

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 87, No. 1,
Enero-Febrero 2020



EDITORIAL

Pandemias, salud emocional y humanismo clínico

ARTÍCULOS ORIGINALES

Transfusión de concentrado eritrocitario en neonatos con y sin sepsis

Impacto de sistemas de medición de glucosa intersticial en control glucémico de diabetes mellitus 1

CASOS CLÍNICOS

Catarata congénita neonatal

Asociación de enfermedad de Wilson y síndrome de Peutz-Jeghers

Linfangioma cervicofacial

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Sarampión en pediatría

IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Recidiva de osteosarcoma



Incluida en los Índices:
NLM
EMBASE
SCOPUS
LILACS
LATINDEX
PERIÓDICA-UNAM
Excerpta Medica
Google Académico
BIOSIS
ULRICHS
Medigraphic
Sistema de Clasificación de
Revistas Mexicanas de Ciencia y
Tecnología del CONACYT
y 20 Índices más

1

Ectaprim^F

Trimetoprima + Sulfametoxazol

El Bactericida
que mantiene su eficacia a través del tiempo¹

Alta eficacia en infecciones³:

Respiratorias

Gastro intestinales

Genitourinarias



Indicado
contra^{2,3}:

- *Staphylococcus aureus*
- *Pneumocystis carinii*
- *Streptococcus*
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Escherichia coli*

El tiempo lo respeta...

 **LIOMONT**
FARMACIA FARMACIUTICA SIDA 1984
www.liomont.com

Ver IPP Ectaprim F



Ver IPP Ectaprim



REFERENCIAS: 1. Chienaw G, Bolivaros T. Salimatic: diversity of drug interaction interactions. 2015. 2. Goren L, Siroh and Kuth R. Powell. Review of the
Gulfarando and Trimetoprim. 000. 10.154 (pp.21-11-200). Perubos in Review 2002/1/09. 3. Información para prescribir Ectaprim F (Tabletas 375)

Reg. Num. 021995 SGA-M Ectaprim F (Tabletas), Reg. Num. 71835 SGA-M Ectaprim F (Tabletas) y Reg. Num. 75388 SGA-M Ectaprim (suspensión)

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx

Año de publicación No. 1833202002781

Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico^{1,2,3}

Bronquitis y Asma Bronquial^{1,3}

- 🎈 Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}
- 🎈 Relaja los músculos bronquiales^{1,3}
- 🎈 Mejora la función mucociliar^{1,3}
- 🎈 Suprime sibilancias, disnea y tos^{1,3}



¡Aire hasta el último alveolo!



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

www.liomont.com





BIBLIOGRAFÍA: 1. Baeza, Javier A., Ma Elena García Armenta, and Patricia García. "Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-loratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, abierto." 30-34. 2. Patel, P. A., et al. "Spectrophotometric simultaneous estimation of salbutamol and ambroxol in bulk and formulation." Asian J Pharm Clin Res 4.3 (2011): 42-5. 3. Borrego, Pablo Cortés, et al. "Comparación de la eficacia y la tolerabilidad de la combinación salbutamol-ambroxol o del salbutamol en el tratamiento del asma bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y paralelo." (2003): 226-233. Reg. Núm. 521M2003 SSA IV, No. de ingreso SSA: 163300202C3656

Mucovibrol®

ambroxol

Mucolítico y Expectorante^{1,2}



-  Induce a la expulsión de secreciones¹
-  Fluidifica la secreción bronquial¹
-  Mejora la disnea²
-  Reduce la viscosidad y adherencia del moco^{1,2}

Con **Mucovibrol**
La familia completa
Respira Mejor

nuevo

Levante[®]

Furoato de Mometasona *Destape el alivio*

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia

Efecto rápido y efectivo*

Menor riesgo de efectos adversos por su baja concentración sistémica



Código QR IPP LEVANTE



*Inicio del efecto de 12h a 3d



www.liomont.com

Reg. No. 053M2016 SSA IV Num. Aviso: 163300202C4279

REFERENCIAS: 1. Management of Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. Pocket Guide 2007 2. Sacre, JA. Prescripción de corticosteroides intranasales para la rinoconjuntivitis alérgica y rinosinusitis en la edad pediátrica. Revista Alergia México 2007;54(6):205-12

Sensizone®

Loratadina / Betametasona

La fórmula sinérgica para el control
de la **alergia** y la **inflamación**^{1,2}



Niños de 4 a 6 años de edad:
2.5 ml dos veces al día cada 12 hrs.

Niños de 6 a 12 años de edad:
5 ml dos veces al día cada 12 hrs.

No. Registro: 116M2017 SSA IV No. Aviso: 173300202C5062



1. Teolinda Mendoza de Morales, Francis Sánchez. Eficacia clínica y seguridad de una solución oral combinada Loratadina-Betametasona en el tratamiento pediátrico de la rinitis alérgica perenne, World Allergy Organization J. 2009 Abr. 2(4): 49-53. Publicado en línea 2009 Abr 15.

2. Shyman JR1, Potter PC, Groenewald M, Levin J, Clanciorc. Efecto de la terapia de combinación de betametasona-loratadina en exacerbaciones graves de la rinitis alérgica: un ensayo aleatorizado y controlado. Grupo de Estudio Clanciorc, Clínica de Investigación de Medicamentos. 2004;24(5):265-74. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Pretoria, Pretoria, Africa del Sur.

Ver IPP





Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva 2019-2020

Presidente

Dr. Carlos García Bolaños

Vicepresidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Secretaria General

Dra. Silvia F. Torres Lira

Secretaria Adjunta

Dra. Patricia Galindo Delgado

Tesorera

Dra. Angélica Martínez Ramos Méndez

Director Editorial

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Director CARP

Dr. Manuel Ángel Correa Flores

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Director

Dr. Carlos García Bolaños

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Ma. del Rosario Velasco Lavín

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Alan Cárdenas Conejo

Dra. Heladia J. García

Consejo Editorial

México

Dr. Lázaro Benavides Vázquez†

Dr. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. Silvestre Frenk Freund

Dr. José Alberto García Aranda

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Dra. María Laura Laue Noguera

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dr. Jorge Federico Robles Alarcón

Dr. Romeo S. Rodríguez Suárez

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Dr. Remigio Antonio Véliz Pintos

España

Dr. José Quero Jiménez

Dr. Pedro de la Oliva Senovilla

Dr. Francisco Ruza Tarrío

Publicación de la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. ISSN 0035-0052. Certificado de licitud de título núm. 302. Certificado de licitud de contenido núm. 142. Registro de Reserva de Derecho de Autor Núm. 04-2006-042417160500-102. Publicación periódica. Porte pagado. Publicación periódica PP09-1027; Autorizado por SEPOMEX. Domicilio: Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, Ciudad de México, 06760, Teléfonos: (55) 5564 7739; 5564 8371. Correo electrónico: revmexpediatr@gmail.com Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por Graphimedic, S.A. de C.V. Tel: 8589-8527 al 31, E-mail: emyc@medigraphic.com



Editorial

- 3 De pandemias, salud emocional y humanismo clínico
José Marcos Félix-Castro

Artículos originales

- 7 Comparación del efecto de la transfusión de concentrado eritrocitario en el contenido arterial de oxígeno de neonatos sin sepsis, con sepsis y choque séptico
Regina Díaz Caneja-Arenas,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernárdez-Zapata,
Diana Paulina Orozco-Romero,
Mario Enrique Rendón-Macías
- 13 Impacto de la utilización de sistemas de medición de glucosa intersticial en el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1
Sara María Barbed-Ferrández,
Teresa Montaner-Gutiérrez,
Gemma Larramona-Ballarín,
Marta Ferrer-Lozano, Gracia María Lou-Francés

Casos clínicos

- 18 Catarata congénita neonatal unilateral
Luis Ángel Bolio-Molina,
Gabriela Toledo-Verónico
- 21 Enfermedad de Wilson en una paciente con síndrome de Peutz-Jeghers: una asociación no descrita
Yadira Janet González-Paredes,
Enory Almanza-Miranda,
María Teresa Gorráez-de la Mora,
Eduardo Augusto Ordóñez-Gutiérrez
- 26 Linfangioma cervicofacial, detección prenatal
Mirna Alicia Salas-Samaniego,
Manuel Cázarez-Ortiz,
María Adela Ramírez-Moreno

Artículo de revisión

- 30 Sarampión en pediatría: el resurgir de una enfermedad prevenible por vacunación
José Antonio Vargas-Soler,
William Javier Morales-Camacho,
Sandra Plata-Ortiz, Andrés Camilo Macías-Celis,
Laura Ximena Nocua-Alarcón,
Ana Milena Noguera-Sánchez,
Yozsef Cárdenas-Guerrero

Imágenes en pediatría

- 38 Recidiva de osteosarcoma: detección por gammagrafía y SPECT/CT empleando ^{99m}Tc-sestamibi
Eiber Alexis Briones-Velázquez,
Cristian Luna-de-la-Luz

Editorial

- 3 *About pandemics, emotional health and clinical humanism*
José Marcos Félix-Castro

Original articles

- 7 *Comparison of the effect of transfusion of red cell concentrate in blood oxygen content of infants without sepsis, with sepsis and septic shock*
Regina Díaz Caneja-Arenas,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernárdez-Zapata,
Diana Paulina Orozco-Romero,
Mario Enrique Rendón-Macías
- 13 *Impact of the use of interstitial glucose sensors on glycemic control in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus*
Sara María Barbed-Ferrández,
Teresa Montaner-Gutiérrez,
Gemma Larramona-Ballarín,
Marta Ferrer-Lozano, Gracia María Lou-Francés

Clinical cases

- 18 *Congenital unilateral neonatal cataract*
Luis Angel Bolio-Molina,
Gabriela Toledo-Verónico
- 21 *Wilson's disease in a patient with Peutz-Jeghers syndrome: an unreported association*
Yadira Janet González-Paredes,
Enory Almanza-Miranda,
María Teresa Gorráez-de la Mora,
Eduardo Augusto Ordóñez-Gutiérrez
- 26 *Facial-cervical lymphangioma, prenatal detection*
Mirna Alicia Salas-Samaniego,
Manuel Cázarez-Ortiz,
María Adela Ramírez-Moreno

Review

- 30 *Measles in pediatrics: the resurgence of a vaccine-preventable disease*
José Antonio Vargas-Soler,
William Javier Morales-Camacho,
Sandra Plata-Ortiz, Andrés Camilo Macías-Celis,
Laura Ximena Nocua-Alarcón,
Ana Milena Noguera-Sánchez,
Yozsef Cárdenas-Guerrero

Images in Pediatrics

- 38 *Osteosarcoma recurrence: detection by scintigraphy and SPECT/CT using ^{99m}Tc-sestamibi*
Eiber Alexis Briones-Velázquez,
Cristian Luna-de-la-Luz





De pandemias, salud emocional y humanismo clínico

José Marcos Félix-Castro^{‡,*}

[‡] Hospital General “Dr. Gaudencio García Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad Anáhuac. Ciudad de México.



DE LA CIENCIA A LA INCERTIDUMBRE DEL MIEDO

En medio de esta pandemia, hace poco leía acerca de uno de los primeros médicos fallecidos en mi país a causa de este nuevo coronavirus, COVID-19.¹ No presté mucha atención en cómo lo había contraído, en los síntomas presentados o las complicaciones desarrolladas; lo que más llamó mi atención del reportaje periodístico era que se centraba en la soledad de su sepelio, ya que sólo fue acompañado por una persona, un pariente cercano. No estuvo en una sala de velación y no tuvo cortejo fúnebre. Un médico especialista en urgencias médicas contagiado, con una familia en cuarentena y con una sociedad rodeada de miedo, ansiedad y preocupación por un futuro incierto.²

Por supuesto que también son de mi interés los aspectos clínicos y médicos que podamos obtener acerca de esta nueva pandemia. El conocimiento como el medio para superar la adversidad. Pero el reportaje acerca de este médico sin un duelo completo por su familia y sus amigos, soledad originada ya sea por precaución epidemiológica o por miedo ignorante, me lleva a reflexionar cómo este tipo de eventos nos afectan y nos cambian por dentro. El miedo, la angustia y el futuro incierto han llenado el tiempo de nuestras vidas de ideas que no son nuestras y nos han quitado la cotidianidad, y por momentos, nos han devuelto al origen de la vida del ser humano, la esperanza de sobrevivir.

LO NO APRENDIDO

En teoría, debemos aprender de las calamidades y las catástrofes humanas, sin embargo, no lo hemos hecho del todo. Existe evidencia de que aprender de las experiencias vividas puede ser limitado, incluso en situaciones de riesgo. Algunos reportes nos hacen ver que en brotes previos por coronavirus no hemos articulado de forma adecuada la vigilancia de riesgos en situaciones de emergencia, como con el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio severo agudo (SARS). Los resultados del aprendizaje entre estos dos brotes y el actual desalientan ya que, al parecer, no hemos evaluado apropiadamente los riesgos sanitarios, lo que ha llevado a su propagación por factores sociales, culturales, médicos y epidemiológicos.³

EL IMPACTO NO INFECCIOSO DE UNA PANDEMIA

Un brote infeccioso de consecuencias globales conlleva riesgos, tanto en salud pública como en la economía y la sociedad, a nivel poblacional e individual. Y aunque regularmente se obtienen avances científicos, poco se estudia de los alcances mentales y emocionales. Por lo que cobran alta importancia los expertos en salud mental, de tal forma que psiquiatras y psicólogos deben colaborar para disminuir o limitar el desgaste emocional del personal de salud y de los enfermos.⁴

Algunos de los aspectos en este rubro a tomar en cuenta⁴ incluyen:

1. *Timing* con modelos epidemiológicos productivos que permiten predecir, planear y prepararse para todo el proceso.

* **Correspondencia:** JMFC, jmfelixc@hotmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Félix-Castro JM. De pandemias, salud emocional y humanismo clínico. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):3-6. doi: 10.35366/93260

[About pandemics, emotional health and clinical humanism]



2. Desgaste emocional y mental de los trabajadores de la salud, incluyendo desarrollo de estrés postraumático por sus pacientes y por los cuidadores.
3. Distanciamiento social en el cual las diversas separaciones o confinamientos de los individuos les afectan de forma diversa.
4. Secuelas psiquiátricas producto de la enfermedad o su tratamiento.
5. Contagio conductual, en el cual se incluyen preocupaciones, miedos y malas concepciones de lo que se vive en medio de una pandemia (los trabajadores de la salud deberíamos estar preparados para enfrentarlos).
6. Deficiencias de los servicios de salud, incluyendo falta de personal para atender problemas psicoemocionales de los propios trabajadores.

Dentro de esta pandemia, no debemos dejar de lado el aspecto de la salud mental relacionado con las ideas, creencias y la “insanidad” de las emociones y los pensamientos de quienes sufren o están en riesgo de padecer infección por COVID-19. Estos aspectos son tan profundos que ya son parte de nuestra cultura de diversión, como ejemplo las películas de infecciones devastadoras o de holocaustos zombis.

En muchas ocasiones, la sociedad se comporta de acuerdo con sus principios más básicos de supervivencia, desarrollando ansiedad masiva e histeria colectiva que finalizan con decisiones incontrolables y equivocadas, actuando como “muertos vivientes/zombis” a los cuales les fue separada el alma y la mente del cuerpo. Por lo que, desafortunadamente, nos quedamos con los reflejos y anulamos las reflexiones. Varias cosas se modifican en medio de todo esto, la normalidad –lo cotidiano– rompiendo con el sentido y la realidad de la vida. Y cuando se restauran estos procesos quedan sentimientos reprimidos e incluso amnesia de lo experimentado.⁴

Un aspecto de la psicología que se estudia de una pandemia es el término de contagio (procedente de la palabra latina *contagio*, “del contacto”), y con ello se forma una teoría que impacta las emociones y las conductas de los individuos. Es decir, el efecto sobre una persona. En estas crisis hay tintes de anonimato por parte de las masas, sin que exista conciencia de las consecuencias de sus actos sobre los individuos; además, se encuentra la disposición del individuo a sacrificarse por el pensamiento colectivo, en lugar de la independencia de su pensamiento. Así, el individuo se engancha a la masa, pensando y actuando en colectividad, lo cual, rodeado de ignorancia, tiende a ser muy peligroso.

El resultado de lo anterior puede derivar en dos procesos psicológicos que afectan a los individuos. El primero es el contagio emocional, en el cual el estado anímico y el afecto se modifican. El segundo es el contagio conductual, que implica estar propensos a copiar las decisiones de la masa. Estos conceptos apoyan que, además de una emergencia sanitaria, existe una epidemiología emocional.⁴ En ocasiones, no es necesario tener una afectación psicológica o psiquiátrica, simplemente no se alcanza el estándar de felicidad esperado.⁵

Pero se debe tener en cuenta que todos los afectados en una pandemia, población general o personal de salud, pueden tener antecedentes o condiciones preexistentes de alteraciones psicoemocionales que se manifiestan durante una pandemia. Lo que nos lleva a meditar que el desgaste normal de los profesionales de la salud puede agravarse, por lo que requieren vigilancia y apoyo continuo.⁶

PERSONAL DE LA SALUD, COVID-19 Y LO QUE CAMBIA

Cuando en China inició la propagación de este nuevo coronavirus, lo aprendido con los virus previos (MERS/SARS) dictaba que las decisiones y las acciones deberían ser tomadas de manera rápida, tanto para encontrar una forma efectiva de detener la epidemia, como para desarrollar una vacuna, o para limitar el número de pacientes con complicaciones.

Sin embargo, muchas preguntas ocasionaban ansiedad y angustia, pero otras miedo. ¿Qué pasará en África con infraestructura tan precaria?, ¿estarán dispuestos los demás países, que ya tienen sus propios problemas, para ayudar a África o cualquier otro país pobre? Y este miedo llevó a diversos países a tratar de poner barrera para evitar la propagación del virus. Además, a diferencia de brotes epidémicos previos, la alta cobertura de medios y en redes sociales permitió tener información a veces poco fidedigna, lo cual aumentó las dudas y la incertidumbre. Y agreguemos que en medio de una pandemia se afecta el aspecto económico, donde las pérdidas financieras y el riesgo del desempleo también impactan negativamente a las personas.⁷

Hay diferentes tipos de miedo, en lo individual, la comunidad y a nivel global. Respuestas y miedos que podrían ser abatidas con solidaridad y cooperación.⁸ De forma inicial, en China se encontraron problemas psicológicos severos hasta en 53.8% de la población, incluyendo depresión grave, ansiedad y altos niveles de estrés e incluso culpa.

Se conoce que quienes responden primero, como el personal de ambulancias o trabajadores de la salud, son quienes más se afectan al temer contagiarse y contagiar a sus seres queridos. Agreguemos que se desarrolla disonancia y conflictos internos cuando falla el balance entre el deber profesional y el altruismo, contra los miedos personales. Personal de salud en terapias intensivas y guardias de aislamiento son los más afectados, incluso se ha establecido que médicos solteros se ven psiquiátricamente más afectados que enfermeras casadas, tomando en cuenta que otros factores pueden agravarlos, tales como falta de soporte social, falla en la comunicación y ausencia de entrenamiento.⁷

Un estudio dirigido en medio de la pandemia de COVID-19 en China reveló que ser una mujer con un título profesional intermedio (enfermera, por ejemplo) se asocia con depresión, ansiedad y estrés. Asimismo, trabajar en un hospital de segundo nivel a comparación de un hospital de alta especialidad se asocia con síntomas más severos de depresión y ansiedad. Además de que trabajar en lugares con mayores casos genera procesos más profundos.⁹

SALVANDO LA NATURALEZA HUMANA

Hace poco tiempo publiqué en mi Facebook, un comentario de un portal llamado Pedagogía. Los autores asumen el principio de la civilización (que puede ser también del humanismo), tenía su génesis en un lugar donde se encontró un fósil, con un fémur roto recuperado. Y es que este hueso soldado implica que alguien en algún momento cuidó de él, es decir, alguna persona se acercó con agua, comida y lo protegió, porque nadie sobrevive con una pierna rota por sí solo.¹⁰ Esta pandemia nos está demostrando quiénes somos, qué somos, pero sobre todo, qué tanto estamos dispuestos a hacer o no hacer por los demás. Los ejemplos que están aquí, adultos mayores, padres, madres, abuelas y abuelos, así como las personas jóvenes infectadas, no pueden salir a la calle, no pueden ser visitados. Alguien tiene que ayudarlos. La manada no los puede dejar atrás...

