIÓN

El cutis marmorata telangiectásico congénito es una rara condición vascular de origen aún por esclarecer, particularizado por placas eritematopurpúricas o pardovioláceas de aspecto circinado o moteado, mal delimitadas y acompañadas por zonas atróficas focalizadas, dilataciones venosas, áreas erosivoulceradas, así como cicatrices residuales de distribución asimétrica segmentarias que desaparecen con la vitropresión y que en algunas ocasiones son sangrantes. Se ubican por lo regular en las extremidades inferiores y se hacen evidentes con los cambios bruscos de temperatura, sin desaparecer con la aplicación de calor. La apariencia clínica es típica y el diagnóstico se fundamenta en los hallazgos patológicos sin necesidad de estudios complementarios como los anatomopatológicos, sólo son complementarios en casos dudosos, que muchas veces resultan inespecíficos.

Tal como se mencionó con anterioridad, alrededor de 50% de los pacientes presentan alteraciones extrategumentarias que sin duda significan un reto diagnóstico para el médico. Una anamnesis y exploración física completas pueden auxiliar al abordaje del padecimiento, por lo que en gran parte de las ocasiones es indispensable la intervención de diferentes disciplinas, al encontrarse entre otras anomalías del perímetro de los miembros involucrados, distrofia dentaria, fisura palatina, micrognatia, micro- e hidrocefalia, cifoesciosis, laxitud oserocartilaginosa o sindactilia, así como un glaucoma al nacimiento.

Es importante considerar otras anomalías tegumentarias ocasionalmente acompañantes como una aplasia cutis congénita, hemangiomas, mancha en vino de oporto, máculas café con leche o nevos



Figura 3: Patrón vascular circinado reticular.

epidermo-mesenquimales. Como anteriormente se mencionó, no existe manejo terapéutico específico para tal entidad; se debe recordar que las lesiones cutáneas bien pueden aumentar en extensión e intensidad, permanecer estables o desaparecer según la edad.⁴⁻⁶

CONCLUSIONES

La CMTC es una anomalía benigna con diagnóstico clínico. Las pruebas complementarias deben reservarse para casos dudosos. No existe tratamiento específico y la presencia de lesiones extracutáneas en

uno de cada dos pacientes implica participación multidisciplinaria.

REFERENCIAS

1. Frieden I, Enjorlas O, Esterly N. *Vascular birthmarks and other abnormalities of blood vessels and lymphatics*. In: Schacner LA, Hansen RC (editors). *Pediatric dermatology*. 3rd ed. London: Mosby; 2003. pp. 833-862.
2. van Lohuizen CHJ. Über eine seltene angerborene hautanomalie (cutis marmorata telangiectatica congenita). *Acta Derm Venereol*. 1922; 3: 201-211.
3. del Boz-González J, Serrano-Martín MM, Vera-Casaño A. Cutis marmorata telangiectásica congénita. Revisión de 33 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69 (6): 557-564.
4. Kramer HD, Alfaro CP, Muñoz MP. Cutis marmorata telangiectático congénito: a propósito de cuatro casos. *Rev Chil Pediatr*. 2010; 81 (3): 241-245.
5. Nagore A, Tórrello A, Zambrano A. Cutis marmorata telangiectásica congénita. Revisión de 28 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 1999; 90: 433-438.
6. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal of diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34 (3): 319-323.

Correspondencia:
Dr. Antonio David Pérez-Elizondo
E-mail: davidantonio64@gmail.com

Lupus eritematoso sistémico en pediatría. Reporte de caso y revisión de la literatura



Systemic lupus erythematosus in pediatrics. Case report and literature review

Ana Karen Anaya-Rodríguez,* María del Pilar Cortéz-Salinas,*
Tonantzin García-Sparza Aguirre,* Ariana Andrea Pérez Escamilla,*
Adriana Paola Solano-Ugalde,* Rodrigo Miguel González-Sánchez†

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica de curso variable. La presencia de autoanticuerpos circulantes es una de las principales características de la enfermedad, éstos son responsables en gran medida de la inflamación resultante. **Caso clínico:** paciente femenino de nueve años, cuadro de tres semanas de evolución con lesiones maculopapulares en región malar, fiebre elevada de difícil control, dolor óseo generalizado, astenia, adinamia, glositis, queilosis, faringitis y lengua en fresa. En los exámenes de laboratorio los marcadores de inflamación sistémica se encontraron elevados: VSG 20 mm/h, proteína C reactiva 0.7 mg/dL, dímero D 1,120 ng/dL, ferritina 1,887 ng/mL, procalcitonina 0.64 ng/mL; valores de complemento bajos: C3 25 mg/dL, C4 4.4 mg/dL; anticuerpos antinucleares (ANA) positivos (1:320 patrón moteado fino) y anticuerpos anti-DNA positivos (mayor a 800 UI/mL); se confirmó el diagnóstico de LES. **Conclusiones:** es importante sospechar y diagnosticar esta enfermedad oportunamente, a través de una anamnesis minuciosa y un ejercicio clínico detallado, para iniciar un tratamiento oportuno y así evitar que los pacientes pe-

ABSTRACT

Introduction: systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem chronic autoimmune disease of variable course. The presence of circulating autoantibodies is one of the main characteristics of the disease, these are largely responsible for the resulting inflammation. **Clinical case:** a 9-year-old female patient, with a three-week history of maculopapular lesions in the malar region, high fever that is difficult to control, generalized bone pain, asthenia, adynamia, glossitis, cheilosis, pharyngitis, strawberry tongue. In laboratory tests, systemic inflammation markers were found to be elevated: ESR 20 mm/h, C-reactive protein 0.7 mg/dL, D-dimer 1,120 ng/dL, ferritin 1,887 ng/mL, procalcitonin 0.64 ng/mL; low complement values: C3 25 mg/dL, C4 4.4 mg/dL; experienced antinuclear (ANA's) positive (1:320 fine speckled pattern) and experienced anti-DNA positive (greater than 800 IU/mL); confirming the diagnosis of SLE. **Conclusions:** it is important to suspect and suffer from this disease in a timely manner, through a meticulous anamnesis and a detailed clinical exercise, to start an opportune treatment and thus prevent pediatric patients from getting worse, the integrity of their organs

* Estudiante de Medicina.

† Infectólogo pediatra, docente.

Universidad Autónoma de Querétaro. México.

Recibido: 03/04/2023. Aceptado: 17/04/2023.

Citar como: Anaya-Rodríguez AK, Cortéz-Salinas MP, García-Sparza Aguirre T, Pérez EAA, Solano-Ugalde AP, González-Sánchez RM. Lupus eritematoso sistémico en pediatría. Reporte de caso y revisión de la literatura. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):35-40. <https://dx.doi.org/10.35366/113548>



diátricos se agraven, se pueda mantener la integridad de sus órganos, así como asegurar una buena calidad de vida a largo plazo.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, lupus, lupus sistémico.

Abreviaturas:

ACR = *American College of Rheumatology*
 ANA = anticuerpos antinucleares
 BH = biometría hemática
 EULAR = *European League Against Rheumatism*
 FC = frecuencia cardiaca
 FR = frecuencia respiratoria
 HLA = *Human Leukocyte Antigen*
 IMC = índice de masa corporal
 LES = lupus eritematoso sistémico

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica con un curso variable. Se considera una enfermedad potencialmente mortal. Es más común en mujeres y generalmente se presenta por primera vez durante la edad fértil. En alrededor de 20% de los casos los pacientes tienen sus primeras manifestaciones en la infancia, con un pico de presentación a los 12 años y un inicio poco habitual antes de los cinco años (< 5%).¹

Uno de los factores de riesgo asociados a mayor incidencia, prevalencia y gravedad es la raza, así los negros, asiáticos e hispanos son los pacientes con peor pronóstico.¹

La etiopatogenia es multifactorial, incluye factores genéticos y ambientales (endógenos, exógenos), por lo cual es importante interrogarlos y conocerlos.

La presencia de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares [ANA] y anti-DNA) es una de las principales características de la enfermedad y son responsables de gran parte de la inflamación. En estudios recientes se ha observado que los autoanticuerpos están presentes en mayor cantidad en niños con LES, en comparación con los pacientes de edad adulta.²

El comienzo de la enfermedad es variable desde casos leves con exantema facial y artritis, hasta casos muy graves en los que puede presentarse riesgo para la vida.³

En cuanto al tratamiento hay poca evidencia sobre las medidas específicas para la población pediátrica, por ello las opciones de diagnóstico y tratamiento generalmente son similares para niños y adultos. Es de suma importancia tener en cuenta que las formas pediátricas de LES son más graves que para los adultos. Además, el LES afecta significativamente el desempeño escolar y los aspectos psicosociales en esta etapa, lo que altera el crecimiento y desarrollo de la población pediátrica.¹

can be maintained, and ensure a good quality of life in the long term.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus, systemic lupus.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de nueve años, previamente sana, con esquema de vacunación al corriente, desarrollo psicomotor normal e infección por COVID-19 en octubre de 2022, durante la cual presentó un cuadro leve, con rinorrea y cefalea no muy intensa que duró tres días, sin complicaciones.