Singapur luchó contra estos cambios psicológicos y psiquiátricos con una estrategia de defensa total, lo cual fue crucial para mantener la fe y la confianza de la población. Asimismo, el personal desarrolló resiliencia frente a la crisis. Las conferencias de prensa del ministro de salud y el control de las noticias falsas en medios masivos y redes sociales apoyaron esta causa. A la par, policlínicas y hospitales desarrollaron consultas de psiquiatría y psicoterapia como un servicio de consuelo a las familias. Para facilitar este

proceso, sugieren la implementación de planes donde se incluya la identificación de riesgo, se realice tamizaje para morbilidades psiquiátricas, se intervenga psicológicamente con programas específicos y se apoye más a los trabajadores de la salud para enfrentar esta y futuras pandemias.⁷

Encontrar a personas vestidas con trajes aislantes atendiendo y cuidando a otras personas con el riesgo de que éstas mismas contagien a otros, verdaderamente es un llamado a la conciencia. Todos los días vemos imágenes de médicos y enfermeras entregándose al estrés y el riesgo del virus, a pesar de las carencias. Sin embargo, independientemente de lo adverso y exhaustivo que puede ser cuidar al enfermo bajo condiciones precarias, hay un denominador común en todos los reportajes que salen a la luz en medio de esta pandemia: “este virus nos ha mantenido juntos, nos une” lo que es explicado a través de la resiliencia, la cual también nos fortalece ante el miedo y el pánico.¹¹

En contraparte, no debemos dejar pasar que a causa de esta epidemia han existido también brotes de discriminación. Por ejemplo, en un inicio la población de China fue sujeta a escarnio público. Y recientemente en nuestro país el mismo personal de salud está viviendo esta discriminación, lo cual seguramente es resultado de la ignorancia de una comunidad que tiene más miedo que conocimiento. De esta forma, es necesario el apoyo entre nosotros, en la calidez de las relaciones uno a uno, aunque sea a distancia.

Está bien establecida la forma en que, en medio del sufrimiento y del dolor, podemos encontrar apoyo y compasión mediada por la empatía. La misma influencia que ejerce la adversidad sobre los individuos, los modifica para el resto de la vida. No podemos evitar que algo duela, pero si nos topamos con empatía y compasión habrá motivación social. La compasión es un elemento de la funcionalidad social adaptativa, que nos conduce a ayudar, formando grupos de ayuda altruista que se caracterizan por su amabilidad, generosidad y cooperación, los cuales emergen en situaciones adversas de enfermedad y en las catástrofes.¹²

ENSEÑANDO LO APRENDIDO

Buscar en los pacientes sus necesidades emocionales y espirituales es un aliciente, y no somos los únicos en estos procesos. Existen profesionales que tienen bien establecidos los parámetros a cubrir desde un punto de vista holístico, como los procesos de enfermería que incluyen evaluación de estado de salud, comunicación, el cuidado espiritual y de las emociones de los pacientes.¹³

El personal de salud, en general, teme afrontar y compartir el propio dolor o angustia con nuestros pares o pacientes. Sentimos miedo, probablemente por desconocimiento, porque en este momento una verdad innegable es que todos tenemos terror de enfermarse y contagiarse, de enfermarse y agravarse, y por supuesto, de morir. En muchas ocasiones, hacemos creer que superamos esos miedos; por ejemplo, al crear campañas en las cuales nos mostramos sufriendo y lidiando emocionalmente con esta pandemia, o bien, considerándonos como héroes y comparándonos con superhéroes imaginarios. Pero en realidad sólo somos personas acompañando a otras personas en su proceso de enfermedad.

LA HUMILDAD COMO UN PARÁMETRO A ENSEÑAR

Para todos aquellos que tenemos que ver con la educación, con la enseñanza de la medicina o de las ciencias de la salud es un momento de reflexión. Estamos frente a una de las pandemias más grandes de todos los tiempos, la cual es la que ha tenido mayor cobertura de medios y de redes electrónicas, por lo que los procesos educativos se hacen más complejos, ¿cómo hacer que el dolor nos enseñe?, ¿cómo hacer para que la pérdida de todas estas vidas, nos eduque y nos forme?, ¿se puede evaluar la empatía entre los alumnos en este momento?, ¿qué parámetros tenemos que medir o qué rúbricas tendremos que utilizar? Es verdad, tengo más preguntas que respuestas, pero también me da motivos para buscar más. La educación es el medio que nos permite no dejar que las cosas pasen y se olviden, hay experiencias que se tienen que quedar, esta epidemia debe ser una de ellas.

En situaciones como esta pandemia nos encontramos con la oportunidad de desarrollar el profesionalismo, el cual es parte del humanismo, mismo que en este documento he decidido llamar *humanismo clínico*, ya que no sólo concentra el quehacer de médicos y enfermeras, sino de todo el personal que tiene contacto con el paciente y que le apoya y acompaña a lo largo de su enfermedad. Administradores hospitalarios, químicos, laboratoristas, técnicos radiólogos y de inhaloterapia, personal de limpieza, personal de conservación de hospitales, nutriólogos, psicólogos, trabajadores sociales, asistentes médicos, y tantos más, que estoy seguro de que, con su trato digno y amable, fortalecen los lazos en medio de esta crisis y que son parte de este *humanismo clínico*. A pesar de las carencias en sistemas de salud y por encima de nuestros miedos y preocupaciones, con base en los valores más profundos que nos definen como personas y que nos agrupan como humanidad,

atendemos y ayudamos a nuestros pacientes. Humanos ayudando a otros humanos, “mientras la pierna rota se recupera”. Lo único que nos protege de los agresores externos e internos somos nosotros mismos.

No lo voy a negar –en términos estadísticos–, para esta pandemia, lo peor tal vez aún está por llegar, pero espero que también lo mejor. Mujeres y hombres encontraremos en ayudar a los demás un motivo más para hacer y vivir en un mundo mejor.

REFERENCIAS

1. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*. 2019; 86(6): 213-218. doi: 10.35366/91871.
2. Agencia Reforma. Sepultan en solitario a médico del IMSS. El Mañana [Internet]. Jueves 2 de abril de 2020. [Acceso 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.elmanana.com/sepultan-en-solitario-a-medico-del-imss-coronavirus-sepelio-doctor/5060426>
3. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol*. 2020 Feb 22. pii: dyaa033. doi: 10.1093/ije/dyaa033.
4. Huremovic D. *Psychiatry of pandemics*. Switzerland: Springer; 2019.
5. Li S, Wang Y, Xue J, Zhao N, Zhu T. The impact of COVID-19 epidemic declaration on psychological consequences: a study on active Weibo users. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(6). pii: E2032. doi: 10.3390/ijerph17062032.
6. Perlis RH. Exercising heart and head in managing coronavirus disease 2019 in Wuhan. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(3): e204006.
7. Ho CS, Chee CY, Ho RC. Mental health strategies to combat the psychological impact of COVID-19 beyond paranoia and panic. *Ann Acad Med Singapore*. 2020; 49(3): 1-3.
8. Kelvin DJ, Rubino S. Fear of the novel coronavirus. *J Infect Dev Ctries*. 2020; 14 (1): 1-2.
9. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N et al. Factors associated with mental health outcomes among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(3): e203976.
10. Pedagogía. 18 marzo 2020. Facebook. Disponible en: [https://www.facebook.com/emmanuelrldz02/?_tn__=kCH-R&eid=ARD7d-ny1KLNZugC4rNju_95Csa2L5rn2kNtCpIUWYvTa0gYoQhVEPYnj6__fD9_ON_PVSnrmKB9-db&hc_ref=ARSS_nsi88tpFphTZW4MOLmfOT9tt953mVbcE0fBO3xq8uBxtqOGttL8QzsXjJABX0&fref=nf&__xts__\[0\]=68.ARDIJ6leLjv2GpFmjxVjjsZZeZWgG_TCCt4jjw4wtRCPxriofGFVObDq_seG01LwaZKfTveqIEAfEXx7rialOtzw2iqVKSRIg-GYZ-Cly3IXtxCQVYE8xIYCIVcFBzMUeGPzDShrPftKbAFzmm_033DtiESpJtb5XGntzuzasH6luDWIH1rqv60BHB7QcHqINBnr2Q54Rtwi20KApb8e48aORBTmpd6denBJFmLAVbaeP83Q7Dr11T7mhn4jGwg0TeMct7CuPjtmLX1mtzhV5dGxRogXCkidjCPfaaok4hCFghb9DgpWnUsxRjk1OHgiZekuZM-EnV8aj56ZBn](https://www.facebook.com/emmanuelrldz02/?_tn__=kCH-R&eid=ARD7d-ny1KLNZugC4rNju_95Csa2L5rn2kNtCpIUWYvTa0gYoQhVEPYnj6__fD9_ON_PVSnrmKB9-db&hc_ref=ARSS_nsi88tpFphTZW4MOLmfOT9tt953mVbcE0fBO3xq8uBxtqOGttL8QzsXjJABX0&fref=nf&__xts__[0]=68.ARDIJ6leLjv2GpFmjxVjjsZZeZWgG_TCCt4jjw4wtRCPxriofGFVObDq_seG01LwaZKfTveqIEAfEXx7rialOtzw2iqVKSRIg-GYZ-Cly3IXtxCQVYE8xIYCIVcFBzMUeGPzDShrPftKbAFzmm_033DtiESpJtb5XGntzuzasH6luDWIH1rqv60BHB7QcHqINBnr2Q54Rtwi20KApb8e48aORBTmpd6denBJFmLAVbaeP83Q7Dr11T7mhn4jGwg0TeMct7CuPjtmLX1mtzhV5dGxRogXCkidjCPfaaok4hCFghb9DgpWnUsxRjk1OHgiZekuZM-EnV8aj56ZBn)
11. Smith GD, Ng F, Ho Cheung Li W. COVID-19: Emerging compassion, courage and resilience in the face of misinformation and adversity. *J Clin Nurs*. 2020; 29(9-10): 1425-1428.
12. Lim D, DeSteno D. Suffering and compassion: The links among adverse life experiences, empathy, compassion, and prosocial behavior. *Emotion*. 2016; 16(2): 175-182.
13. Delgado C. Meeting clients' spiritual needs. *Nurs Clin N Am*. 2007; 42: 279-293.



Comparación del efecto de la transfusión de concentrado eritrocitario en el contenido arterial de oxígeno de neonatos sin sepsis, con sepsis y choque séptico



Regina Díaz Caneja-Arenas,^{‡,*} José Iglesias-Leboreiro,[§] Isabel Bernárdez-Zapata,[§]
Diana Paulina Orozco-Romero,[§] Mario Enrique Rendón-Macías^{§,||}

[‡] Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle; [§] Departamento de Pediatría y Neonatología, Hospital Español de México.

^{||} Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

RESUMEN

La transfusión de concentrado eritrocitario (CE) en neonatos críticamente enfermos puede justificarse por la intención de incrementar el contenido arterial de oxígeno (CaO₂), pero es posible que la condición de gravedad modifique su efectividad. **Objetivo:** Comparar el cambio en el CaO₂ postransfusional en neonatos sin sepsis, con sepsis y con choque séptico. **Material y métodos:** A 110 neonatos, 14 con choque séptico, 38 con sepsis y 58 sin sepsis en su primera transfusión. Se comparó el CaO₂ antes y después de la transfusión. El CaO₂ se estableció con la fórmula: $(Hb \cdot 1.34 \cdot \text{SatO}_2) + (pO_2 \cdot 0.003)$ con datos obtenidos por gasometría en sangre arterial. **Resultados:** Los niveles de hemoglobina postransfusión aumentaron, pero difirió entre grupos, siendo menor en choque séptico: sin sepsis 13.9 ± 1.2 g/dL, sepsis 14.1 ± 1.6 y choque séptico 12.5 ± 2.4 . Lo mismo se observó con el CaO₂ mL/dL, 18.2 ± 2.02 , 17.3 ± 2.8 y 15.3 ± 3.6 . **Conclusión:** Al parecer, la inestabilidad hemodinámica se relaciona con un incremento menor en el CaO₂ después de la transfusión de CE. Se requieren más estudios para comprobar estos hallazgos.

Palabras clave: Transfusión, paquete globular, contenido arterial de oxígeno, neonato, choque séptico.

ABSTRACT

Transfusion of erythrocyte concentrate (EC) in critically ill neonates may be justified in the intention of increasing the arterial oxygen content (CaO₂), it is possible that the serious condition modifies its effectiveness. **Objective:** To compare the change in post-transfusion CaO₂ in neonates without sepsis, with sepsis and septic shock. **Material and methods:** 110 neonates in their first transfusion: 14 with septic shock, 38 with sepsis and 58 without sepsis. CaO₂ was compared before and after the transfusion. With data obtained by arterial blood gas, CaO₂ was established with the formula: $(Hb \cdot 1.34 \cdot \text{SatO}_2) + (pO_2 \cdot 0.003)$. **Results:** Post-transfusion hemoglobin levels increased, but differed between groups, being lower in septic shock: without sepsis 13.9 ± 1.2 g / dL, sepsis 14.1 ± 1.6 and septic shock 12.5 ± 2.4 . The same was observed with CaO₂ mL/dL: 18.2 ± 2.02 , 17.3 ± 2.8 and 15.3 ± 3.6 , respectively. **Conclusion:** Apparently, hemodynamic instability is related to a minor increase in CaO₂ after EC transfusion. Further studies are required to verify these findings.

Keywords: Transfusion, globular package, oxygen arterial content, neonate, septic shock.

www.medigraphic.org.mx

* **Correspondencia:** RDCA, regina29@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Caneja-Arenas RD, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Orozco-Romero DP, Rendón-Macías ME. Comparación del efecto de la transfusión de concentrado eritrocitario en el contenido arterial de oxígeno de neonatos sin sepsis, con sepsis y choque séptico. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):7-12. doi: 10.35366/93261

[Comparison of the effect of transfusion of red cell concentrate in blood oxygen content of infants without sepsis, with sepsis and septic shock]



INTRODUCCIÓN

Transfundir con concentrado eritrocitario (CE) a neonatos críticamente enfermos con o sin anemia ha sido una conducta aceptada para incrementar el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) y con ello mejorar la oxigenación tisular. Por lo anterior, se considera que el CaO_2 es un dato confiable y accesible para inferir la oxigenación tisular¹⁻⁵

La trasfusión de CE no está exenta de riesgos, tal como la modificación de la hemodinámica cardiovascular. A diferencia de la incorporación de volúmenes de líquidos, el aporte de CE mantiene un volumen intravascular por mayor tiempo, por lo que esta sobrecarga de volumen puede modificar la estabilidad hemodinámica del paciente.^{6,7}

En neonatos el CaO_2 se puede modificar por diferentes factores. Uno es la hemoglobina fetal (HbF); durante situaciones de hipoxia, la concentración de HbF reduce el riesgo de daño tisular al transportar mayor cantidad de oxígeno, pero con la transfusión de CE con sangre de adultos se disminuye la concentración de HbF.^{2,3,8} Otro factor es la sepsis, pero sobre todo el choque séptico que afecta la función capilar con extravasación de líquidos y baja perfusión tisular, lo que altera la distribución de líquidos y sangre. Por lo anterior, la transfusión de CE pudiera no modificar el aporte de oxígeno a los tejidos cuando hay infección grave.^{9,10}

Hasta donde sabemos no hay estudios que hayan evaluado el efecto de la transfusión de CE en neonatos con o sin sepsis en el CaO_2 .

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio. Cohorte retrospectiva, observacional, con análisis antes y después.

Participantes. Se incluyeron recién nacidos transfundidos con CE durante su estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de un hospital privado en la Ciudad de México durante el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015. Para este estudio, sólo analizamos la primera transfusión de CE (calculada de 10 a 20 mL/kg) de todo paciente que tuviera la medición de los gases sanguíneos arteriales, antes y después de una transfusión. Se excluyeron pacientes a quienes se les realizó exanguinotransfusión y pacientes con cardiopatía cianógena. Cabe señalar que la decisión sobre la transfusión fue individualizada según las necesidades del paciente y a criterio del médico tratante.

Mediciones. De cada paciente se obtuvo edad gestacional, peso, la edad en horas al momento de la

transfusión de CE, los niveles de hemoglobina antes y después de la transfusión. Para calcular el CaO_2 recabamos los datos gasométricos de presión arterial de oxígeno (PaO_2) y porcentaje de saturación (SaO_2), usando la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 \text{ (mL/dL)} = (1.34 * [\text{hb}] * \text{SaO}_2) + (0.003 * \text{PaO}_2)$$

Se consideró el valor CaO_2 en tres momentos: uno antes de la transfusión (< 24 horas) y dos después de la transfusión de CE, el primero dentro de las primeras seis horas, y el segundo entre seis y 24 horas posteriores.

Se decidió utilizar un corte a las seis horas debido a que estudios descritos del TRALI (lesión pulmonar aguda producida por transfusión) señalan que en este periodo es cuando se manifiesta inicialmente dicha complicación, mientras que en el otro periodo dentro de las primeras 24 horas se pueden observar otros efectos adversos incluido el TACO (sobrecarga circulatoria por transfusión).¹¹ En este punto es conveniente señalar que ningún paciente tuvo alguna complicación secundaria a la transfusión sanguínea.

Además, al momento de la transfusión se tomó en cuenta la condición clínica de los pacientes para agruparlos en tres: 1) sin sepsis, 2) con sepsis, y 3) con choque séptico, es decir, pacientes con inestabilidad hemodinámica por sepsis. Estos tres grupos estuvieron de acuerdo con las definiciones del Consenso Internacional de Sepsis de Pediatría.¹²⁻¹⁴

Análisis estadístico. Los resultados se resumieron por grupos, según su condición clínica al momento de la transfusión de CE. Las variables cualitativas se presentan con frecuencias simples y porcentajes. En el caso de las cuantitativas con promedio y desviación estándar cuando tuvieron distribución normal; en caso contrario, con mediana e intervalos intercuartílicos (Q1, Q3). La comparación entre variables cualitativas se realizó con prueba de χ^2 . Para la comparación entre grupos de las variables cuantitativas se utilizó análisis de varianza (ANOVA) o prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

Los diferentes análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 24®.

Aspectos éticos. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de nuestro hospital, en cumplimiento del Reglamento en Materia de Investigación en Seres Humanos de la Ley General de Salud y en apego a las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. Al ser revisión de expedientes, se consideró

Tabla 1: Comparación entre neonatos con sepsis, sin sepsis y choque séptico en el día anterior a transfusión de concentrado eritrocitario.

Datos	Sin sepsis (n = 58)		Con sepsis (n = 38)		Choque séptico (n = 14)		p
	n (%)		n (%)		n (%)		
Sexo							
Masculino	36 (62.1)		22 (57.7)		8 (57.1)		0.89*
Femenino	22 (37.9)		16 (42.1)		6 (42.8)		
	Promedio ± DE		Promedio ± DE		Promedio ± DE		
SEGC	31.5 ± 3		31.3 ± 4		31 ± 3.5		0.37**
Peso en gramos	1,738 ± 659		1,550 ± 672		1,409 ± 731		0.17**
Temperatura °C	37 ± 0.1		37 ± 0.1		36.6 ± 1.3		0.24**
FC, latidos/min	157 ± 16		160 ± 14		166 ± 21		0.16**
TAM, mmHg	43.8 ± 8.4		41.2 ± 10.2		39.8 ± 12.3		0.92**
Hemoglobina g/dL	10.2 ± 1.2		9.8 ± 1.4		9.8 ± 3.3		0.13**
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
Hematocrito %	30.8	30.8-33.5	30.3	28.3-33.5	29.6	27.5-31.7	0.48***
SatO ₂ %	96.2	93.3-98.2	95.8	92.9-97.7	96.2	92-98	0.67***
HbF %	93	89-97	93	85.75-97.5	90	31.3-97	0.03***

DE = desviación estándar; SEGC = semanas de edad gestacional corregida; FC = frecuencia cardíaca; HF = hemoglobina fetal; TAM = presión arterial media. * χ^2 con corrección de Yates. ** ANOVA. *** Kruskal-Wallis.

un estudio sin riesgo, por lo que no requirió de carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

De un total de 1,120 pacientes ingresados en el periodo de estudio, 311 fueron transfundidos, de los cuales sólo se incluyeron 110 neonatos que cumplieron con los criterios de selección. La distribución por grupo fue: 58 (52.7%) pacientes sin sepsis, 38 (34.5%) pacientes con sepsis, y 14 (12.7%) pacientes con inestabilidad hemodinámica secundaria a sepsis. Como se observa en la *Tabla 1*, no encontramos diferencias entre los grupos con respecto a la distribución por sexo, semanas de edad gestacional y el peso al momento de la transfusión.