En los primeros meses de 2022 fue llevada a consulta por un cuadro de dermatosis localizada en cara, con lesiones maculopapulares no pruriginosas de tres semanas de evolución, donde recibió tratamiento con loratadina-betametasona por cinco días, con remisión de la sintomatología.

Regresó a consulta una semana después con fiebre elevada persistente, de tres días de evolución, hasta 40 °C, de difícil control con antitérmicos convencionales. El cuadro se acompañó de ataque al estado general, dolor óseo no referido a articulaciones, astenia, adinamia, lesiones cutáneas maculopapulares diseminadas que se reactivaban. A los tres días presentó glositis, queilosis, faringitis, lengua en fresa (*Figura 1*) y lesiones maculares hasta de 1 cm de diámetro en el paladar duro.

En el examen físico se le encontró un peso de 28 kg, talla 1.35 m, índice de masa corporal (IMC) 15.3 kg/m², signos vitales con frecuencia cardiaca (FC) 100 latidos por minuto, temperatura 40 °C, frecuencia respiratoria (FR) 25 respiraciones por minuto, presión arterial sistémica 100/70 mmHg. Se apreciaban lesiones cutáneas maculopapulares no pruriginosas localizadas en región malar y extremidades (*Figura 2*). Se palpó adenomegalia cervical de 1 cm del lado izquierdo.

Los exámenes de laboratorio reportaron los siguientes resultados: biometría hemática (BH): hemoglobina 12.5 g/dL, hematocrito 37.2%, leucocitos 2,750/mm³, neutrófilos 74%, linfocitos 22%, monocitos 3%, linfocitos atípicos +, plaquetas 127,000 por μ L; química sanguínea: glucosa 84 mg/dL, urea 47 mg/dL, BUN 22 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, ácido úrico 3.5 mg/dL; examen general de orina: amarillo, transparente, densidad urinaria 1.024 g/mL, pH 6.0, proteínas 30 mg/dL, glucosa negativa, leucocitos uno a dos por campo, eritrocitos uno a dos por campo, cilindros hialinos 0 a 1 por campo; prueba de antígeno para COVID-19 negativa.

Con estos hallazgos se estudiaron los siguientes diagnósticos diferenciales: fiebre escarlatina, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, síndrome inflamatorio multisistémico secundario a COVID-19 y lupus eritematoso sistémico. Se decidió



Figura 1: Lengua en fresa.

repetir algunos estudios de laboratorio, éstos reportaron: BH: hemoglobina 11.8 g/dL, hematocrito 35.6%, leucocitos 1,760/mm³, neutrófilos 65.4%, linfocitos 29.8%, plaquetas 154,000 por μ L; colesterol 143 mg/dL, triglicéridos 160 mg/dL, HDL 30 mg/dL; perfil hepático: BT 0.66 mg/dL, BD 0.19 mg/dL, BI 0.47 mg/dL, TGO 198 U/L, TGP 161 U/L, GGT 36 U/L, FA 104 U/L, DHL 571 UI/L, proteínas totales 6.8 g/dL, albúmina 3.7 g/dL, globulina 3.1 g/dL, TP 13 seg, INR 0.97, IL-6 13.7 pg/mL, amilasa 115 U/L, lipasa 283 U/L; Na 135 mEq/L, K 4.5 mEq/L, Ca 9 mEq/L, proteína C reactiva 0.7 mg/dL, VSG 20 mm/h, dímero D 1,120 ng/dL, ferritina 1,887 ng/mL y a las 48 horas de 2,558 ng/mL, procalcitonina 0.64 ng/mL; depuración de creatinina con proteinuria elevada y disminución en la función renal leve; ecocardiograma: sin anomalías; frotis de sangre periférica sin alteraciones morfológicas evidentes; serología para virus de Epstein-Barr negativa, reacciones febriles negativas, antiestreptolisinas menores a 49.97 UI/mL, complemento C3 25 mg/dL, complemento C4 4.4 mg/dL; perfil tiroideo: T4 libre 0.98 ng/dL, TSH 1.54 mUI/L.