La edad al momento de la transfusión varió de uno a 19 días de vida, con promedio de siete días de vida. 100 pacientes se transfundieron a una dosis de 20 mL/kg/dosis, cinco a 10 mL/kg/dosis, y cinco pacientes a 15 mL/kg/dosis. Con relación a los valores promedio de hemoglobina pretransfusional tampoco encontramos diferencias entre los grupos. La mayor diferencia se observó en el porcentaje de hemoglobina

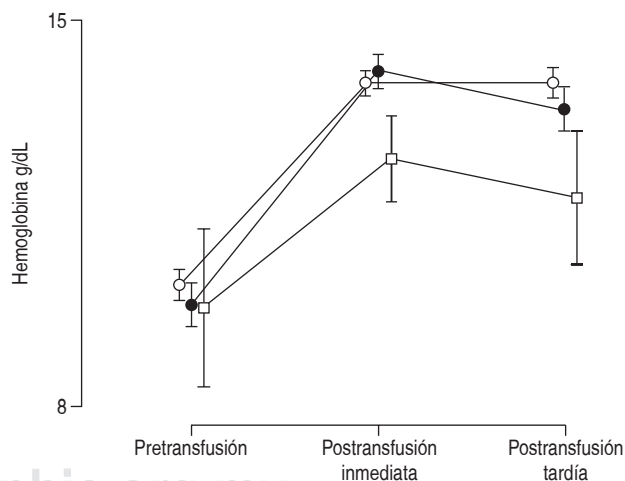


Figura 1: Distribución de niveles de hemoglobina tomadas antes y después de la transfusión de concentrado eritrocitario. Círculos blancos = pacientes sin sepsis; círculos negros = pacientes con sepsis; cuadrados blancos = pacientes con choque séptico. Las marcas muestran los valores promedio por grupo, y las líneas verticales el intervalo de confianza al 95%.

Tabla 2: Efecto de la transfusión en el contenido arterial de oxígeno (CaO₂), antes y después de 6 a 24 horas de la transfusión según condición de sepsis.

Grupo	Contenido arterial de oxígeno (mL/dL)		
	Pretransfusión Promedio ± DE	6 - horas postransfusión Promedio ± DE	6 - 24 horas postransfusión Promedio ± DE
Sin sepsis (n = 32)	13.2 ± 2.1	18.6 ± 2.09	18.2 ± 2.02
Con sepsis (n = 28)	12.6 ± 2.05	18.4 ± 2.7	17.3 ± 2.8
Con choque séptico (n = 9)	11.9 ± 3.6	16.8 ± 2.6	15.3 ± 3.6

DE: desviación estándar. ANOVA, Efecto momento F = 150.2_{2gr}, p < 0.001; grupos F = 2.9_{2gr}, p = 0.60 (post-Hoc sin sepsis diferente de sepsis severa-choque séptico); grupo *F = 1.84_{4gr}, p = 0.12

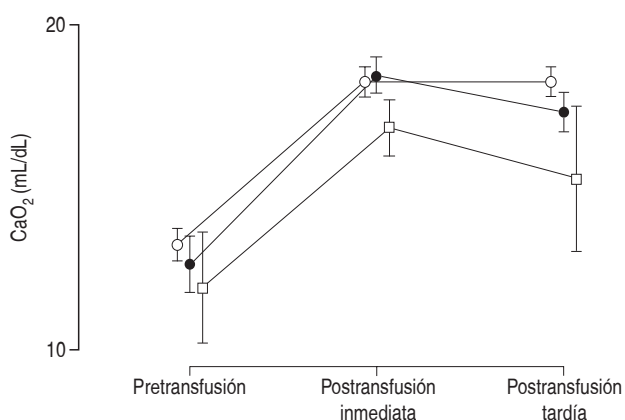


Figura 2: Distribución del contenido arterial de oxígeno (CaO₂) antes y después de la transfusión de concentrados eritrocitarios. Círculos blancos = pacientes sin sepsis; círculos negros = pacientes con sepsis; cuadrados blancos = pacientes con choque séptico. Las marcas muestran los valores promedio por grupo, y las líneas verticales el intervalo de confianza al 95%.

fetal pretransfusional, los pacientes con inestabilidad hemodinámica tuvieron el menor nivel (90% contra 93% en los otros dos grupos), lo cual fue estadísticamente significativo (p = 0.03).

Después de la transfusión, en los tres grupos hubo un incremento de los niveles de hemoglobina, y con discreta reducción a las 24 horas. Sin embargo, este incremento fue mayor en los neonatos sin sepsis y en aquéllos con sepsis (Hb g/dL; sin sepsis pre = 10.2 ± 1.2, <6 h = 13.9 ± 1.2, 6 – 24 h 13.9 ± 1.3; sepsis pre = 9.8 ± 1.4, <6 h 14.1 ± 1.6, 6 – 24 h 13.4 ± 1.9), en comparación con el grupo con choque séptico (pre = 9.8 ±

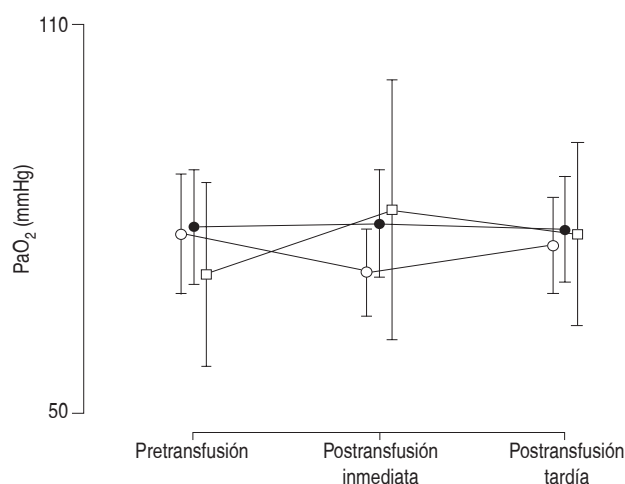


Figura 3: Distribución de los niveles de presión arterial de oxígeno (PaO₂) tomadas antes y después de la transfusión de concentrado eritrocitario. Círculos blancos = pacientes sin sepsis; círculos negros = pacientes con sepsis; cuadrados blancos = pacientes con choque séptico. Las marcas muestran los valores promedio por grupo, y las líneas verticales el intervalo de confianza al 95%.

3.4, <6 h 12.5 ± 2.4, 6 – 24 h 11.8 ± 2.3). Esta diferencia fue estadísticamente significativa (ANOVA intragrupo F = 194, 2 gL p < 0.0001; intergrupo F = 5.3 2 gL, p = 0.006; *Figura 1*).

Con respecto al CaO₂ (*Tabla 2 y Figura 2*) después de la transfusión también se observó incremento en todos los grupos, pero fue un poco mayor en los neonatos sin sepsis y con sepsis que en el grupo con choque séptico. Esta diferencia fue estadísticamente significativa; sin embargo, se tiene que considerar que el grupo de

choque séptico durante los tres momentos mantuvo valores más bajos que los otros dos grupos, y que los niveles de Hb no aumentaron de la misma forma.

Como se muestra en las *Figuras 3 y 4*, no hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la presión arterial y la saturación de oxígeno.

DISCUSIÓN

Una disyuntiva en el manejo de neonatos críticamente enfermos, surgida en años recientes, ha sido la decisión de transfundir o no concentrado eritrocitario,¹³ por supuesto en condiciones diferentes a una anemia grave, particularmente durante sepsis. En este estudio, los datos apoyan el beneficio en el incremento del CaO_2 después de la transfusión de CE, pero observando que cuando hay choque séptico, es probable que no se llegue a valores normales, es decir, niveles superiores a 15 mL/dL de CaO_2 .¹⁵

Es posible que los efectos observados del comportamiento de menor CaO_2 en neonatos con choque séptico sean consecuencia de varios factores. El primero lo constituyen los niveles de hemoglobina después de la transfusión de CE que fueron menores en los neonatos sin sepsis. Otra posible explicación pudiera ser porque en sepsis se presenta redistribución de flujos y atrapamiento eritrocitario, hemólisis o sangrados, sobre todo

cuando hay síndrome de coagulación intravascular diseminada.¹⁶⁻¹⁸

Por lo anterior, deberemos tomar con reserva que después de la transfusión de CE en neonatos realmente exista menor incremento en el CaO_2 cuando hay choque séptico, lo cual lleva a reflexionar si en estos pacientes se deben transfundir más CE para alcanzar los niveles óptimos de CaO_2 , pero con riesgo de sobrecarga hídrica, o bien, realizar otras acciones para mejorar la hemodinámica del paciente. Esta situación deberá analizarse en futuros estudios.

Además de lo comentado, otra limitación importante de nuestro estudio es el número de pacientes; como se observa en la *Tabla 2*, la cantidad de neonatos que tuvieron las tres mediciones de CaO_2 fue mucho menor que los pacientes descritos en la *Tabla 1*. De esta forma, se requieren estudios prospectivos para poder determinar si efectivamente los neonatos con choque séptico tienen un comportamiento diferente del CaO_2 tras la transfusión de CE.

CONCLUSIONES

Al parecer, el beneficio para mejorar el CaO_2 después de la transfusión de concentrado eritrocitario es menor en recién nacidos con choque séptico.

REFERENCIAS

1. Contreras E. La transfusión de hematíes incrementa la oxigenación tisular y mejora el resultado clínico (pro). *Med Intensiva*. 2010; 34(7): 467-470.
2. Demetrian M, Illie C, Panaitescu A, et al. Neonates and blood transfusions. *Jurnalul Pediatriei*. 2015; 18(71-72): 24-28.
3. Roberson RS, Bennett-Guerrero E. Impact of red blood cell transfusion on global and measures of oxygenation. *Mt Siani J Med*. 2012; 79(1): 66-74.
4. Mendes C, Cardoso-Bourguignon da Silva D, Arduini RG, Troster EJ. Red blood cell transfusion practice in a Pediatric Intensive Care Unit. *Einstein (São Paulo)*. 2011; 9(2): 135-139.
5. Pape A, Stein P, Horn O et al. Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfus*. 2009; 7: 250-258.
6. Saugel B, Klein M, Hapfelmeier A, Phillip V, Schultheiss C, Meidert AS, et al. Effects of red blood cell transfusion on hemodynamic parameters: a prospective study in intensive care unit patients. *Scan J Traum Res Emerg Med*. 2013; 21: 21: doi:10.1186/1757-7241-21-21.
7. Rebel A, Lenz C, Krieter H et al. Oxygen delivery at high blood viscosity and decreased arterial oxygen content to brains of conscious rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001; 280: H2591-H2597.
8. Shiao SPY, Ou CN, Pierantoni H. The measurement of accurate fetal hemoglobin and related oxygen saturation by the hemoximeter. *Clin Chim Acta*. 2006; 374(1-2): 75-80.
9. Regueira T, Andresen M. Manipulación del transporte y consumo de oxígeno en la sepsis. *Rev Med Chile*. 2010; 138: 233-242.

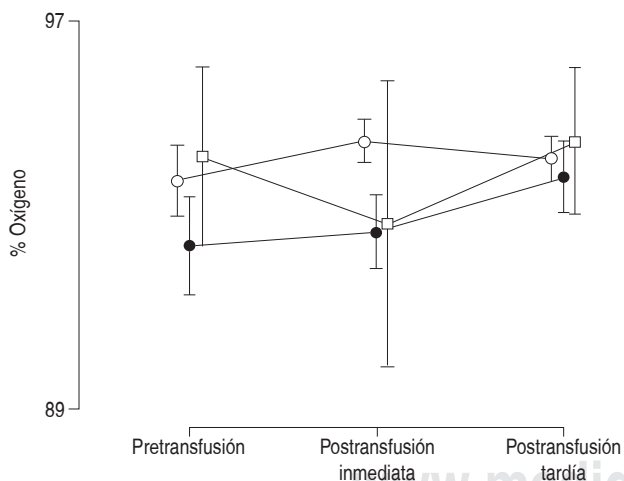


Figura 4: Distribución de la saturación arterial de oxígeno antes y después de la transfusión de concentrados eritrocitarios. Círculos blancos = pacientes sin sepsis; círculos negros = pacientes con sepsis; cuadrados blancos = pacientes con choque séptico. Las marcas muestran los valores promedio por grupo, y las líneas verticales el intervalo de confianza al 95%.

10. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6): 1061-1093.
11. Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018; 2018(1): 585-594.
12. Collins JA, Rudenski A, Gibson J. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe.* 2015; 11: 194-201.
13. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(1): 2-8.
14. Gutiérrez JA, Theodoru AA. *Oxygen delivery and oxygen consumption.* In: Pediatric Critical Care. USA: Springer; 2008. pp. 19-38.
15. Román-Vistrain G, Muñoz-Ramírez CM, Márquez-González H, Zárate-Castañón P. Valoración hemodinámica durante la guardia. *El residente.* 2015; 10(2): 69-76.
16. Regueira T, Andresen M. Manipulación del transporte y consumo de oxígeno en la sepsis. *Rev Med Chile.* 2010; 138: 233-242.
17. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med.* 2009; 37: 12-23.
18. Chan YL, Han ST, Li CH, Wu CC. Transfusion of red blood cells to patients with sepsis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18: 1946-1949.

Impacto de la utilización de sistemas de medición de glucosa intersticial en el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1



Sara María Barbed-Ferrández,^{‡,*} Teresa Montaner-Gutiérrez,[§] Gemma Larramona-Ballarín,[§] Marta Ferrer-Lozano,^{||} Gracia María Lou-Francés^{||}

[‡] Médico Interno Residente de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet; [§] Profesor Universidad de Zaragoza; ^{||} Unidad de Endocrinología y Diabetes Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

RESUMEN

Introducción: El adecuado control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es fundamental. Existen sistemas de medición de glucosa intersticial (MGI) que permiten realizar ajustes terapéuticos más específicos. El objetivo del estudio fue determinar el impacto de sistemas MGI en el control glucémico en pacientes menores de 18 años con DM-1. **Material y métodos:** Estudio de tipo cohorte retrospectiva. Los datos se recogieron de la historia clínica del paciente y de una encuesta realizada a los pacientes y sus padres o tutores. **Resultados:** De un total de 120 pacientes, 63 utilizaban un sistema MGI; después de seis meses de su uso se observó reducción significativa ($p < 0.05$) de las cifras de hemoglobina glucosilada, pasando de $7.5\% \pm 0.6$ a $7.13\% \pm 0.47$. Además, hubo disminución significativa de la variabilidad glucémica, del número de glucemias capilares y de la frecuencia de hipoglucemias leve y grave. **Conclusiones:** Los sistemas MGI ayudan a mejorar el control glucémico de los pacientes pediátricos con DM-1.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, control glucémico, sistemas de medición de glucosa intersticial, HbA1c, niños, adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: Adequate glycemic control in type-1 diabetes mellitus (DM) is essential. Interstitial glucose measurement (IGM) systems allow specific therapeutic adjustments. The aim of the study was to determine the impact of IGM systems in glycemic control in patients under 18 years with type-1 DM. **Material and methods:** Retrospective cohort study. Data were collected from medical records of the patient, as well as a survey of patients and their parents or guardians. **Results:** Of a total of 120 patients, 63 used an IGM system; after six months of use, a significant reduction ($p < 0.05$) in the glycated hemoglobin levels was observed, going from $7.5\% \pm 0.6$ to $7.13\% \pm 0.47$. In addition, there was a significant decrease in glycemic variability, in the number of capillary blood glucose levels and in the frequency of mild and severe hypoglycemia. **Conclusions:** The IGM systems help improve glycemic control in pediatric patients with type-1 DM.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, glycemic control, interstitial glucose measurement systems, HbA1c, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia, ocasionada por una deficiencia en la liberación de insulina debido a una destrucción de las células betapancreáticas productoras de esta hormona.¹ El éxito en el manejo de esta enfermedad radica fundamentalmente en la obtención del control glucémico estricto para evitar las

* **Correspondencia:** SMBF, sarabarbed@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Barbed-Ferrández SM, Montaner-Gutiérrez T, Larramona-Ballarín G, Ferrer-Lozano M, Lou-Francés GM. Impacto de la utilización de sistemas de medición de glucosa intersticial en el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):13-17. doi: 10.35366/93262 [Impact of the use of interstitial glucose sensors on glycemic control in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus]

secuelas a largo plazo por hiperglucemia crónica, así como la hipoglucemia.

Por otra parte, es fundamental establecer objetivos realistas para cada niño y familia, capacitando a ambos para que brinden la atención diaria adecuada a fin de mantener un crecimiento, desarrollo y maduración emocional apropiados, así como facilitar la independencia del paciente para que lleve un autocuidado óptimo.¹⁻³ Este autocuidado puede resultar difícil, ya que los perfiles glucémicos de un mismo paciente con frecuencia son irregulares,^{4,5} haciéndose necesaria la obtención de múltiples glucemias capilares diarias para realizar las modificaciones terapéuticas pertinentes.

Desde hace unos años existen dispositivos capaces de mostrar los niveles glucémicos en tiempo real o de forma retrospectiva que indican las variaciones glucémicas. También hay dispositivos combinados con bomba de insulina (sistema integrado) que suspenden automáticamente la infusión cuando se prevé una hipoglucemia, reiniciándose cuando la situación se resuelve. Mientras que los sistemas *flash* dan una lectura a demanda de la glucosa y del trazado de las últimas horas cuando se acerca el receptor al sensor. Con cualquiera de estos sistemas la medición de glucosa se basa en el líquido intersticial, y utilizan sensores mínimamente invasivos para la medición enzimática,^{4,5} por lo cual se denominan sistemas de medición de glucosa intersticial (sistemas MGI), o bien, sistemas de medición o monitorización continua de glucosa (sistemas MCG).

Se ha demostrado que los sistemas MGI optimizan el manejo de la DM-1, observando mejor control metabólico en pacientes motivados con su uso (especialmente adultos), prevención de hipoglucemias graves y reducción en la ansiedad que genera su aparición, además de mayor independencia para el manejo de la enfermedad.⁶ Sin embargo, no todo es perfecto, pues existen barreras financieras, físicas, psicológicas y tecnológicas que deberán tomarse en cuenta para asegurar el éxito.⁶ Además, en pacientes pediátricos existen pocos estudios al respecto.

El objetivo del estudio fue relacionar el impacto de la utilización de los dispositivos mencionados en el control glucémico en pacientes menores de 18 años con DM-1 atendidos en una unidad de diabetes pediátrica de un hospital de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de tipo cohorte retrospectiva en el que se comparan dos grupos de pacientes. Uno de los grupos lo

componen pacientes que utilizan sistemas de medición de glucosa intersticial para el manejo de la DM-1 durante seis meses previos al estudio y el segundo grupo son pacientes que no usan ninguno de estos sistemas durante los 12 meses previos al estudio o bien, nunca los han utilizado. En el momento del estudio, las familias adquirieron el sistema, ya que en España no está financiado por el Sistema Nacional de Salud.

El estudio se llevó a cabo durante el periodo de abril a diciembre de 2018. Los datos procedían de dos fuentes, por una parte, se diseñó un cuestionario que fue enviado por correo electrónico a los padres y/o tutores legales de los pacientes que aceptaron participar en el estudio, recogiendo los datos de forma prospectiva. Por otro lado, se revisaron los expedientes de los pacientes para registrar los datos de control glucémico en las visitas médicas habituales, tales como hemoglobina glucosilada y la presencia de hipoglucemias.

Previo a su realización, el proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el comité ético de investigación clínica. Para su participación los padres o tutores legales firmaron carta de consentimiento informado; los pacientes mayores de 12 años firmaron consentimiento informado.