Con estos hallazgos se descartaron los diagnósticos diferenciales y se mantuvo la sospecha de LES, debido al complemento que se encontró bajo; se pidieron pruebas confirmatorias que reportaron: anticuerpos antinucleares positivos 1:320 patrón moteado fino, anticuerpos anti-DNA positivos mayor a 800 UI/mL. Con los resultados anteriores y las manifestaciones clínicas, a través de los criterios de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* de 2019 (EULAR/ACR-2019) (Figura 3), se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con compromiso hepático, pancreático y renal.

Como tratamiento se le iniciaron bolos de metilprednisolona (1 g/kg/día) por tres días como inmunosupresor, también se le administró ácido micofenólico 600 mg/m² e hidroxicloroquina, con evolución favorable, actualmente la paciente se encuentra estable y en remisión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Históricamente el término lupus deriva del latín lupus que significa modificación de la estructura facial en forma de lobo. Este término se atribuyó al describir el eritema malar clásico del lupus durante el siglo XII y fue hasta 1894 cuando se descubrió su tratamiento efectivo.⁴

En México se ha reportado una prevalencia de 0.06% para esta enfermedad, mientras la incidencia se ha estimado entre 1.8 y 7.6 casos por cada 100,000. También se reconoce que la supervivencia a cinco años después del diagnóstico ha aumentado significativamente, debido probablemente a una mejor comprensión de la enfermedad, a la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras y de mejores tratamientos para el control de los daños.⁵

El LES es una enfermedad autoinmune, esto quiere decir que el sistema inmune ataca al propio cuerpo produciendo inflamación y lesión, a través del marcaje con anticuerpos y del depósito de complejos antígeno-anticuerpo en diversos órganos.⁴ No se conoce su etiología, pero se sabe que están involucrados factores genéticos y factores ambientales que, al interactuar entre sí, ocasionan respuestas inmunes anormales, que dan paso al estado inflamatorio y daño a los órganos, lo que genera como consecuencia los síntomas conocidos de la enfermedad.⁶

Los factores de riesgo descritos para desarrollar LES son: el género femenino, edad entre 15 y 44

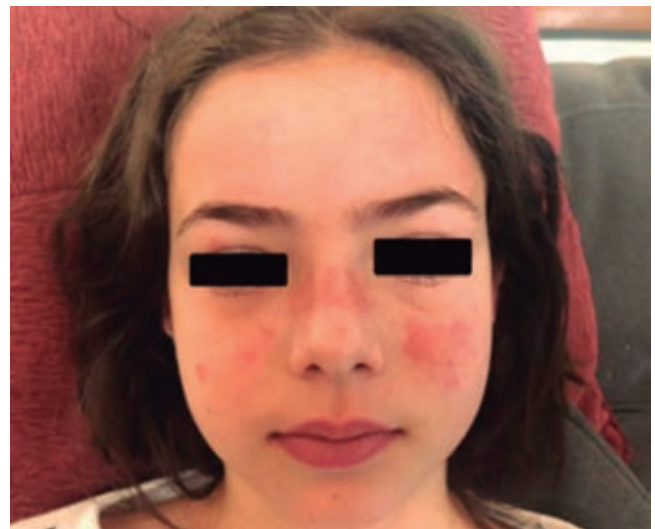


Figura 2: Lesiones maculopapulares en región malar y dorso de la nariz.