Selección de los participantes

La población de referencia procede de los pacientes atendidos en una unidad de diabetes pediátrica de referencia de una comunidad autónoma, cuyo inicio de la enfermedad fue entre los años 2003 y 2017. Dicha unidad está conformada por un equipo médico y de enfermería encargados del manejo integral del paciente, desde el momento del inicio de la enfermedad hasta los 18 años de edad. A partir del diagnóstico de DM-1, se da seguimiento a los pacientes cada uno, tres, seis o 12 meses de acuerdo con el tratamiento recibido y el control glucémico. Tanto pacientes como padres y/o cuidadores primarios reciben por igual clases de educación para el automanejo de la enfermedad.

Variables de estudio

Se incluyeron datos de sexo, edad al inicio, tiempo de evolución, variables de control glucémico (HbA1c, coeficiente de variabilidad glucémica, número de hipoglucemias, número de glucemias capilares diarias), tipo de tratamiento, tipo de sistema de medición de glucosa utilizado (sólo glucemias capilares diarias o uso del sistema MGI, considerando los tres tipos, sistema integrado, continuo e intermitente o *flash*).

Las variables de control glucémico representan la media del año previo al estudio en el caso de pacientes que no usaban el sistema MGI. En aquellos pacientes que utilizaban sistemas MGI, las variables representan la media de los seis meses previos a su inicio y de los seis meses posteriores a su uso.

Análisis estadístico. Para la estadística descriptiva los datos se sintetizaron empleando medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación típica o valores mínimo y máximo). En cuanto a la estadística inferencial, la comparación entre grupos se hizo con t de Student y con la prueba de χ^2 . El umbral de significación estadística fue $p < 0.05$. Los análisis se realizaron con el programa SPSS versión 23.0.

RESULTADOS

De 150 pacientes posibles, se incluyeron 120 pacientes (tasa de participación 80.5%). Predominaron ligeramente pacientes del sexo masculino (56.7%); al inicio de la enfermedad hubo pacientes de uno y hasta 15 años de edad, siendo el promedio de 6.7 ± 3.8 años. En el momento del estudio, el tiempo de evolución fue de 4.4 ± 3.4 años (desde uno y hasta 15 años).

De los 120 pacientes, poco más de la mitad utilizaban sistemas MGI ($n=63$, 52.5%). La comparación de las características entre el grupo con y sin uso de MGI se describen en la *Tabla 1*; en general, ambos grupos son similares, con excepción de que había un poco más de pacientes masculinos en el grupo con MGI y con menor tiempo de evolución de diabetes.

En el grupo con sistema MGI, a los seis meses de usar el dispositivo hubo una reducción significativa ($p < 0.05$) de las cifras de HbA1c, de 7.5 ± 0.6 disminuyó a 7.13 ± 0.47 . En referencia al coeficiente de variabilidad glucémica, el uso del sistema MGI demostró una disminución significativa de la variabilidad en 19%. Cuando se analizó en pacientes que llevaron MGI en algún momento de su evolución y dejaron de usarlo, la variabilidad aumentaba en 12%.

Por otro lado, con respecto al número de glucemias capilares al día en el grupo de pacientes con MGI, antes de su uso 84% de los pacientes realizaban entre tres y seis glucemias al día, en comparación con 43% tras seis meses de su uso.

En cuanto a la presencia de hipoglucemias, en la *Tabla 2* se describen los porcentajes de hipoglucemias leves antes y después del uso de MGI. Se consideró a las hipoglucemias nivel 1 (< 70 mg/dL) y a las hipoglucemias nivel 2 (< 54 mg/dL) sin pérdida de conciencia ni sintomatología neurológica. Como se observa, hubo

reducción significativa de hipoglucemias leves, en particular en los pacientes que tenían más de cinco episodios en dos semanas, pasando de 41.7% a 10% y 15%, a los tres y seis meses, respectivamente. De las hipoglucemias graves, 7.5% había tenido al menos un episodio antes del uso del MGI, y no se registró ningún episodio durante los seis meses de uso.

DISCUSIÓN

Los sistemas MGI representan en la actualidad uno de los avances más innovadores en lo referente a tecnologías aplicadas al manejo y control de la DM-1, su uso en población pediátrica está aprobado en la actualidad.¹ Datos recientes tanto del *T1D Exchange Registry in the US* como del *Prospective DPV Diabetes Documentation and Quality Management System from Germany and Austria* sugieren que el uso de los sistemas MGI en población pediátrica está creciendo de forma exponencial, el cual muestra un crecimiento mayor en niños preescolares y escolares.^{7,8} En nuestra muestra, más de la mitad de los pacientes son usuarios de algún sistema MGI, con predominio de los pacientes escolares y preescolares frente a los adolescentes.

Estudios a corto plazo han demostrado beneficios desde el punto de vista clínico con el uso de estos dispositivos, lo que permite un mejor control de la administración de insulina.⁹⁻¹² El problema en lo referente a su uso en este grupo de población radica en la escasez de evidencia disponible en la actualidad, ya que un

Tabla 1: Comparación de características entre grupo de pacientes diabéticos tipo 1, con y sin uso de sistemas de medición de glucosa intersticial (MGI).

Variable	Grupo sin MGI (n = 57)	Grupo con MGI (n = 63)
Edad al estudio (años)	12.7 ± 3.8	9.79 ± 4.14
Edad al diagnóstico (años)	7.1 ± 3.8	6.4 ± 3.9
Sexo, n (%)		
Masculino	28 (49.1)	40 (63.5)
Femenino	29 (50.9)	23 (36.5)
Tiempo de evolución (años)	5.6 ± 3.7	3.3 ± 2.8
Tipo terapia insulina		
Múltiple dosis insulina	53 (92.9)	32 (50.8)
Bomba infusión subcutánea	4 (7.1)	31 (49.2)
Hemoglobina glucosilada previo al estudio (%)	7.4 ± 1.0	7.5 ± 0.6

Tabla 2: Porcentaje de pacientes con episodios de hipoglucemia leve en dos semanas, antes y después de iniciar el uso del sistemas de medición de glucosa intersticial (MGI).

Episodios de hipoglucemia*	Pre MGI** (%)	Con uso de sistema MGI	
		Tres meses (%)	Seis meses (%)
< 3	21.6	50.8	56.6
3-5	36.7	39.0	28.3
> 5	41.7	10.0	15.0

* Medidos en dos semanas. ** Seis meses antes de iniciar uso de MGI.

alto porcentaje de los estudios publicados se centran en población adulta o adultos y niños conjuntamente. Uno de los estudios con mayor relevancia es el multicéntrico, controlado y aleatorizado que promovió la *Juvenile Diabetes Research Foundation* realizado en 322 pacientes adultos y niños con DM-1 bajo tratamiento insulínico intensivo, asignados al grupo control (glucemias capilares) o al grupo que utilizaba sistemas MGI. Este estudio mostró diferencias significativas en los niveles de HbA1c en pacientes > 25 años, pero no en los menores de esta edad.¹³ No obstante, un análisis secundario demostró beneficios en todas las edades cuando el sensor se usó por más de seis días/semana.¹⁴ En nuestro estudio sí encontramos una mejoría significativa en las cifras de HbA1c a los seis meses de uso del sistema MGI tanto en pacientes en tratamiento con MDI como con ISCI, probablemente porque casi todos los pacientes lo usaron todos los días de la semana.

Asimismo, los resultados de este estudio son similares a los de estudios realizados a partir del año 2010, con sistemas MGI de cuarta y quinta generación, los cuales demostraron consistentemente mejoría en el control glucémico en niños y en adultos, tanto por cifras de HbA1c como por menor variabilidad glucémica,⁸ lo cual ocurrió sobre todo en pacientes que diario utilizaron el sistema.^{10,11,15,16}

Por otra parte, un estudio aleatorizado de Battelino y colaboradores¹⁶ realizado con 153 pacientes, de los cuales 72 eran niños, demostró menor variabilidad glucémica en el grupo que utilizaba sistemas MGI y una reducción significativa en la cifra media de mediciones glucémicas capilares. Estos resultados concuerdan con

los nuestros, dado que hubo reducción de la variabilidad glucémica y además, por incremento en esta variabilidad en quienes dejaron de utilizar el medidor. Del mismo modo, casi la mitad de los pacientes redujeron el número de glucemias capilares realizadas al día a los seis meses de su uso.

Con respecto a la presencia de hipoglucemias, estudios previos demostraron disminución significativa en la frecuencia de hipoglucemia leve y en la reducción del tiempo de hipoglucemia.^{8,17} En nuestro caso, demostramos reducción significativa del número de hipoglucemias leves diarias en pacientes que antes del uso del sistema tenían más de cinco hipoglucemias leves en dos semanas. Con las hipoglucemias graves existen resultados heterogéneos en los diversos estudios.⁸ Basados en nuestra experiencia, en los pacientes evaluados no hubo eventos hipoglucémicos graves.

Dado el crecimiento exponencial de estas herramientas para el manejo de la DM-1 en los últimos años, es preciso tomar en cuenta que uno de los factores asociados al éxito en su utilización es la capacitación en el uso de los sistemas MGI, sobre todo durante los primeros meses.⁸ De hecho, uno de los posibles motivos de los resultados favorables en este estudio puede ser la adhesión al uso del sistema, ya que pacientes y familias reciben capacitación y están motivados en su uso. Esto mismo se ha observado en otros estudios, como el estudio STAR 3,¹⁷ que al comparar niños frente a adolescentes hubo mayor utilización del sensor en este primer grupo.

A pesar de los avances, todavía existen retos. Por ejemplo, casi la mitad de los pacientes del grupo control refería haber usado este tipo de sistemas en el pasado. Los motivos para no utilizarlos fueron su precio elevado, el rechazo por parte del paciente y la inseguridad en la medición del nivel glucémico. En efecto, se ha documentado que el coste es una de las cargas más negativas para el uso de estos sistemas; mientras que los pacientes adultos refieren sentirse preocupados por el gasto por su uso prolongado, los adolescentes sienten preocupación por perder un dispositivo tan costoso.¹⁸⁻²⁰ Otro motivo del rechazo por parte del paciente es que el sensor puede ser difícil de ocultar.

CONCLUSIONES

La utilización de sistemas de medición de glucosa intersticial en pacientes menores de 18 años con DM-1 mejora el control glucémico. No obstante, son necesarios más estudios para determinar sus efectos a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Levitsky LL, Misra M. *Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents*. Post TW, ed. UpToDate. Hoppin AG: UpToDate Inc. [Access August 2019] Available in: <https://www.uptodate.com>.
2. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014; 37: 2034.
3. American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Position statements. *Diabetes Care*. 2018; 41 (Supplement 1): S126-S136. doi: 10.2337/dc18-S012.
4. Torres LM, Barrio CR, García CB, Gómez GA, González CI, Hermoso LF et al. Estado actual y recomendaciones sobre la utilización de los sistemas de monitorización continua de glucosa en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75(2): 134.e1-134.e6.
5. Giménez M, Diaz-Soto G, Andía V, Ruiz de Adana MS, García-Cuartero B, Rigla M et al. *Documento de Consenso SED-SEEP sobre el uso de la MCG en España*. Grupo de Trabajo de Tecnologías aplicadas a la Diabetes de la SED y de la SEEP. España. 2017.
6. Taddeo RL, Moser JT, Minnock PP. Continuous glucose monitoring in Pediatrics: the gap between potential benefits and the reality of utility. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2017; 14 (Supplement 2): 435-440.
7. De Salvo D, Miller K, Hermann J, Maahs D, Hofer S, Clements M et al. *Continuous Glucose Monitoring (CGM) and Glycemic Control Among Youth with Type 1 Diabetes (T1D): International comparison from the T1D Exchange (T1DX) and the DPV Initiative*. 43rd Annual Conference of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; Innsbruck, Austria 2017.
8. Sherr JL, Tauschman M, Battelino T, De Bock M, Forlenza G, Roman R et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetes technologies. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 (Suppl 27): 302-325. doi: 10.1111/pedi.12731.
9. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect on continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34: 795-800.
10. Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther*. 2010; 12(7): 507-515.
11. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRFCGM) trial. *Diabetes Care*. 2010; 33: 17-22.
12. Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics*. 2003; 111: 933-938.
13. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R et al. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1464-1476.
14. Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, Block JM et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(11): 1947-1953.
15. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ*. 2011; 343: d3805.
16. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2012; 55(12): 3155-3162.
17. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2010; 363: 311-320.
18. Messer LH, Johnson R, Driscoll KA, Jones J. Systematic review or meta-analysis best friend or spy: a qualitative meta-synthesis on the impact of continuous glucose monitoring on life with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2018; 35(4): 409-418. doi: 10.1111/dme.13568.
19. James S, Perry L, Gallagher R, Lowe J. Diabetes educators: perceived experiences, supports and barriers to use of common diabetes-related technologies. *J Diabetes Sci Technol*. 2016; 10: 1115-1121.
20. Wysocki T, Hirschfeld F, Miller L, Izenberg N, Dowshen SA, Taylor A et al. Consideration of insulin pumps or continuous glucose monitors by adolescents with type 1 diabetes and their parents: stakeholder engagement in the design of web-based decision aids. *Diabetes Educ*. 2016; 42: 395-407.

Catarata congénita neonatal unilateral

Luis Ángel Bolio-Molina,^{‡,*} Gabriela Toledo-Verónico[§]

[‡] *Pediatra de práctica privada y en el Hospital General de Cuernavaca, Morelos;*

[§] *Diplomada en Pediatría en práctica privada. Cuernavaca, Morelos, México.*



RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer el caso de una recién nacida (RN) con catarata congénita, lo cual es infrecuente (de uno a 15 casos por 10,000 RN), y en muchos casos el diagnóstico se retrasa. **Presentación del caso:** RN femenino de 16 días de edad, de término, producto de un embarazo normal. No hay antecedentes personales ni familiares relevantes. Su madre notó “mayor brillo” en su ojo izquierdo desde el tercer día de vida. A la exploración física, la única anomalía detectada fue hiporreflexia pupilar izquierda, además de signo de reflejo rojo asimétrico y opacidad “centropupilar”. Oftalmología pediátrica confirmó diagnóstico de catarata congénita, la cual se extirpó a los tres meses de edad. Aunque su evolución posterior fue satisfactoria, desarrolló glaucoma. **Conclusión:** La catarata congénita es un problema ocular de difícil diagnóstico, por lo que se requiere conocimiento y capacitación para su detección; la búsqueda sistemática del reflejo rojo en todo RN y lactante puede ayudar a su identificación.

Palabras clave: Catarata congénita, reflejo rojo, recién nacido, lactante.

ABSTRACT

Objective: To report the case of a newborn with congenital cataract, which is rare condition (from one to 15 cases per 10,000 newborns) and in many cases, there is a delay in diagnosis. **Case presentation:** 16-day-old female full-term newborn, with normal pregnancy. There was no relevant personal or family history. From the third day of life, her mother noticed “greater brightness” in her left eye. The only abnormality detected on physical examination was left pupillary hyporeflexia, in addition to an asymmetric red reflex sign and “centropupillary” opacity. A pediatric ophthalmologist confirmed the diagnosis of congenital cataract and removed it at three months of age. Although her subsequent evolution was satisfactory, she developed glaucoma. **Conclusion:** Congenital cataract is an eye problem that is difficult to diagnose, therefore knowledge and training are required for its detection. For its identification, the deliberate search for the red reflex in all newborns and infants is required.

Keywords: Congenital cataract, red reflex, newborn, infant.

INTRODUCCIÓN

La catarata congénita (CC) es la opacidad del cristalino presente desde el nacimiento. En países desarrollados ocurre en 1-3/10,000 recién nacidos (RN), mientras que en países en vías de desarrollo en 1-15/10,000 RN, y constituye de 10 a 39% de la etiología de ceguera

infantil. Las causas más frecuentes de CC son rubéola congénita y avitaminosis A.

La CC puede ser unilateral o bilateral. La más frecuente es la bilateral sin que se identifique alguna causa, aunque se puede asociar a historia familiar, síndromes, desórdenes sistémicos o infecciones. Por su parte, las unilaterales suelen ser esporádicas, sin historia familiar o alteración sistémica asociada a defectos oculares, pudiendo afectar a RN sanos. La etiología hereditaria representa 8-28% de la CC bilateral frente a 2% de la unilateral.¹⁻³

Se presenta el caso de una RN con CC unilateral, dado que es un padecimiento infrecuente y de difícil diagnóstico, aunado a que en los últimos años existen pocos reportes de casos similares.

* **Correspondencia:** LABM, bmolinala@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Bolio-Molina LA, Toledo-Verónico G. Catarata congénita neonatal unilateral. *Rev Mex Pediatr.* 2020; 87(1):18-20. doi: 10.35366/93263

[*Congenital unilateral neonatal cataract*]

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN de sexo femenino, de 16 días de vida extrauterina, producto de segundo embarazo sin complicaciones y con adecuado control prenatal. Madre de 23 años de edad, casada, comerciante, de nivel socioeconómico bajo y bachillerato incompleto. Hermana de siete años de edad, aparentemente sana.

La paciente nació a las 39 semanas de gestación por parto eutócico con peso 2.8 kg, talla 48 cm, perímetro cefálico 34 cm, segmento inferior 16 cm, calificada con Apgar 8/9. Fue egresada en las primeras 12 horas de vida, con indicación de alimentación exclusiva al seno materno.

La madre notó que el ojo izquierdo de su hija “brillaba más” (sic) que el derecho, por lo cual acudió a su centro de salud a los tres días de vida. Regresó 10 días después por persistir el síntoma, sin detectar alguna anomalía. Dado lo anterior, deciden llevarla a un pediatra particular a los 16 días de vida.

La exploración física no reveló ninguna alteración, con excepción de que el ojo izquierdo parecía ligeramente más pequeño que el contralateral, con un “brillo especial”, tendiendo a la opacidad. Con lámpara convencional se observó reflejo fotomotor izquierdo disminuido, lo que motivó explorarla con oftalmoscopia directa, lográndose detectar una opacidad “centropupilar” blanca, opaca y semicircular que impedía visualizar la retina, por lo que se sospechó CC (*Figuras 1 y 2*). Fue derivada a oftalmología del Hospital Pediátrico de Cuernavaca, Morelos, México, donde confirmaron el diagnóstico.



Figura 2: Acercamiento de catarata congénita neonatal.

Cabe señalar que la serología para sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, y hepatitis infecciosa fue negativa. También se descartó que la causa fuera traumática o asociada con algún síndrome. El diagnóstico fue de CC unilateral aislada e idiopática, no meritoria de estudios de imagen ni valoración genética.

Fue operada a los tres meses de edad, pero el tamaño ocular impidió implantarle lente intraocular. Desarrolló glaucoma de ángulo cerrado ameritando válvula de derivación a los seis meses de edad. Actualmente tiene 24 meses, con desarrollo físico y neurológico acorde con su edad cronológica, y agudeza visual disminuida del ojo afectado.

Fue operada a los tres meses de edad, pero el tamaño ocular impidió implantarle lente intraocular. Desarrolló glaucoma de ángulo cerrado ameritando válvula de derivación a los seis meses de edad. Actualmente tiene 24 meses, con desarrollo físico y neurológico acorde con su edad cronológica, y agudeza visual disminuida del ojo afectado.

DISCUSIÓN

Para detectar defectos oculares, la Academia Americana de Pediatría recomienda explorar el “reflejo rojo” (RR) o prueba de Bruckner desde el nacimiento, así como durante las consultas de seguimiento pediátrico en el transcurso del primer año de vida. Sin embargo, por falta de capacitación de los médicos de primer contacto en la realización de esta prueba no se hace de manera rutinaria.¹⁻⁴ Por lo anterior, se retrasa su detección, diagnóstico y tratamiento.

Al respecto, en la República Popular China dado que un número significativo de niños no eran diagnosticados, se dio capacitación sobre el examen ocular neonatal para identificar enfermedades oculares graves en todos



Figura 1: Catarata en ojo izquierdo.

sus RN sanos. Con esta estrategia se lograron tasas de exploración ocular de 75.5% (1,881 de 2,490 RN) a los siete meses de edad y de 93.9% a los 11 meses.⁵

El motivo de consulta depende del grado de densidad de la catarata, del momento de aparición y de si es unilateral o bilateral.⁶ Creemos que también depende de la edad del paciente, de que la madre sea observadora, pero sobre todo de que el médico escuche, crea y tome en cuenta lo que las madres nos comentan.

La presentación clínica varía con la edad. Cuando hay leucocoria (o pupila blanca) y nistagmo en cataratas densas puede facilitar el diagnóstico. En lactantes de tres meses de edad, en catarata bilateral existe dificultad del contacto visual, mala fijación, falta de seguimiento visual, así como ausencia del RR. En lactantes de un año o mayores se puede presentar estrabismo, disminución de la agudeza visual y retardo del aprendizaje. La madre es la primera en notar anomalías como agudeza visual disminuida, inclinación y desviación de la cabeza, rendimiento escolar deficiente, o malas posturas.⁶ En nuestra paciente la madre notó “mayor brillo” del ojo afectado, lo cual no se describe en la literatura.

La CC causa compromiso visual por ambliopía profunda e irreversible que depende de factores como: lateralidad, densidad, tamaño y localización de la opacidad. Si interfiere con el campo visual está indicado su tratamiento, el cual es controversial; sin embargo, si es oportuno y con rehabilitación mejoran los resultados visuales.⁷

En México se recomienda la realización del tamiz oftalmológico neonatal a la cuarta semana del nacimiento para la detección temprana y en su caso, tratamiento de malformaciones que puedan causar ceguera. Sin embargo, la norma técnica oficial no describe cómo realizar dicho tamiz.⁸

La detección de CC por ultrasonografía prenatal es posible y ayuda a desarrollar el plan de manejo del

neonato.^{1,9} Sin embargo, el diagnóstico postnatal sigue siendo un desafío, incluso en países desarrollados. El retraso en el tratamiento quirúrgico conduce a alteraciones de la función visual y, en consecuencia, en el área motora, cognitiva y del lenguaje, limitando el desarrollo integral y adecuado en el individuo.¹⁰

REFERENCIAS

1. De Diego AE, Savirón CR, Odriozola GM, Lerma PD, Corbacho GT, Pérez ÍM. Diagnóstico prenatal de catarata congénita. Casos clínicos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2013; 78(6): 455-459.
2. Khokhar S, Jose CP, Sihota R, Midha N. Unilateral congenital cataract: clinical profile and presentation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2018; 55(2): 107-112.
3. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists, American Association for Pediatric Ophthalmology and strabismus, American academy of ophthalmology. Visual system assessment in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics*. 2016; 137(1): 28-30.
4. Donahue SP, Nixon CN, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Procedures for the Evaluation of the Visual System by Pediatricians. *Pediatrics*. 2016; 137(1): 1-9.
5. Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang G, Mao J, Rychwalski P. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 588-591.
6. López-Torres V, Salamanca-Libreros OF, Törnquist AL. Recomendaciones para el examen visual en los niños. *Iatreia*. 2019; 32(1): 40-51.
7. Pérez-Pérez JF, Arrollo Yllanes ME, Murillo-Murillo L. Manejo de la catarata congénita: experiencia en el Hospital General de México. *Rev Mex Oftalmol*. 2005; 79(3): 139-144.
8. Juárez-Echenique JC. Tamizado oftalmológico neonatal. Criterio pediátrico. *Acta Pediatr Mex*. 2015; 36: 361-363.
9. Lee JO, Lee JJ, Kim MJ, Lee HJ, Lee DH, Kim JS et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of congenital cataract: a case report. *Korean J Obstet Gynecol*. 2012; 55(11): 839-842.
10. Uribe-Campos L, Arroyo-Muñoz L, Mandujano-Valdez M, Moreno-Macías H, Centeno-Ruiz JC, Muñoz-Hernández R. Catarata congénita bilateral: ambliopía por privación y su relación con el desarrollo. *Rev Mex Oftalmol*. 2018; 92(4): 191-200.

Enfermedad de Wilson en una paciente con síndrome de Peutz-Jeghers: una asociación no descrita



Yadira Janet González-Paredes,^{‡,*} Enory Almanza-Miranda,[‡]
María Teresa Gorráez-de la Mora,[‡] Eduardo Augusto Ordóñez-Gutiérrez[‡]

[‡] Servicio de Medicina Interna Pediátrica, Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”,
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo: Describir la presentación de la enfermedad de Wilson en una paciente con síndrome de Peutz-Jeghers. **Presentación del caso:** Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de Peutz-Jeghers desde los siete años (historia familiar positiva, hiperpigmentación mucocutánea y poliposis diseminada). Posteriormente y durante cuatro años se observó transaminasemia, y al no llegar a identificar etiología se envió a hospital de tercer nivel. Dentro del abordaje diagnóstico se descartaron causas infecciosas y autoinmunes, por lo que se procedió a realizar biopsia hepática que reveló datos compatibles con enfermedad de Wilson. Posteriormente se confirmó con niveles bajos de ceruloplasmina, cobre urinario alto, lo mismo que el cobre hepático. Se inició tratamiento con D-penicilamina y tres meses después se obtuvo descenso de las enzimas hepáticas. **Conclusiones:** Éste es el primer caso reportado que documenta en una misma paciente el síndrome de Peutz-Jeghers con enfermedad de Wilson.

Palabras clave: Síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad de Wilson, ceruloplasmina, niños.

ABSTRACT

Objective: To describe the simultaneous presentation of Wilson's disease in a patient with Peutz-Jeghers syndrome. **Case presentation:** Female patient diagnosed with Peutz-Jeghers syndrome at seven years of age (positive family history, mucocutaneous hyperpigmentation and disseminated polyposis). Subsequently, for four years, transaminasemia was observed, and when the etiology was not identified, she was sent to a third-level hospital. Within the diagnostic approach, infectious and autoimmune causes were ruled out, so a liver biopsy was performed, which revealed data compatible with Wilson's disease. Then, this entity was confirmed with low levels of ceruloplasmin, high urinary copper, as well as elevated liver copper. Treatment with D-penicillamine was started and three months later a decrease in liver enzymes was obtained. **Conclusions:** This is the first reported case that Peutz-Jeghers syndrome with Wilson disease occurs in the same patient.

Keywords: Peutz-Jeghers syndrome, Wilson's disease, ceruloplasmin, children.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una entidad poco frecuente, de herencia autosómica dominante, con expresividad variable y penetrancia completa. En un alto porcentaje es causado por mutaciones del gen *STK11*, localizado en el brazo corto del cromosoma 19, región 1, banda 3, subbanda 3. En 1921, el doctor Johannes Peutz describe varios miembros de una familia con pigmentación mucocutánea y poliposis intestinal; posteriormente en 1949, Jeghers reconoce su carácter

* Correspondencia: YJGP, angelus_91@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: González-Paredes YJ, Almanza-Miranda E, Gorráez-de la Mora MT, Ordóñez-Gutiérrez EA. Enfermedad de Wilson en una paciente con síndrome de Peutz-Jeghers: una asociación no descrita. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):21-25. doi: 10.35366/93264

[Wilson's disease in a patient with Peutz-Jeghers syndrome: an unreported association]

hereditario y su asociación con cáncer. Fue hasta 1954, cuando el doctor Bruwer acuñó el término de SPJ.¹

Esta enfermedad está caracterizada por la presencia de pigmentaciones puntiformes en la mucosa oral, labios, región palmar y plantar y, en ocasiones en la región perianal, asociada con poliposis múltiple gastrointestinal.² Para su diagnóstico, la Organización Mundial de la Salud exige cuatro criterios: 1) la presencia de tres o más pólipos de Peutz-Jeghers confirmados histológicamente; 2) cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers con historia familiar de este síndrome; 3) pigmentación mucocutánea característica, con historia familiar de SPJ, y 4) cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers y pigmentación mucocutánea característica.³

En Estados Unidos de Norteamérica se ha descrito que ocurre un caso por cada 8,300 nacimientos. En el servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital se reportan alrededor de tres nuevos casos al año en edades pediátricas. Esta entidad se caracteriza por poliposis hamartomatosa, que es una proliferación celular benigna, y que se puede localizar a lo largo de todo el tubo digestivo; las porciones más afectadas son el yeyuno-íleon, apareciendo en colon y recto en 33% y en estómago en 25%. El cólico abdominal recurrente, que es causado por la intususcepción transitoria de los pólipos, suele ser el síntoma más frecuente, mientras que la hemorragia es menos frecuente. También se han descrito tumores malignos del aparato gastrointestinal.⁴

A los pacientes con SPJ se brinda tratamiento sintomático en los eventos agudos. Se recomienda el seguimiento periódico para detectar las lesiones tumorales tempranas y realización de polipectomías por endoscopia en pólipos grandes con el fin de evitar la transformación a un hamartomatoma-adenomacarcinoma

Por su parte, la enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno del metabolismo del cobre que se hereda en forma autosómica recesiva. Se ha reportado una tasa de portadores de uno por cada 90 casos.⁵ El gen ATP7B se localiza en el brazo largo del cromosoma 13, región 1, banda 4, subbanda 3, que codifica para la proteína ATPasa tipo P transportadora de cobre (ATPasa de Wilson). Desde su descubrimiento se han descrito más de 800 mutaciones del gen ATP7B, siendo la más común c.3207C>A (p.His1069Gln).

La patogénesis de la enfermedad de Wilson se debe a una alteración del almacenamiento y movilización del cobre de los lisosomas hepatocelulares para su excreción biliar. La acumulación excesiva de cobre en los diferentes tejidos es responsable tanto de la disfunción hepática como de los trastornos neurológicos y de la formación de los anillos de Kayser-Fleischer. Estos

últimos sugieren fuertemente esta enfermedad. Los signos neurológicos se manifiestan por lo general entre la segunda y tercera década de la vida, y se caracterizan por Parkinson, ataxia y síndrome distónico. El anillo de Kayser-Fleischer puede estar presente sólo en 40% de los pacientes.⁶

Se considera que en la EW resulta de un defecto en la síntesis de ceruloplasmina o de la presencia de una proteína anormal con gran afinidad por el cobre, que impide la unión de este catión a la apoceruloplasmina. Así, la mayoría de los pacientes tienen niveles de ceruloplasmina < 20 mg/dL; nivel plasmático de cobre total < 60 µg/dL y cobre en orina de 24 horas > 100 µg, mientras que el cobre hepático > 250 µg por gramo de tejido. Dentro del tratamiento, existen dos enfoques: quelantes (penicilamina o trientina) o prevención de la absorción mediante la ingesta de altas concentraciones de zinc.⁷

En este artículo describimos (hasta nuestro conocimiento) el primer caso de la presentación simultánea de enfermedad de Wilson en una paciente con síndrome de Peutz-Jegher.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente del sexo femenino, con antecedente de abuelo materno con SPJ. A los siete años presentó anemia severa persistente a pesar del tratamiento y debido a sus antecedentes familiares, en un hospital de segundo nivel, se realizó endoscopia y por reporte histopatológico de pólipos hamartomatosos sin displasia se llegó al diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers. Desde entonces se ha vigilado realizando endoscopías de manera periódica, así como polipectomías.

Aproximadamente un año después se detectó elevación de enzimas hepáticas a más de dos veces su valor normal, iniciándose abordaje diagnóstico; sin embargo, tras más de tres años y al no presentar mejoría ni identificar la causa fue referida al Centro Médico 20 de Noviembre del ISSSTE.

A su ingreso, la paciente se encontró alerta y orientada. En la exploración de fondo de ojo no se identificaron anillos de Kayser-Fleischer. Se observaron lesiones pigmentadas en el labio inferior; el resto fue normal, incluyendo la exploración neurológica y sin ninguna manifestación psiquiátrica.

Los estudios de laboratorio mostraron los siguientes datos: ALT 314, AST: 268, GGT: 784, FA: 860 BT: 0.36. La serología para hepatitis B, C y VIH resultó negativa, lo mismo ocurrió en la detección de anticuerpos para enfermedades autoinmunes.

El ultrasonido hepático mostró el hígado de forma y situación habitual, con bordes regulares y bien definidos. El parénquima fue de ecogenicidad aumentada de manera difusa +. No se observó dilatación de la vía biliar intrahepática o extrahepática.

La tomografía axial computarizada (TAC) evidenció la glándula hepática con situación y morfología normales, con bordes regulares y bien definidos, parénquima homogéneo y de densidad conservada, mientras que en la resonancia magnética (RMN) de cráneo no se detectaron alteraciones.

Por colangiografía resonancia no hubo evidencia de lesión en parénquima hepático; las vías biliares intrahepáticas se mostraron normales y el colédoco intrapancreático conservado, sin apreciar obstrucción.

Una vez que se descartaron enfermedades infecciosas y autoinmunes, se decidió realizar biopsia de hígado. En la biopsia hepática se reportó la presencia de puentes de tejido fibroso, mínima proliferación de conductos biliares, inflamación leve del predominio mononuclear y plasmocitosis. Los hepatocitos tuvieron degeneración globosa y escasos cuerpos de Mallory-Denk, de localización periportal y gránulos de proteína fijada al cobre que se tiñó de café oscuro con la técnica de orceína acética de Shikata. Algunos hepatocitos mostraron acidofilia citoplásmica y cuerpos apoptóticos; no hubo glucogenización nuclear ni esteatosis (Figura 1). Por lo anterior, se estableció que los hallazgos eran compatibles con enfermedad de Wilson en estadio precirrótico.

Posterior al reporte de patología se hicieron otros estudios. Así, la ceruloplasmina sérica: 3 mg/dL (normal: 20-60 mg/dL); cobre urinario: 1,050 μ g/dL (normal: 15-60); cobre sérico: 2,043 μ g/L (normal: 700-1,750), mientras que la determinación de cobre hepático fue de 80 μ g/g (normal: 10-35).

Con estos últimos resultados se concluyó que se trataba de enfermedad de Wilson con afección hepática, por lo que se inició el tratamiento con D-penicilamina a dosis de 20 mg/kg por día. En los controles de pruebas funcionales hepáticas tres meses posteriores al tratamiento se observó mejoría: AST de 131, ALT de 160, fosfatasa alcalina de 664, albúmina de 4.36, colesterol de 158, BT de 2.14, BD de 0.24 y ceruloplasmina sérica de 32.6 mg/dL.

DISCUSIÓN

Después de revisar de manera intencionada la bibliografía y, hasta nuestro conocimiento, creemos que este es el primer reporte de un caso donde coexisten el SPJ con la EW, las cuales son dos entidades que tienen un componente genético no relacionado entre sí.

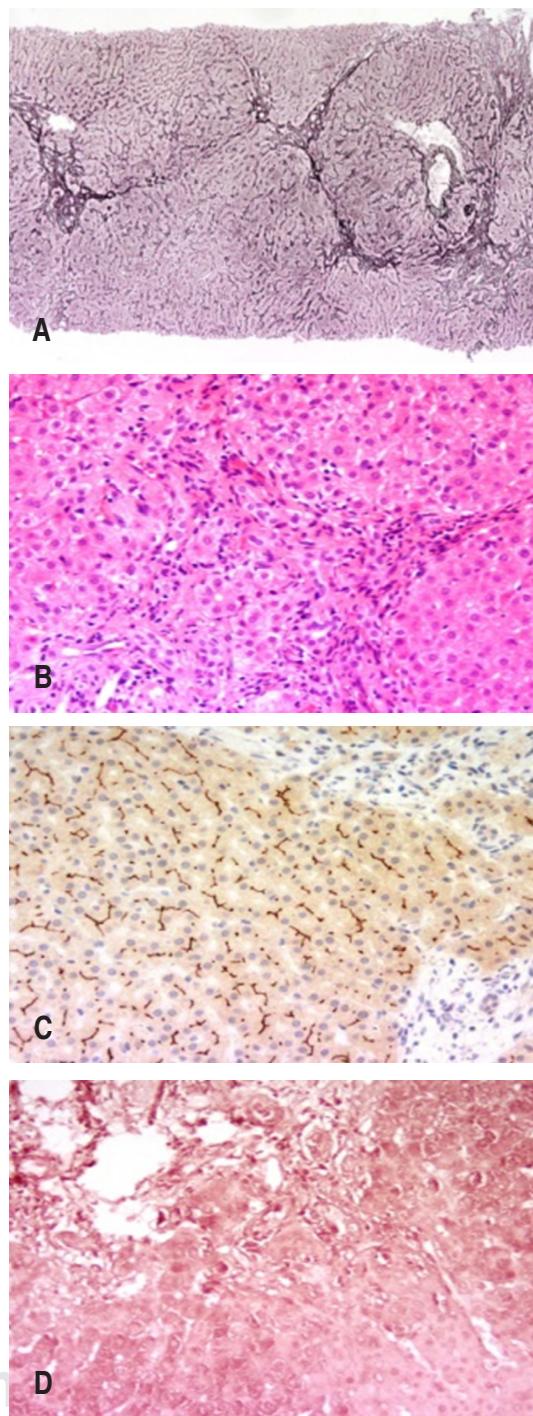


Figura 1: A) Reticulina. Parénquima hepático que muestra patrón macronodular. B) Hematoxilina eosina. Infiltrado inflamatorio mixto, aumento en el número de conductos biliares, acúmulo de pigmento biliar, pseudorrosetas. C) BSEP (*Bile Salt Export Pump*) expresado a lo largo de los márgenes canaliculares. D) Orceína que muestra depósito de proteína ligada al cobre.

Con respecto a la EW, la elevación de las transaminasas como único hallazgo inicial se considera un reto para el diagnóstico.⁸ Ante un niño asintomático con elevación de transaminasas de manera crónica y sin síntomas neurológicos se deben descartar patologías como problemas infecciosos, tóxicos, autoinmunes, hemocromatosis, enfermedad celiaca, miopatías o deficiencia de alfa-1 antitripsina,⁹ lo cual se llevó a cabo en nuestra paciente.

La EW se caracteriza por incapacidad para excretar cobre en la bilis secundaria a la deficiencia en la proteína transportadora ATP7B. La actividad de las transaminasas se observa aumentada entre 18 y 23% de los pacientes; siendo más común de dos a cinco veces su valor como fue en el presente caso.¹⁰ Habitualmente, la enfermedad hepática puede preceder a las manifestaciones neurológicas hasta por 10 años. Dentro de estas últimas, podemos mencionar temblores, anomalías del habla, distonía, convulsiones y signos cerebelosos.¹¹ Además, puede existir hemolítica hasta en 12% de los pacientes.¹²

Los anillos de Kayser-Fleischer se han descrito como un sello distintivo, y su densidad se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, en pacientes que sólo tienen afección hepática, hasta 50% carecen de anillos, tal como sucedió en el caso que nos ocupa. Se ha reportado que están presentes en la gran mayoría de los pacientes con síntomas neurológicos, y más aún con síntomas psiquiátricos (98%). Además, se debe considerar que estos anillos no son patognomónicos, ya que se encuentran en la cirrosis criptogénica o en hepatitis crónica.¹³

El cobre extremadamente bajo (< 5 mg/dL) deberá considerarse como un criterio de sospecha para diagnóstico de EW, en especial en asociación con anillos de Kayser-Fleischer. No obstante, una concentración dentro de rangos normales no excluye el diagnóstico, esto es debido a la presencia de inflamación, puesto que el cobre es un reactante de fase aguda o por efecto de los estrógenos. Concentraciones de cobre sérico total normales o elevadas, junto con la disminución de los niveles de ceruloplasmina sérica, indican un incremento de la concentración de cobre "libre". En individuos sanos, esta concentración representa menos de 10% de la concentración de cobre sérico total, mientras que en la EW este porcentaje puede elevarse hasta 30-50%. Así, en la mayoría de pacientes no tratados se observan concentraciones de cobre no unido a ceruloplasmina superiores a 3.15 $\mu\text{mol/L}$ (intervalo de referencia: 0.79-1.57 $\mu\text{mol/L}$, o bien, 5-10 $\mu\text{g/dL}$).¹⁴

La medición cuantitativa de cobre hepático mediante biopsia se considera la prueba diagnóstica definitiva para EW, lo cual se reserva para casos en los que otras pruebas no muestran resultados definitivos. Tiene una sensibilidad de 83.3 a 96.5% y una especificidad de 95.4%, pero su distribución en el parénquima no es uniforme. En nuestra paciente, el cobre en tejido hepático fue de 80 $\mu\text{g/g}$; sin embargo, el valor diagnóstico debe ser > 200 $\mu\text{g/g}$. Se conoce que esta cifra sólo es alcanzada en 83% de los enfermos; cifras menores se pueden encontrar porque la biopsia incluye nódulos de regeneración en los que el contenido de cobre es prácticamente nulo. Se requiere, por tanto, un adecuado tamaño de muestra (1 cm \times 1.6 mm), el cual se seca en un recipiente exento de elementos a 90 °C hasta conseguir una masa constante y posteriormente se somete a hidrólisis ácida con HNO_3 ultrapuro.^{14,15} También se ha descrito que los pacientes heterocigotos pueden presentar menor cantidad de cobre hepático, entre 50 y 250 $\mu\text{g/g}$ tejido.