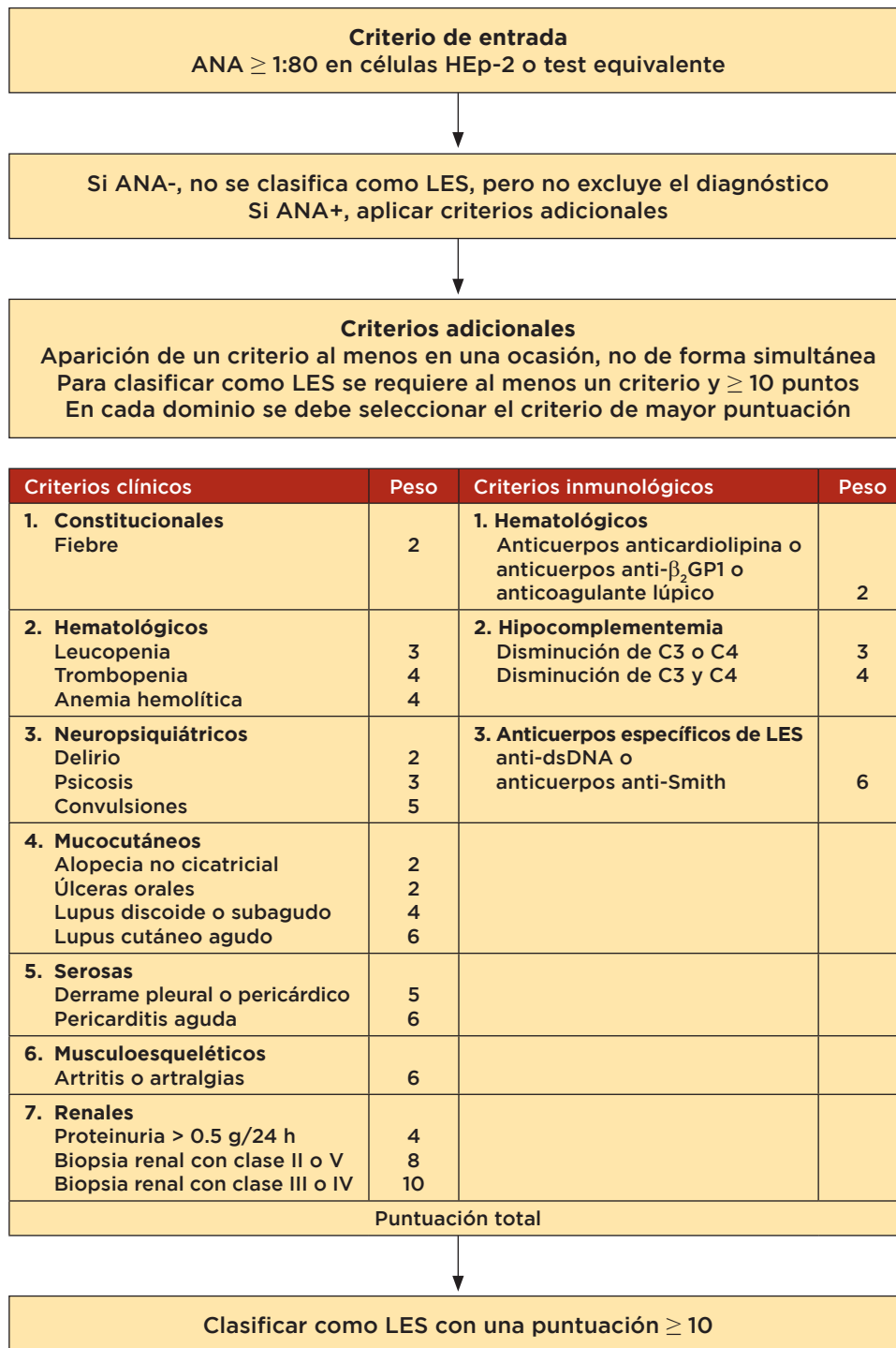


Figura 3:
Criterios de la *European League Against Rheumatism* y el *American College of Rheumatology* de 2019.⁸
ANA = anticuerpos antinucleares.
LES = lupus eritematoso sistémico.

años, raza afroamericana e hispana, y antecedentes familiares de alguna enfermedad autoinmune, no necesariamente LES. Algunos de los factores ambientales que influyen son: infecciones (por ejemplo, por virus de Epstein-Barr), exposición a los rayos ultravioleta y la exposición a ciertos materiales como el silicio.⁶

El mecanismo por el cual todos los factores previamente descritos desarrollan la enfermedad no se conoce completamente, pero se piensa que hay cuatro mecanismos que pueden estar involucrados:⁴

1. Genéticos: hay varios genes que se han visto afectados en personas que desarrollan LES, muchos de

los cuales se encuentran en el cromosoma 6. Algunos de los genes involucrados son los que componen el sistema HLA (*Human Leukocyte Antigen*), el gen RUNX-1 que es un factor de transcripción, y los genes de la proteína C1q del complemento, entre otros.⁴