También para el diagnóstico de la EW se ha propuesto un sistema de puntuación desarrollado en Leipzig en 2001, el cual toma como variables los anillos de Kayser-Fleischer, síntomas neurológicos, ceruloplasminemia, anemia hemolítica, cuantificación de cobre hepático, cupruria y análisis de mutaciones. Una puntuación > 4 establece el diagnóstico.¹⁶ Si nos basamos en este sistema de puntuación, a nuestra paciente le corresponderán tres puntos basados en la cupruria, cobre sérico y hepático.

Si bien la paciente que reportamos mostró disminución de los niveles de transaminasas posterior a tres meses de tratamiento, está documentado que el funcionamiento hepático puede volver a la normalidad hasta después de dos años de tratamiento en pacientes con y sin cirrosis, sin progresión del daño hepático.

Por último, es necesario comentar que la confirmación molecular de ambas entidades podrá fundamentar la asociación de SPJ y EW en una misma paciente; sin embargo, por el momento no contamos con este recurso en la institución.

CONCLUSIONES

Éste es el primer caso reportado en la literatura sobre la coexistencia de síndrome de Peutz-Jeghers con enfermedad de Wilson en una misma paciente. Por el momento, desconocemos si ambas entidades tienen algún componente genético que las relacione entre sí.

REFERENCIAS

1. Ospina-Nieto J, Pío-Quintero A. Síndrome de Peutz-Jeghers. Presentación de casos y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol*. 2009; 24(2): 188-199.
2. Van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, Kuipers EJ, Steyerberg EW, van Leerdam ME. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(6): 1258-1264.
3. Moll-Manzur Araos-Baeriswyl E. Aspectos genéticos y clínicos del síndrome de Peutz-Jeghers. *Rev Argent Dermatol*. 2016; 97: 89-96.
4. Harada M. Pathogenesis and management of Wilson disease. *Hepatal Res*. 2014; 44: 395-402.
5. Borun P, Bartkowiak A, Banasiewicz T, Nedoszytko B, Nowakowska D, Teisseyre M et al. High resolution melting analysis as a rapid and efficient method screening for small mutations in the STK11 gene in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *BMC Med Genet*. 2013; 14: 58.
6. Tan H, Wei X, Yang P, Huang Y, Li H, Liang D et al. A lesson from a reported pathogenic variant in Peutz-Jeghers syndrome: a case report. *Fam Cancer*. 2017; 16: 417-422.
7. Zheng B, Wang C, Jia Z, Liu Z, Li M, Jin Y, Pan J. A clinical and molecular genetic study in 11 Chinese children with Peutz-Jeghers syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64: 559-564.
8. Chalasani NP, Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM et al. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(7): 950-966.
9. Serdaroğlu F, Koca T, Dereci S, Akçam M. The etiology of hypertransaminasemia in Turkish children. *Bosn J Basic Med Sci*. 2016; 16(2): 151-156.
10. Aggarwal A, Bhatt M. Update on Wilson disease. *Int Rev Neurobiol*. 2013; 110: 313-348.
11. Horvath J, Beris P, Giostra E, Martin PY, Burkhard PR. Zinc-induced copper deficiency in Wilson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(12): 1410-1411.
12. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, Schilsky M et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int*. 2003; 23: 139-142.
13. Socha P, Janczyk W, Dhawan A, Baumann U, D'Antiga L, Tanner S et al. Wilson's disease in children: a position paper by the hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(2): 334-344.
14. Yang X, Tang XP, Zhang YH, Luo KZ, Jiang YF, Luo HY et al. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of hepatic copper content, as determined using the entire core of a liver biopsy sample. *Hepatology*. 2015; 62: 1731-1741.
15. Marcellini M, Di Ciommo V, Callea F, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR et al. Treatment of Wilson's disease with zinc from the time of diagnosis in pediatric patients: a single-hospital, 10-year follow-up study. *J Lab Clin Med*. 2005; 145: 139-143.
16. Gromadzka G, Schmidt HH, Genschel J, Bochow B, Rodo M, Tarnacka B et al. Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease. *Clin Genet*. 2005; 68(6): 524-532.

Linfangioma cervicofacial, detección prenatal

Mirna Alicia Salas-Samaniego,^{‡,*} Manuel Cázarez-Ortiz,[§] María Adela Ramírez-Moreno^{||}

[‡] Residente de Neonatología; [§] Profesor titular del curso de Neonatología;

^{||} Neonatóloga. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México, México.



RESUMEN

Objetivo: Describir el caso de un paciente con linfangioma cervicofacial detectado durante el embarazo y que recibió tratamiento con OK-432 poco después del nacimiento.

Presentación del caso: Neonato con detección de defecto anatómico cervical por ultrasonido a las 26 semanas de gestación; mediante otros estudios de imagen como resonancia magnética se sospechó linfangioma. El embarazo llegó a término, el cual se resolvió por cesárea sin complicaciones. Al nacimiento se confirmó el diagnóstico de linfangioma cervicofacial micro y macroquístico, por lo que a los ocho días de vida se aplicó escleroterapia con OK-432. La lesión se redujo significativamente después de cinco y 10 semanas de tratamiento. El paciente evolucionó de manera satisfactoria, sin complicaciones. **Conclusiones:** Dado que los linfangiomas pueden ser detectados en el periodo fetal, los pacientes pueden recibir tratamiento con OK-432 desde la etapa neonatal temprana.

Palabras clave: Linfangioma, OK-432, esclerosis, diagnóstico prenatal, recién nacido.

ABSTRACT

Objective: To describe the case of a newborn with cervical-facial lymphangioma detected during pregnancy and who received treatment with OK-432 shortly after birth. **Case presentation:** Newborn with detection of cervical anatomic defect by ultrasound at 26 weeks of gestation; lymphangioma was suspected using other studies such as magnetic resonance imaging. The pregnancy came to term, which was stirred by cesarean section without complications. At birth and after performing other studies, the diagnosis of micro and macrocystic cervical-facial lymphangioma was confirmed. At eight days of age sclerotherapy with OK-432 was applied. After five and 10 weeks of treatment the lesion was significantly reduced. The patient evolved satisfactorily, without complications. **Conclusions:** Since lymphangiomas can be detected in the fetal period, in the early neonatal stage patients can receive treatment with OK-432.

Keywords: Lymphangioma, OK-432, sclerosis, prenatal diagnosis, newborn.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del sistema linfático ocurren de 2.8 a 5 de cada 100,000 recién nacidos vivos y corresponden a 5.6% de todas las lesiones benignas de la infancia a nivel mundial. Las más frecuentes son los linfangiomas, y se localizan hasta en 75% en la cabeza y cuello, otras áreas descritas son lengua y orofaringe; sin diferencia

en cuanto al sexo.¹⁻³ En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se han registrado dos pacientes con detección prenatal de este tipo de malformaciones en los últimos cinco años.

Aproximadamente en el 50% de los casos, esta condición es evidente al nacimiento y hasta en 90% están presentes a los dos años de edad. Los linfangiomas se relacionan con malformaciones cardíacas, renales y deformidades esqueléticas, pero además se presentan con frecuencia en pacientes con trisomía 13, 18 y 21, así como en síndrome de Turner o Noonan.^{1,4,5}

Investigaciones recientes han descrito que el origen de estas anomalías son mutaciones somáticas, principalmente en el gen PIK3CA, que se asocia

* Correspondencia: MASS, mirna.salas.s@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Salas-Samaniego MA, Cázarez-Ortiz M, Ramírez-Moreno MA. Linfangioma cervicofacial, detección prenatal. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):26-29. doi: 10.35366/93265 [Facial-cervical lymphangioma, prenatal detection]

con sobrecimiento tisular, células de mayor tamaño y algunos tumores malignos.⁶ Se describen cuatro tipos histológicos: 1) higroma quístico o linfangioma macroquístico, compuesto por grandes espacios linfáticos macroscópicos con revestimiento de colágeno y músculo liso; 2) cavernoso o microquístico, constituido por pequeños vasos linfáticos con capas conectivas de grosor irregular; 3) capilar o simple, formado por vasos linfáticos de paredes delgadas y; 4) malformación vasculolinfática, de componente linfático y de componente vascular.^{2,7}

Algunos linfangiomas tienden a invadir estructuras anatómicas contiguas, por lo que la tomografía y resonancia magnética (IRM) son útiles en la evalua-

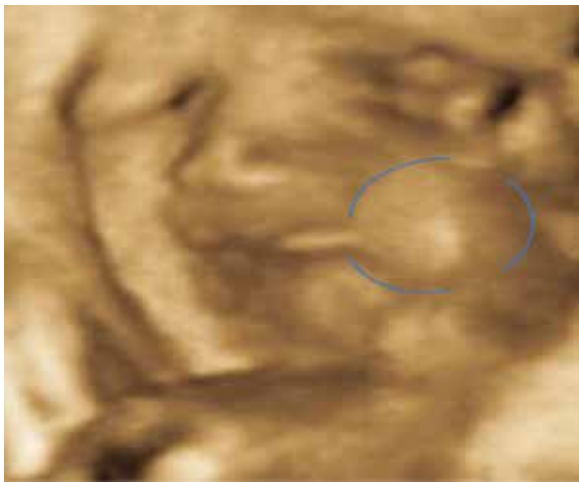


Figura 1: Ultrasonido prenatal 3D donde se observa masa en región cervicofacial del lado izquierdo.



Figura 2: Ultrasonido obstétrico.

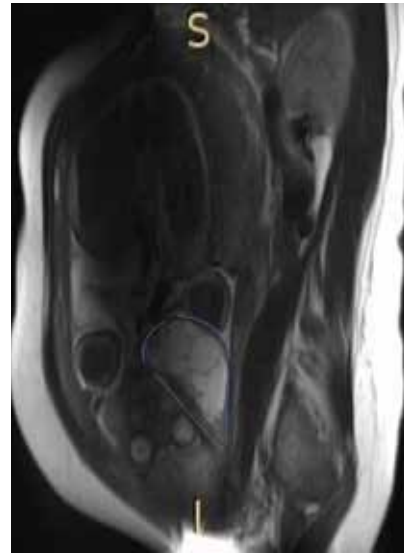


Figura 3: Resonancia magnética con linfangioma quístico cervicofacial.



Figura 4: Recién nacido con masa en región cervicofacial izquierda.

ción de la extensión y profundidad, principalmente para evaluar estructuras críticas, como la vía aérea, así como para guiar decisiones terapéuticas.^{1,2,5} En la década de 1990 se recomendaba la resección quirúrgica como tratamiento de elección; sin embargo, este manejo puede ocasionar lesiones nerviosas o vasculares, y tiene una elevada tasa de recurrencia. Por esta razón, la infiltración de sustancias esclerosantes con tetradecilsulfato sódico, etanol, bleomicina, o bien con OK-432, ha demostrado ser una alternativa terapéutica con resultados favorables.⁸

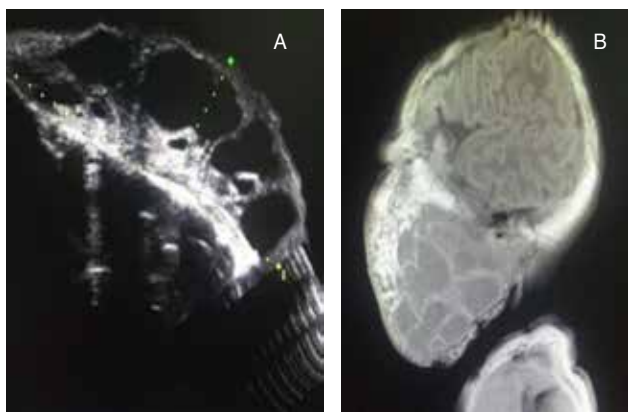


Figura 5: A) Ultrasonido postnatal. B) Resonancia magnética con linfangioma, sin compresión de vía aérea.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Reportamos el caso de un neonato, producto de madre primigesta de 29 años y padre de 34, ambos en buen estado de salud y sin antecedentes patológicos relevantes, quien fue detectado a las 26 semanas de gestación (SDG) con un defecto anatómico cervical, que presuntivamente era encefalocele, por lo que la madre fue referida a un hospital de tercer nivel de atención.

En el servicio de Medicina Materno Fetal a las 28 SDG se realizaron ultrasonidos seriados (*Figuras 1 y 2*), en los cuales se identificaron imágenes compatibles con linfangioma cervical de 89 x 61 x 36 mm, de componente mixto, sin compromiso aparente de vía aérea. Posteriormente, a las 35 SDG por IRM se reportó linfangioma quístico cervicofacial, de 6.5 x 5.7 x 5.9 cm, sin que se detectara compromiso de la vía aérea (*Figura 3*). Por la posibilidad de componente

genético se realizó cariotipo prenatal, el cual resultó como 46, XY.

El nacimiento del paciente ocurrió a término mediante una cesárea programada. Se recibió producto único, que lloró y respiró espontáneamente, con peso de 3,400 gramos y talla de 51 cm. A la exploración física se observó un recién nacido normocéfalo, sin alteraciones oculares y con adecuada implantación de pabellones auriculares. Por supuesto, se detectó asimetría cervicofacial izquierda secundaria a tumoración que estaba localizada desde el arco cigomático hasta la región submandibular, de consistencia blanda, desplazable, no dolorosa y cubierta por piel normal, con medidas de 9 x 7 cm (*Figura 4*). No se observaron malformaciones en tórax, abdomen, genitales ni extremidades. En su primera hora de vida fue valorado por otorrinolaringología pediátrica, se exploró la cavidad oral y la vía aérea por laringoscopia, descartando compromiso alguno.

Se realizó ultrasonido e IRM después del nacimiento (*Figuras 5A y 5B*), corroborando diagnóstico de linfangioma cervicofacial izquierdo, de componente mixto, con presencia de múltiples microquistes y una lesión macroquística, con dimensiones de 56 x 33 x 60 mm en sentido longitudinal, transversal y anteroposterior. El reporte de ecocardiograma postnatal descartó defectos septales.

El servicio de Cirugía Pediátrica determinó que por las características de la lesión, la opción sería la aplicación de escleroterapia con OK-432 (picibanil). A los ocho días de vida, previa aplicación de anestesia local, se puncionó la lesión (guiada por transluminación), extrayendo 15 mL de líquido xantocrómico, con posterior administración de 20 mL de solución de picibanil, sin complicaciones durante el procedimiento.

El paciente presentó en las primeras 24 horas inflamación y eritema de la lesión, acompañadas de



Figura 6:

Paciente con reducción evidente del tamaño del linfangioma.

hipertermia de 37.8 °C, manejadas con paracetamol, con mejoría paulatina. Se decidió su egreso hospitalario 72 horas después. A las cinco semanas del tratamiento con OK-432, la lesión se redujo de 9 x 7 a 7 x 6 cm y, a las 10 semanas sus medidas fueron 6 x 4.5 cm (*Figura 6*). A los dos meses y 16 días de edad, el paciente continúa en seguimiento sin presentar signos de recidiva del linfangioma, llevando a cabo una vida normal para su edad, y sin problemas para su alimentación.

DISCUSIÓN

El tratamiento clásico del linfangioma consiste en la escisión quirúrgica, con el objetivo de preservar las estructuras vasculares y nerviosas involucradas; sin embargo, el daño a éstas puede ocurrir durante la cirugía o en el postoperatorio, como fístulas, infecciones o dehiscencia de la herida. Además, la mortalidad puede ser hasta de 6% y la recurrencia hasta de 27%.⁹ Las limitaciones del manejo quirúrgico han llevado al desarrollo de otros tratamientos, principalmente la escleroterapia, cuyo propósito es la regresión parcial o total del linfangioma.⁹ Aún no existen guías ni consensos establecidos para el tratamiento de estas malformaciones, por lo que depende de la experiencia del centro de atención, la decisión de los padres y la individualización de cada caso.¹⁰

El principio de la escleroterapia se basa en una reacción inflamatoria en el endotelio, que conduce a trombosis, obstrucción luminal, cicatrización y finalmente reducción del tamaño. Las sustancias aprobadas son el OK-432, la bleomicina y la doxiciclina.^{10,11} En 1986, Ogita y colaboradores observaron la efectividad de OK-432 con reducción y resolución completa sin necesidad de cirugía.¹¹ OK-432 se obtiene de *Streptococcus pyogenes* del grupo A; la dosis máxima a aplicar es de 0.2 mg diluidos en 20 mL de solución fisiológica. Se sugieren intervalos de dos a 12 semanas entre cada inyección.^{3,11}

En 2012, Rodríguez y su equipo analizaron a 15 pacientes entre 12 días y 12 años de edad, en 40% de ellos se encontró linfangioma macroquístico y 46.6% mixtos, manejados con OK-432. Se lograron resultados favorables con un máximo de tres dosis con excelente resultado en 33.4%; en el resto el resultado no fue el esperado, lo que se asoció a que contaban con

cirugía previa y tipo de linfangioma microquístico.⁸ Valle Rodríguez reportó el caso de un adolescente de 16 años con un linfangioma macroquístico de igual localización a la de nuestro paciente, con dimensiones de 10 x 6 cm, tratado con una dosis de OK-432; a las 16 semanas del tratamiento ya no se apreciaba clínicamente y en 42 semanas no se detectó recidiva.³ En general, no se recomienda más de tres dosis OK-432, ya que se ha demostrado que mayor número de dosis no resulta efectivo.¹¹

Respecto a otros agentes esclerosantes, el más estudiado es la bleomicina. En 2008 se hizo un metaanálisis de 22 series de casos, que comparó el uso de OK-432 con la bleomicina, en el cual no se encontró diferencia estadísticamente significativa; sin embargo, con bleomicina puede haber efectos colaterales como fibrosis pulmonar, lo cual no se ha descrito con OK-432.^{3,9}

REFERENCIAS

1. Waner M, O TM. Multidisciplinary approach to the management of lymphatic malformations of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018; 51(1): 159-172.
2. Teissier N. Linfangiomas cervicofaciales: pruebas de imagen, diagnóstico y tratamiento. *EMC Otorrinolaringología.* 2017; 46: 1-15.
3. Valle-Rodríguez, E, Villanueva-San Vicente, V, Rodríguez-González MA et al. Linfangioma cervical: manejo terapéutico con OK-432 (picibanil). *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2007; 29: 399-403.
4. Tongsong T, Luewan S, Khorana J, Sirilert S, Charoenratana C. Natural course of fetal axillary lymphangioma based on prenatal ultrasound studies. *J Ultrasound Med.* 2018; 37(5): 1273-1281.
5. Bansal AG, Oudsema R, Masseur JA, Rosenberg HK. US of pediatric superficial masses of the head and neck. *Radiographics.* 2018; 38(4): 1239-1263.
6. Perkins JA. New frontiers in our understanding of lymphatic malformations of the head and neck (Natural History, basic research). *Otolaryngol Clin North Am.* 2018; 51(1): 147-158.
7. Gimeno-Aranguez M, Colomar-Palmer P, González-mediero I et al. Aspectos clínicos y morfológicos de los linfangiomas infantiles: revisión de 145 casos. *An Esp Pediatr.* 1996; 45: 25-28.
8. Rodríguez J, Cáceres F, Vargas P. Manejo del linfangioma con infiltración de OK-432. *Cir Pediatr.* 2012; 25: 201-204.
9. De Oliveira-Olímpio H, Bustorff-Silva J, De Oliveira-Filho AG. Cross-sectional study comparing different therapeutic modalities for cystic lymphangiomas in children. *Clinics.* 2014; 69: 505-508.
10. Damaskos C, Garpis N, Manousi M et al. Cystic hygroma of the neck: single center experience and literature review. *Eu Re Med Pharmacol Sci.* 2017; 21: 4918-4923.
11. Hesham Y, Hasan A, Rizwan MA. Efficacy of OK-432 therapy for the incisionless treatment of head and neck cystic masses. *Sultan Qaboos University Med J.* 2018; 18: 88-92.