2. Epigenéticos: se ha visto que algunos genes en el cromosoma X desmetilado acentúan la severidad del cuadro en mujeres con LES. Además, las células T de algunos de estos pacientes muestran ADN totalmente hipometilado, es decir, existen factores ambientales que pueden causar esta hipometilación.⁴
3. Ambientales: factores como el estrés, la exposición a la radiación ultravioleta, a las hormonas exógenas y a infecciones, pueden contribuir a la desmetilación del ADN de los linfocitos T.⁴
4. Medicamentosos: existen drogas que ocasionan desmetilación de los genes como la 5-azacitidina, la procainamida y la hidralazina, también algunos antidepresivos y antibióticos se han asociado.⁴

Las manifestaciones clínicas habituales de un cuadro agudo de LES incluyen: erupción malar o en «alas de mariposa», el cual generalmente es transitorio y frecuentemente precede a la afección sistémica. Las lesiones subagudas tienen la característica de ser simétricas y se presentan en áreas fotoexpuestas, pero también pueden ser desencadenadas por el consumo de algunos fármacos como antifúngicos, diuréticos o bloqueadores de canales de calcio; inician como máculas o pápulas eritematosas, que posteriormente se vuelven placas anulares, policíclicas o papuloescamosas.⁷

El LES en su presentación crónica tiene tres tipos de manifestaciones clínicas diferentes: lupus discoide, la paniculitis lúpica (*lupus profundus*) y el lupus sabañón, pero es más frecuente el primero que puede estar dispuesto en una forma localizada en cara y orejas, o comprometer el cuello y zonas inferiores a éste en una forma más diseminada. La paniculitis lúpica (*lupus profundus*) se presenta como nódulos indurados o placas que resultan de una lipoatrofia profunda. Por último, la manifestación menos frecuente del lupus crónico, el lupus sabañón, se identifica por placas purpúricas dolorosas localizadas en zonas acrales expuestas al frío.⁷

Muchas de las manifestaciones anteriormente mencionadas son típicas y frecuentemente se encuentran en su respectiva clasificación por tiempo; sin embargo, hay otro grupo de manifestaciones cutáneas y no cutáneas no específicas que pueden asociarse a otras enfermedades, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico y manejo del paciente.⁷

El diagnóstico no es sencillo, ya que no se cuenta con una prueba lo suficientemente eficaz para asegurar que un paciente presenta LES, por lo que el diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio compatibles con LES, después de haber

descartado cualquier otra enfermedad posible.⁷ Para esto se pueden usar los nuevos criterios de la EULAR y el ACR que elaboraron en 2019 (EULAR/ACR-2019) (*Figura 3*), los cuales tienen una mayor sensibilidad y especificidad respecto a los anteriores criterios ACR de 1997 y las *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* del 2012.⁸

El diagnóstico diferencial se debe realizar en función de las manifestaciones clínicas y según el órgano o sistema afectado. Se deben descartar procesos infecciosos y otras enfermedades autoinmunes, como la artritis idiopática juvenil ANA+, síndrome de Sjögren o vasculitis, lupus inducido por fármacos, enfermedad tiroidea, procesos linfoproliferativos, anomalías metabólicas, efectos secundarios de la medicación, etcétera.⁹

En el caso de sospecha infecciosa, se deben descartar: sepsis secundaria a brucelosis o leptospirosis, enfermedad viral por el VIH, VEB, parvovirus y citomegalovirus, así como micosis profundas. Las enfermedades malignas deben considerarse como diagnósticos diferenciales, por ejemplo, los linfomas y neuroblastomas, entre otros.¹⁰

Los pilares del tratamiento para el LES son los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, los glucocorticoides, la hidroxiclороquina y los agentes inmunosupresores; sin embargo, todos estos tratamientos están destinados a controlar los síntomas de la enfermedad y no controlan la causa subyacente, además tienen una amplia gama de efectos inespecíficos y están asociados con toxicidades considerables.¹⁰

El objetivo del tratamiento es la remisión o, al menos, la minimización de la actividad de la enfermedad y la prevención de las reactivaciones. Hoy en día los antipalúdicos son el tratamiento básico para todo paciente con LES, mientras que los glucocorticoides sólo deben usarse cuando están indicados de forma aguda. Si es necesario mantener la dosis de glucocorticoides de forma prolongada, se recomienda la inmunosupresión con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetilo. Si el paciente no responde, se puede considerar la administración de belimumab.¹¹

CONCLUSIONES

El LES pediátrico es una enfermedad autoinmune de difícil diagnóstico, debemos reflexionar sobre la cantidad de diagnósticos diferenciales que podemos encontrar. Es de trascendental importancia secuenciar el orden de los eventos, así como cada signo y síntoma que los acompaña, para sospechar y confirmar el diagnóstico de manera acertada, evitando pérdida de tiempo y tratamientos innecesarios en nuestro paciente.