Sarampión en pediatría: el resurgir de una enfermedad prevenible por vacunación



José Antonio Vargas-Soler,^{‡,*} William Javier Morales-Camacho,^{§,*}
Sandra Plata-Ortiz,^{||} Andrés Camilo Macías-Celis,[¶] Laura Ximena Nocua-Alarcón,[¶]
Ana Milena Noguera-Sánchez,[¶] Yozsef Cárdenas-Guerrero[¶]

[‡] *Infectología Pediátrica. Universidad de Antioquia de Colombia-Universidad Nacional Autónoma de México.*

Departamento de Infectología Pediátrica, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga-Santander, Colombia.

[§] *Residente de Pediatría, Semillero de investigación, Postgrado de Pediatría. Universidad El Bosque (UEB), Bogotá D.C., Colombia.*

^{||} *Universidad de Santander (UNDES), Bucaramanga-Santander, Colombia.*

[¶] *Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga-Santander, Colombia.*

RESUMEN

El sarampión es una enfermedad causada por un virus ARN del género *Morbillivirus* que forma parte de la familia *Paramyxoviridae*. Es una enfermedad altamente contagiosa, pero prevenible por vacunación. En los últimos años se ha documentado un creciente número de casos reportados tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, principalmente como consecuencia de cambios poblacionales e inadecuadas políticas y estrategias de vacunación, así como por el auge de los grupos antivacunas. Las manifestaciones clínicas se resumen en cuatro fases típicas de la enfermedad. Se estima que las tasas de mortalidad pueden ser hasta de 25%, principalmente en niños con comorbilidades como desnutrición o deficiencia de vitamina A. En este artículo se realiza una revisión y actualización de los aspectos epidemiológicos, clínicos y sobre vacunación de sarampión, en particular en varios países latinoamericanos. Destacamos la necesidad del cumplimiento de políticas y estrategias de inmunización en todos los niveles a fin de evitar la propagación de brotes.

Palabras clave: Sarampión, cuadro clínico, esquemas de vacunación, mortalidad, políticas de salud.

ABSTRACT

Measles is a disease caused by an RNA virus of the *Morbillivirus* genus, which is part of the *Paramyxoviridae* family. Measles is highly contagious, but can be preventable by vaccination. In recent years, an increasing number of cases reported in both developed and developing countries, mainly as a consequence of population changes and inadequate vaccination policies and strategies, as well as the rise of anti-vaccine groups. Clinical manifestations are based on four typical stages of the disease. Mortality rates are estimated to be as high as 25%, primarily in children with comorbidities such as malnutrition or vitamin A deficiency. This article reviews and updates the epidemiological, clinical, and measles vaccination aspects, particularly in some Latin American countries. We highlight the need for compliance with immunization policies and strategies, in order to prevent the spread of outbreaks.

Keywords: Measles, clinical picture, immunization schedule, mortality, health policy.

INTRODUCCIÓN

El sarampión es una enfermedad causada por un virus ARN monocatenario del género *Morbillivirus* que forma parte de la familia *Paramyxoviridae*. Esta enfermedad es altamente contagiosa, pero prevenible por vacunación, y que se creía erradicada en muchos países.¹⁻⁸ Sin embargo, en los últimos años se ha documentado un creciente número de casos tanto en países desarrollados

* **Correspondencia:** JAVS, jvargassoler@yahoo.com; WJMC, wmoralesc@unbosque.edu.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Vargas-Soler JA, Morales-Camacho WJ, Plata-Ortiz S, Macías-Celis AC, Nocua-Alarcón LX, Noguera-Sánchez AM, Cárdenas-Guerrero Y. Sarampión en pediatría: el resurgir de una enfermedad prevenible por vacunación. *Rev Mex Pediatr.* 2020; 87(1):30-37. doi: 10.35366/93266

[*Measles in pediatrics: the resurgence of a vaccine-preventable disease*]



como en vías de desarrollo, principalmente atribuibles a cambios poblacionales e inadecuadas políticas y estrategias de vacunación, así como al auge de los grupos antivacunas.^{1,2,9-13} Dentro de la población pediátrica es una entidad que continúa teniendo especial importancia debido a las tasas de mortalidad, las cuales son atribuibles a las complicaciones que ocurren hasta en 40% de los casos.^{1,2,7,14,15} Se estima que las tasas de mortalidad pueden alcanzar hasta 25%, en particular en niños con desnutrición, inmunosupresión o deficiencia de vitamina A.^{1,2,16-18} Las complicaciones asociadas tienen un espectro amplio, pues afectan diferentes sistemas; sin embargo, la neumonía es la principal causa de muerte.¹⁹⁻²²

El tratamiento médico se fundamenta principalmente en las medidas de soporte y en el reconocimiento y tratamiento temprano de las complicaciones, además de las estrategias para prevenir la propagación del virus.^{1,2,18}

El objetivo de la presente revisión es describir los aspectos más importantes de la infección por sarampión que le permitan al clínico identificar casos probables y solicitar los estudios para un diagnóstico y manejo médico oportuno, así como para prevenir las complicaciones. Destacamos la necesidad de asegurar el cumplimiento de las políticas y estrategias de inmunización a nivel mundial para controlar el resurgimiento y el aumento de la carga de enfermedad por esta infección.

EPIDEMIOLOGÍA

El sarampión se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.¹ Esto ha ocurrido debido a los cambios dinámicos de las poblaciones y al aumento en las tasas de personas con esquemas de vacunación inadecuados, lo que ha favorecido un incremento significativo en el número de casos reportados de una entidad que se creía casi erradicada.^{1,5,23}

Antes de la implementación global del esquema vacunal en la década de 1980 se estimaba que el sarampión era responsable a nivel mundial de más de 2 millones de muertes al año y 15,000-60,000 casos de ceguera.^{1,19} Para el año 2000, en Estados Unidos de Norteamérica (EUA) se declaró la erradicación endémica de esta entidad.^{1,11,16,19} Sin embargo, cada año se han registrado algunos brotes como resultado de casos importados de otros países y de la transmisión a personas no vacunadas.^{1,11,16,19} A partir del año 2000 y hasta 2015 se habían reportado en ese país más de 1,400 nuevos casos de sarampión.^{1,11,16,19} También en

EUA, la tasa de mortalidad registrada por sarampión es cercana a 0.2%; sin embargo, esta tasa asciende a 25% en población con comorbilidades asociadas.^{1,10,17,18}

Con respecto a Latinoamérica, las estadísticas no son alentadoras a pesar de que para el año 2016 el continente Americano fue la primera región en el mundo certificada como libre de sarampión.^{1,24} *El Boletín Epidemiológico de mayo 2019* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) informa que en el año 2018 al menos 12 países del continente confirmaron casos de sarampión y en dos se presentaron muertes por dicha infección.²⁵ El total de casos confirmados en el periodo comprendido entre el año 2018 y la semana epidemiológica 23 de 2019 fue de alrededor de 18,625 casos; siendo Brasil y Venezuela los países con mayor número de casos reportados.²⁶ En Colombia, se confirmaron en dicho periodo 352 casos, principalmente en las ciudades de Cartagena, Barranquilla y el Departamento de Norte de Santander.²⁷ Una de las principales causas a este incremento significativo en Latinoamérica es la actual crisis social y económica de Venezuela, que ha estado precedida de la interrupción en los programas de vacunación y el deterioro de la infraestructura en los servicios de salud; informes recientes indican que la cobertura del esquema de vacunación para el sarampión no supera 50%, alcanzando porcentajes mucho menores en poblaciones indígenas o regiones fronterizas con Brasil y Colombia.²⁸

Después de más de 20 años²⁹ en la Ciudad de México a partir del 23 de febrero de 2020 se registró el primer caso de un brote. Para el 17 de abril se han confirmado 150 casos tanto en adultos como niños. La mayoría son personas con esquemas incompletos de vacunación.³⁰

FISIOPATOLOGÍA

El sarampión es un virus de tipo ARN de cadena sencilla, no fragmentado, que incluye cerca de 16,000 nucleótidos y codifica ocho proteínas, perteneciente al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*; es altamente contagioso, se transmite a través de fómites y secreciones respiratorias, permanece activo en el ambiente o sobre diferentes superficies con potencial infeccioso durante varias horas.^{5-8,31,32}

Se han descrito alrededor de 23 genotipos agrupados en ocho linajes (A-H).^{1,5,8} Las proteínas codificadas por este virus que se han descrito son: hemaglutinina, proteínas de fusión, nucleoproteína, fosfoproteína, proteína polimerasa larga, proteína de la matriz y proteínas no estructurales (proteínas V y C) (*Figura 1*).¹⁴

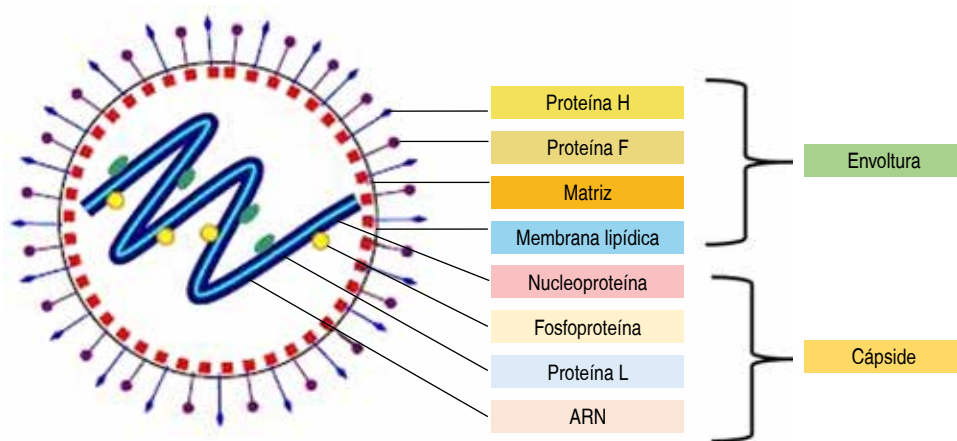


Figura 1:

Estructura del virus de sarampión.^{1,44}
 Modificado de: Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola. Segunda edición 2006.

El virus inicia su multiplicación a nivel del epitelio respiratorio y sistema fagocítico mononuclear afectando principalmente linfocitos, células dendríticas y macrófagos alveolares, lo cual favorece el proceso de amplificación viral que desencadena una fase de viremia aguda.^{5,8,14,33} En un inicio se presenta diseminación y propagación local con replicación en los tejidos linfáticos adyacentes.^{1,8,14} Posteriormente el virus se disemina a través del torrente sanguíneo e invade células epiteliales y endoteliales de diferentes órganos (bazo, hígado, cerebro, piel, ganglios linfáticos, pulmones y riñones) donde incrementa su multiplicación y alcanza su máxima viremia, razón por la cual el virus podría identificarse en células de sangre periférica (linfocitos T, linfocitos B y monocitos).^{18,33} A nivel pulmonar, el virus lesiona la superficie apical de las células epiteliales o se elimina a través del epitelio lesionado, lo cual facilita la transmisión respiratoria a hospederos susceptibles.¹⁴ Por otra parte, genera un efecto negativo cuantitativo y funcional en la respuesta inmunológica innata y adaptativa que puede asociarse a una linfopenia transitoria, probablemente por redistribución de linfocitos desde la sangre periférica hacia los tejidos linfáticos. A su vez, se ha documentado una disminución en la proliferación de linfocitos, alteraciones en la respuesta y funcionalidad de las células dendríticas, que provoca un estado de inmunosupresión transitoria que inicia mucho antes de las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad. El aumento en las concentraciones plasmáticas de IL-10 en niños con sarampión podría acentuar el proceso de supresión inmunitaria.³⁴⁻³⁶

El periodo de viremia desaparece entre la segunda y tercera semana de haber iniciado el proceso fisiopatológico; sin embargo, el ARN viral puede perma-

necer en los órganos linfoides de cuatro a seis meses posteriores a la infección.^{1,8,14} Después de un episodio de sarampión, la concentración plasmática inicial de linfocitos T CD8+ se recupera después de 15 días de haber finalizado la fase exantemática, la de linfocitos CD4+ después de 30 días y la de linfocitos B tras 90 días, todo lo cual predispone a mayor susceptibilidad a infecciones virales o bacterianas secundarias, principalmente de seis a ocho semanas posteriores al cuadro de sarampión.^{1,8,35,36}

Hipótesis recientes plantean la posibilidad de que el virus del sarampión dé lugar a un estado de “amnesia inmunológica”, propiciando la susceptibilidad antigénica (incluso antígenos vacunales), potenciada por la respuesta Th2 durante la convalecencia, que inhibe la respuesta de tipo Th1, lo cual aumentaría el riesgo de infecciones por patógenos intracelulares.¹ Se estima que el estado de inmunosupresión relativa podría extenderse incluso de dos a tres años posteriores a la infección viral.^{1,2}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES

El espectro de manifestaciones clínicas del sarampión puede dividirse en cuatro etapas: fase inicial (periodo de incubación), fase prodrómica, fase exantemática y fase de recuperación.^{1,2,5,16,19}

La fase de incubación varía entre siete y 21 días; por lo regular la mayoría de pacientes pueden ser asintomáticos o presentar manifestaciones sutiles.^{1,16,18,19} Después inicia la fase prodrómica en la que clásicamente se describen síntomas como fiebre, malestar general, tos y coriza, que se acentúan entre el segundo y el cuarto día previo a la aparición del exantema.^{5,16}

La aparición de las manchas de Koplik, que consisten en pequeñas pápulas blanquecinas con un halo eritematoso en la mucosa oral, ocurre por lo general de manera previa al inicio de la fase exantemática y tienden a desaparecer antes de la resolución completa del exantema. Este hallazgo ha sido considerado una lesión patognomónica del sarampión; sin embargo, su presencia ocurre en aproximadamente 60-70% de los casos.^{1,2,5,16,17,19,37,38}

El intervalo de mayor contagiosidad del sarampión varía desde los cuatro días previos a la aparición del exantema hasta cuatro días posteriores.^{19,39-41} La fase exantemática se caracteriza por la aparición de un exantema máculo-papular confluyente, que típicamente tiene un comportamiento y extensión en sentido céfalo-caudal y puede llegar a afectar de manera tardía los miembros inferiores, y tiende a respetar áreas como plantas y palmas de las manos. La duración de esta fase varía entre tres y siete días; su desaparición suele darse de forma similar a la cronología de aparición.^{1,5,8,16} Por último se presenta la fase de recuperación, en la cual la mayoría de pacientes posee una respuesta inmunológica capaz de erradicar el proceso infeccioso (*Figura 2*).¹⁹ En esta etapa el sistema inmunológico crea mecanismos de memoria e inmunidad permanente contra el virus del sarampión.¹⁴

En general, el sarampión es una entidad de comportamiento benigno y evolución favorable en la mayor

parte de pacientes; la tasa de resolución sin complicaciones en la mayoría de los casos es de alrededor de 70%. Las complicaciones ocurren entre 30 y 40% de los casos, principalmente en lactantes, adultos mayores, embarazadas, pacientes inmunocomprometidos o desnutridos, pero en particular niños con deficiencia de vitamina A. Las principales complicaciones son otitis media aguda (OMA), neumonía, encefalitis, queratoconjuntivitis, ceguera, panencefalitis esclerosante, encefalitis y encefalomielitis aguda diseminada (*Tabla 1*).^{11,16,17,19,20-22}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del sarampión puede resultar difícil porque en la actualidad, la mayoría de médicos y especialistas no están familiarizados con esta entidad debido al bajo número de casos confirmados en los años recientes. Hacer una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo puede ayudar a encaminar su diagnóstico.¹ Debemos recordar que las principales características de esta enfermedad (fiebre y exantema) pueden estar presentes en un sinnúmero de patologías tanto infecciosas como no infecciosas (rubéola, roséola, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, infección por adenovirus, *Mycoplasma*, dengue, zika, chikungunya, medicamentos, entre otras). Para llegar al diagnóstico se debe partir de la anamnesis, considerando las fases clínicas de la infec-

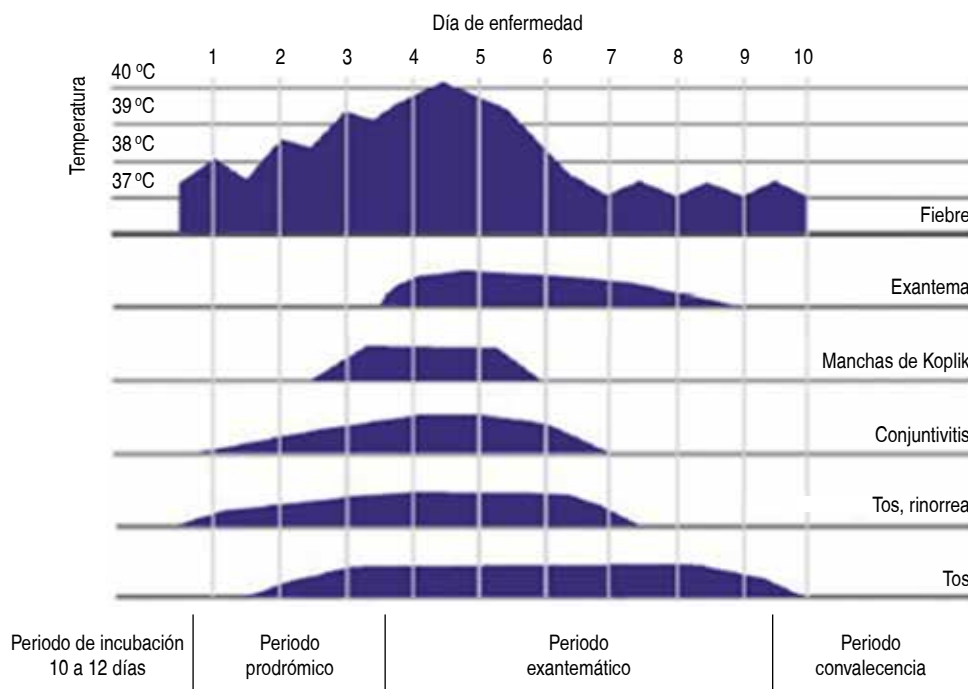


Figura 2:

Evolución temporal de manifestaciones clínicas y fases de la infección por sarampión.⁴⁴ Modificado de: Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola. Segunda edición 2006.