El tratamiento adecuado debe establecerse bajo la supervisión del especialista en enfermedades inmunológicas, para evitar mayor gravedad en los pacientes y asegurarles una buena calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Boteanu A. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020; 2: 115-128.
2. Merino-Muñoz R, Remesal-Camba A, Murias-Loza S. Lupus eritematoso sistémico. *An Pediatr Contin*. 2013; 11 (2): 89-97.
3. Stichweh D, Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63 (4): 321-329.
4. Ondarza-Vidaurreta RN. Lupus eritematoso sistémico (LES). *Rev Educ Bioquímica*. 2017; 36 (1): 21-27.
5. Coronado-Alvarado CD, Gámez-Saiz IL, Sotelo-Cruz N. Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. *Acta Pediatr Mex*. 2018; 39 (1): 1-12.
6. González-Jiménez D, Mejía-Bonilla S, Cruz-Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev Med Sinergia*. 2021; 6 (1): e630.
7. Acosta-Colman I, Avila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2016; 14 (1): 94-109.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Golman R et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78 (9): 1151-1159.
9. Requena C, Pardo J, Febrer I. Lupus eritematoso infantil. *Actas Dermosifiliogr*. 2004; 95 (4): 203-212.
10. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr*. 2020; 16 (1): 19-30.
11. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; 112 (25): 423-432.

Correspondencia:

Dr. Rodrigo Miguel González-Sánchez

E-mail: dr_rodrigo_gonzalez@hotmail.com



La **revista Archivos de Investigación Materno Infantil** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con los aspectos clínicos, epidemiológicos y básicos de la medicina. 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.mediagraphic.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.

Los artículos deberán enviarse a la **revista Archivos de Investigación Materno Infantil**, a través del siguiente correo: imiem.dei@gmail.com. En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito en las fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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 medicina. 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 requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-instr.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 artículos deben enviarse a través del siguiente correo: imiem.dei@gmail.com
- 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.

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.
 - 5) Conclusiones.
- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- El manuscrito no debe exceder de 10 cuartillas (18,000 caracteres). Separado en secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.

- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.
- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

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

Referencias

- Incluir de 10 a 20. Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al Catálogo de la National Library of Medicine (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 2/Ago/2019). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura et al.

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

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

Siete o más autores:

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

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

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

Capítulos de libros:

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

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar:

https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado 2/Ago/2019).

Tablas

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

Figuras

- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de páginas del texto.
- La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

Fotografías

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

Pies de figura

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

Aspectos éticos

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

Conflicto de intereses

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

No Sí

- Conflicto de intereses de los autores.
- 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 **Archivos de Investigación Materno Infantil**, los derechos de autor serán propiedad de la Revista.

Nombre y firma de todos los autores

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lugar y fecha:

Archivos de

Investigación materno infantil

Está indizada y compilada en:

Medigraphic, literatura biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://ezb.uni-regensburg.de/>

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

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

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.

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

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

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

Google Académico

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

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

<http://ub.unibi.de/ezben>

Memorial University of Newfoundland, Canada

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular
Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria**

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfepi3%5Bjournal_id%5D=167261&cHash=53b9f904a946a456b9b224d8e561dc1c

University of Nevada, Reno EU

<http://wx2mz2qh4l.search.serialssolutions.com/?L=WX2MZZQH4L>

Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania

<http://www.hs-hannover.de/bibl/literatursuche/medien/elektronische-zeitschriften/index.html>

Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law

http://www.mpil.de/en/pub/library/research-tools/ejl.cfm?fuseaction_ezb=mnotation&colors=3&lang=en¬ation=WW-YZ

Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>



GOBIERNO DEL
ESTADO DE MÉXICO



EDOMÉX
DECISIONES FIRME, RESULTADOS FUERTES.