Tabla 1: Complicaciones asociadas con el virus de sarampión.^{1,2,5,8}

Complicaciones	Entidad	Comentario	Frecuencia aproximada
Respiratorio	Neumonía	Principal causa de muerte por sarampión. Causada directa por virus (neumonía de células gigantes) o secundaria (virus: adenovirus, virus herpes simple) o bacteriana (<i>S. aureus</i> , neumococo, Gram negativos)	1/20 (1 caso por cada 20 pacientes)
	Otitis media aguda	Complicación más común del sarampión. Puede dejar secuelas (hipoacusia o pérdida completa de la audición)	1/14
	Laringotraqueobronquitis (Crup)	Segunda causa más común de muerte. Etiología similar a neumonía	1/11
	Otras: neumotórax, mastoiditis, enfisema mediastínico		
Gastrointestinales	Diarrea	Aumenta el riesgo de morbimortalidad y desnutrición aguda. Originada por protozoarios o bacterias	1/12
Sistema Nervioso Central	Estomatitis	Puede favorecer aparición de desnutrición aguda	
	Encefalitis primaria por sarampión	Tasa de mortalidad entre 10-25%. Aparición en etapas tempranas de la enfermedad. Déficit neurológico, fiebre y convulsiones	1-3/1,000
	Panencefalitis esclerosante subaguda	Aparición tardía (entre cinco a 10 años de posterior a infección aguda). Más frecuente en niños menores de dos años	4-11/100,000
Ocular	Otras: convulsiones		6-7/1,000
	Queratoconjuntivitis	Causa importante de ceguera principalmente en niños con deficiencia de vitamina A	

Embarazo: Bajo peso al nacer, muerte fetal in utero, parto pretérmino, aborto espontáneo

ción; sin embargo, la confirmación virológica temprana es importante para instaurar respuestas de salud pública, incluido el aislamiento de casos y la cuarentena de los contactos que carecen de un adecuado esquema de vacunación, a fin de interrumpir la transmisión del virus.^{1,5,18}

Las pruebas serológicas, el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa son las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico.² Debido a que el aislamiento viral de muestras recolectadas de secreción nasofaríngea o conjuntival, sangre u orina es técnicamente difícil de realizar y la disponibilidad es baja en la gran mayoría de instituciones, se utilizan más las pruebas serológicas de anticuerpos específicos IgM para el virus del sarampión.^{1,5,18,19} Dichas pruebas tienen una sensibilidad cercana al 100% cuando se realizan de dos a tres días después del inicio de la erupción.¹⁹ Se describe que al menos 75% de los pacientes con dicha infección tendrá anticuerpos IgM específicos detectables dentro de las primeras 72 horas del inicio de la erupción y cerca del 100% de los casos tendrá anticuerpos IgM específicos detectables contra el virus después del cuarto día del inicio de la fase eruptiva.^{1,2}

El pico máximo de estas pruebas se alcanza entre una y tres semanas después del inicio del exantema, luego se observa un descenso hasta niveles indetectables sobre la cuarta y octava semanas.¹

A pesar de los aspectos favorables de las pruebas serológicas, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la identificación del ARN del virus en sangre son las pruebas de elección para la confirmación diagnóstica.¹⁹ Dichas pruebas deben efectuarse en todo paciente con sospecha clínica de sarampión.^{1,5,18}

TRATAMIENTO

El tratamiento del sarampión consta de tres aspectos fundamentales: medidas de apoyo (manejo de la fiebre, hidratación), identificación y tratamiento de las complicaciones asociadas y prevención de la propagación del virus, a través de medidas de educación del paciente y del grupo familiar.^{1,2,18}

Los pacientes con sarampión deben estar en aislamiento aéreo (uso de mascarilla de alta eficiencia N95) durante cuatro días antes y hasta cuatro días después

del inicio de la erupción en un huésped normal; en pacientes inmunocomprometidos hay que extender la duración, puesto que éste es el principal periodo de contagio.^{1,10,19} A su vez, debido a que los niveles bajos de vitamina A se asocian con mayores tasas de complicaciones y aumento de la mortalidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Academia Americana de Pediatría y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) recomiendan el tratamiento con vitamina A en todos los pacientes con infección aguda por sarampión, puesto que ha demostrado su beneficio al disminuir la morbilidad y mortalidad.^{1,2,8,17,24} Las dosis recomendadas para niños \geq un año es 200,000 UI en dos días consecutivos, en niños entre seis y 12 meses se sugiere 100,000 UI en dos días consecutivos y para $<$ seis meses, 50,000 UI en dos días consecutivos. Se recomienda una tercera dosis en niños con evidencia clínica de deficiencia de vitamina A dos o cuatro semanas después.^{1,2}

No existe en la actualidad una terapia antiviral específica contra el sarampión.¹ Los antibióticos no están indicados de forma rutinaria en el manejo de esta patología, a menos que haya evidencia clínica de infección bacteriana por complicaciones asociadas (neumonía u OMA).^{1,8}

PREVENCIÓN

El sarampión es una enfermedad prevenible por vacunación desde hace más de 50 años. Sin embargo, debido a que es necesario asegurar una cobertura de vacunación poblacional entre 93 y 95% para interrumpir la transmisión endémica y erradicar el sarampión,² en la

actualidad se hace necesario aumentar y encaminar los esfuerzos a favor del cumplimiento de políticas públicas en pro de asegurar un esquema de vacunación completo en la población para prevenir el resurgimiento de esta entidad a nivel mundial.^{1,2}

El esquema actual de vacunación ha demostrado su efectividad. Así, la administración de una dosis a los 12 meses genera que 95% de los niños desarrollen inmunidad contra el virus, y la aplicación de una segunda dosis favorece que este porcentaje ascienda a 99%. La OMS recomienda que la primera dosis se administre entre los nueve y 12 meses de acuerdo con las tasas de transmisión de cada país y la segunda dosis entre los cuatro y seis años de vida.^{1,2}

A pesar de la gran efectividad observada en la actualidad existen comunidades y movimientos antivacunas que rechazan su aplicación, principalmente por falsas creencias, razones morales, filosóficas o posturas religiosas que han propiciado el resurgimiento de los casos notificados a nivel mundial. Recordamos que la revista *The Lancet* retiró de sus publicaciones el estudio de Wakefield y colaboradores de 1998, en el que se vinculaba la vacuna triple viral con el desarrollo de autismo, debido a que sus consideraciones y resultados estaban basados en información falsa.⁴²

La *Tabla 2* enumera algunos de los efectos secundarios atribuibles a la vacuna, los cuales son generalmente leves.¹⁶

En los casos en los que ha sido infructuoso prevenir la infección por sarampión, se recomienda que una vez que exista una sospecha clínica, se realice una notificación temprana y a su vez, se inicie el ais-

Tabla 2: Efectos adversos y contraindicaciones de la vacuna triple SRP (sarampión, rubéola, paperas).^{1,2,16,17}

Efectos adversos leves	Efectos adversos graves	Contraindicaciones
Fiebre: 5-15%* <i>Rash</i> : 5%	Trombocitopenia: $<$ 1 casos/30,000 dosis Reacción alérgica severa o anafilaxia: $<$ 1 casos/1,000,000 dosis	Alergia severa conocida a cualquier componente de la vacuna Reacción anafiláctica previa a neomicina
Artralgias: \geq 25%**	Encefalitis: 0.22/1,000,000 dosis	Embarazo (también: evitar embarazo en las cuatro semanas siguientes a la aplicación de la vacuna)
Linfadenopatías: 5% Convulsiones febriles: 0.3-0.8%		Inmunodeficiencia grave Antecedentes personales o historia personal de convulsiones (sólo para vacuna SRP) Pacientes moderada o severamente enfermos

* Ocurre entre cinco y 12 días después de la vacunación.

** Más frecuente en adolescentes y mujeres adultas sin inmunización previa.

lamiento del paciente para evitar la propagación, el aumento en el número de casos o el desarrollo de un brote epidemiológico.^{1,10,19} Debido al actual brote de sarampión en muchos países del continente americano, los niños podrían recibir una primera dosis antes del año de vida (de seis a nueve meses) para disminuir el riesgo de infección por sarampión; sin embargo, esta dosis no deber ser tomada en cuenta en el esquema de vacunación normal, por lo que debe aplicarse al año de edad y posteriormente a los cuatro años.¹

Existen algunos escenarios que pueden afectar la seroconversión de la vacuna, como la transfusión de componentes sanguíneos (sangre total, glóbulos rojos empaquetados) o la aplicación de inmunoglobulinas. Lo anterior debido a que pueden afectar la inmunogenicidad de la misma, por lo que en términos generales se recomienda que la vacunación se retrase de tres a once meses después de recibir un producto sanguíneo o se administre con dos o más semanas de anticipación antes de recibirlo.^{39,43} Otras contraindicaciones de la vacuna son: historia de reacciones anafilácticas a la neomicina, embarazo y estados de inmunosupresión.^{1,5,10,16}

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Cardiovascular de Colombia y al Postgrado de Pediatría de la Universidad El Bosque por la asesoría prestada durante la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017; 390: 2490-2502.
2. Bester JC. Measles and measles vaccination: a review. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(12): 1209-1215.
3. Moss WJ, Strebel P. Biological feasibility of measles eradication. *J Infect Dis*. 2011; 204: S47-53.
4. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet*. 2012; 379: 153-164.
5. Goodson JL, Seward JF. Measles 50 years after use of measles vaccine. *Infect Dis Clin North Am*. 2015; 29(4): 725-743.
6. Verma R, Khanna P, Bairwa M, Chawla S, Prinja S, Rajput M. Introduction of a second dose of measles in National immunization program in India: a major step towards eradication. *Hum Vaccin*. 2011; 7(10): 1109-1111.
7. Allam MF. Measles vaccination. *J Prev Med Hyg*. 2009; 50: 201-205.
8. Caseris M, Burdet C, Lepeule R, Houhou N, Yeni P, Yazdanpanah Y et al. An update on measles. *Rev Med Interne*. 2015; 36(5): 339-345.
9. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the united states: a review of measles and pertussis. *JAMA*. 2016; 315(11): 1149-1158.
10. Maltezou HC, Wicker S. Measles in health-care settings. *Am J Infect Control*. 2013; 41(7): 661-663.
11. Clemmons NS, Wallace GS, Patel M, Gastañaduy PA. Incidence of measles in the United States, 2001-2015. *JAMA*. 2017; 318(13): 1279-1281.

12. Sarmiento H, Cobo OB, Morice A, Zapata R, Benitez MV, Castillo-Solórzano C. Measles outbreak in Venezuela: a new challenge to postelimination surveillance and control? *J Infect Dis*. 2011; 204 (Suppl 2): S675-682.
13. Čalkić L, Skomorac M, Tandir S, Sivić S, Bajramović Omeragić L. Public health significance of immunization and epidemic occurrence of measles. *Med Glas (Zenica)*. 2018; 15(1): 46-51.
14. Griffin DE. Measles virus-induced suppression of immune responses. *Immunol Rev*. 2010; 236: 176-189.
15. Shanks GD, Waller M, Briem H, Gottfredsson M. Age-specific measles mortality during the late 19th-early 20th centuries. *Epidemiol Infect*. 2015; 143: 3434-3441.
16. Khan L. Measles in children. *Pediatr Ann*. 2018; 47(9): e340-e344.
17. Lindberg C, Lanzi M, Lindberg K. Measles: still a significant health threat. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2015; 40(5): 298-305; quiz E21-22.
18. Alter SJ, Bennett JS, Koranyi K, Kreppel A, Simon R. Common childhood viral infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2015; 45(2): 21-53.
19. Kumar D, Sabella C. Measles: back again. *Cleve Clin J Med*. 2016; 83(5): 340-344.
20. Kabra SK, Lodha R. Antibiotics for preventing complications in children with measles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 14(8): CD001477.
21. Manikkavasagan G, Ramsay M. Protecting infants against measles in England and Wales: a review. *Arch Dis Child*. 2009; 94(9): 681-685.
22. Svihrova V, Szilagyiova M, Waczulikova I, Novakova E, Hudeckova H. The estimation of the economic burden of measles in terms of direct and indirect costs per case. *Infect Dis (Lond)*. 2018; 50(4): 324-327.
23. Williams GA, Bacci S, Shadwick R, Tillmann T, Rechel B, Noori T et al. Measles among migrants in the European Union and the European Economic Area. *Scand J Public Health*. 2016; 44(1): 6-13.
24. Sudfeld CR, Navar AM, Halsey NA. Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(Suppl 1): i48-i55.
25. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Sarampión. 17 de mayo de 2019, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2019.
26. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Sarampión. 18 de junio de 2019, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2019.
27. Instituto Nacional de Salud, Boletín de prensa Sarampión. [Consultado 18 Abril de 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Sarampi%C3%B3n.aspx>.
28. Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Grillet ME, Márquez M, Hernández-Villena J, Escalona-Rodríguez MA et al. Resurgence of vaccine-preventable diseases in Venezuela as a regional public health threat in the Americas. *Emerg Infect Dis*. 2019; 25(4): 625-632.
29. Vargas-Almanza IJ, Aragón-Nogales R, Miranda-Novales MG. Situación actual del sarampión en México y en el mundo. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86(4): 133-137. doi:10.35366/SP194A.
30. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Secretaría de Salud. Gobierno de México. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/547201/Tabla_resumen_casos_confirmados_sarampion_2020.04.17.pdf
31. Rivadeneira MF, Bassanesi SL, Fuchs SC. Role of health determinants in a measles outbreak in Ecuador: a case-control study with aggregated data. *BMC Public Health*. 2018; 18: 269.
32. Plattet P, Alves L, Herren M, Aguilar HC. Measles virus fusion protein: structure, function and inhibition. *Viruses*. 2016; 8: 112.
33. Allen IV, McQuaid S, Penalva R, Ludlow M, Duprex WP, Rima BK. Macrophages and dendritic cells are the predominant cells infected in measles in humans. *mSphere*. 2018; 3 (3): pii: e00570-17.

34. Moss WJ, Scott S, Ndhlovu Z, Monze M, Cutts FT, Quinn TC et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 viral load during acute measles. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28: 63-65.
35. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, de Swart RL, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol.* 2015; 235: 253-265.
36. De Vries RD, de Swart RL. Measles immune suppression: functional impairment or numbers game? *PLoS Pathog.* 2014; 10: e1004482.
37. Iannone R. Contagious exanthematous diseases. In: McInerney T, Adam H, Campbell D, Kamat D, Kelleher K (eds.). *Textbook of pediatric care.* Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2009, pp. 1976-1981.
38. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis.* 2004; 189: S4-16.
39. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: Summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013; 62(RR-04): 1-34.
40. Gould D. Measles: symptoms, diagnosis, management and prevention. *Primary Health Care.* 2015; 25(1): 34-40. doi: 10.7748/phc.25.1.34.e908.
41. Parker Fiebelkorn A, Goodson J. Measles (Rubeola). In: CDC. CDC health information for international travel: The yellow book, 2014. New York, NY: Oxford University Press. Retrieved from: www/nc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-2014. 2014;
42. Higgins JP, Weiser KS, López-López JA, Kakourou A, Chaplin K, Christensen H et al. Association of BCG, DTP, and measles containing vaccines with childhood mortality: systematic review. *BMJ.* 2016; 355: i5170.
43. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. *Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* 13th ed. Washington D.C: Public Health Foundation; 2015.
44. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola.* 2a: 2006.



Recidiva de osteosarcoma: detección por gammagrafía y SPECT/CT empleando ^{99m}Tc-sestamibi



Eiber Alexis Briones-Velázquez,^{‡,*} Cristian Luna-de-la-Luz[§]

[‡] Residente de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular; [§] Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

RESUMEN

Presentamos las imágenes de gammagrafía de una paciente de 17 años de edad con sospecha de recidiva de osteosarcoma en el tercio distal de la tibia derecha después de cinco años de estar en vigilancia. Para confirmar la recurrencia, se decidió efectuar una gammagrafía y posteriormente un SPECT/CT empleando el radiofármaco Tc^{99m}-sestamibi. En las imágenes se evidenció incremento anormal de actividad metabólica a nivel de la meseta tibial derecha sugiriendo actividad tumoral, dichos hallazgos se corroboraron mediante histopatología, la cual confirmó el diagnóstico de osteosarcoma convencional.

Palabras clave: Osteosarcoma, gammagrafía, SPECT/CT, Tc^{99m}-sestamibi.

ABSTRACT

We present scintigraphic images of a 17-year-old female patient with suspected osteosarcoma recurrence in the distal third of the right tibia, after five years of being under surveillance. To confirm recurrence, it was decided to carry out a scintigraphy and later a SPECT / CT using the Tc^{99m}-sestamibi radiopharmaceutical. Images showed abnormal increase metabolic activity at the level of the right tibial plateau suggesting tumor activity. Histopathology confirmed the diagnosis of osteosarcoma.

Keywords: Osteosarcoma, scintigraphy, SPECT/CT, Tc^{99m}-sestamibi.

INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es el tumor óseo de origen primario más frecuente en Pediatría, el cual muestra una incidencia mundial de 3.4 casos por millón de personas al año. En México para el año 2000 representó 4.5% del total de las neoplasias en niños, que corresponde a 74% de los tumores óseos, ocupando el séptimo lugar como causa de mortalidad por cáncer en Pediatría.^{1,2}

Esta neoplasia se presenta más comúnmente en la segunda década de la vida entre los 10 y 15 años de edad. Aunque puede afectar cualquier hueso, tiene predilección por las metáfisis de los huesos largos, siendo los más frecuentes el fémur distal y la tibia proximal. Los datos clínicos principales son dolor, aumento de tamaño y disminución de la movilidad de la región afectada; además de pérdida de peso y malestar generalizado.^{2,3}

En lo referente al diagnóstico por imagen, existen diversas modalidades que ayudan a la sospecha de la enfermedad al inicio del padecimiento para evaluar la evolución y recidivas. Éstas incluyen la radiología convencional, resonancia magnética, tomografía computarizada (TC), tomografía por emisión de positrones (TEP), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y a la gammagrafía ósea (GO). En la GO se utilizan difosfonatos marcados con tecnecio-99 metaestable (^{99m}Tc), que pueden ser metilendifosfonato (^{99m}Tc-MDP) o

* Correspondencia: EABV, eabv07@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Briones-Velázquez EA, Luna-de-la-Luz C. Recidiva de osteosarcoma: detección por gammagrafía y SPECT/CT empleando ^{99m}Tc-sestamibi. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(1):38-40. doi: 10.35366/93267

[Osteosarcoma recurrence: detection by scintigraphy and SPECT/CT using ^{99m}Tc-sestamibi]



hidroximetilen difosfonato (^{99m}Tc -HMDP). Estos radiofármacos se unen a los cristales de hidroxiapatita en la matriz mineral del hueso, principalmente en sitios de recambio osteoblástico. En tumores óseos la sensibilidad es de 62-100% y la especificidad de 78-100% con estos dos radiofármacos; sin embargo, más recientemente se ha propuesto el uso de ^{99m}Tc -sestamibi.⁴⁻⁶

Por otro lado, el uso de sistemas híbridos como el SPECT/TC permite mejorar el diagnóstico, ya que el tejido que capta el radiofármaco se observa con mayor definición, así como la localización anatómica de la masa tumoral dentro de un órgano al excluir la presencia del compuesto en vasos, sistema urinario y tracto gastrointestinal, lo cual mejora la especificidad en el diagnóstico.⁷

El objetivo de este trabajo es mostrar la utilidad de la gammagrafía y su posterior complementación con SPECT/CT utilizando el radiofármaco ^{99m}Tc -sestamibi para el diagnóstico de la recurrencia tumoral en una paciente con osteosarcoma.

Al momento del estudio, la paciente tenía 17 años de edad, con diagnóstico de osteosarcoma a los 12 años, localizado en el tercio distal de la tibia derecha. Se encontraba en vigilancia después de terminar tratamiento médico y quirúrgico, siendo necesario efectuar amputación transtibial de la extremidad inferior derecha. Fue referida al Servicio de Medicina Nuclear para realizar un GO con ^{99m}Tc -HMDP por dolor de un mes de evolución en el muñón, el cual no estaba relacionado a trauma o al uso de la prótesis. Al momento de su valoración no había aumento del volumen de la región, limitación al movimiento del muñón o algún dato de inflamación.

Tomando en cuenta el historial médico previo de la paciente, se decidió no utilizar el radiofármaco ^{99m}Tc -HMDP, debido a que aunque la GO con difosfonatos tiene alta sensibilidad, su especificidad es baja a consecuencia de un gran número de factores (cambios degenerativos, cambios óseos postquirúrgicos, artritis, estrés o fracturas óseas, uso de prótesis, neoplasias, trauma u osteomielitis) que pueden incrementar la actividad osteoblástica y por consiguiente, aumentar la captación de los difosfonatos afectando la interpretación del estudio, aunado a que no pueden diferenciar entre tumores benignos y malignos. Por lo anterior, y ante la sospecha de recidiva tumoral, se decidió emplear ^{99m}Tc -sestamibi, ya que este radiofármaco se incorpora al tejido metabólicamente activo y es retenido en el interior de las mitocondrias, gracias a la carga negativa de la membrana interna y de la matriz mitocondrial. Este radiofármaco es un catión lipofílico,

lo que permite su ingreso a través de las membranas celulares y ser retenido debido a la diferencia de sus cargas electrostáticas. En el caso de la célula neoplásica el incremento del potencial negativo transmembrana secundario al aumento de los requerimientos metabólicos promueve la captación de este radiofármaco en el interior de estas células.^{5,8}

Para realizar la gammagrafía inicialmente se inyectaron 20 mCi de ^{99m}Tc -sestamibi. Después de 120 minutos se adquirió el rastreo corporal total en proyecciones anterior y posterior en un equipo Siemens E-cam doble cabezal bajo las siguientes condiciones: velocidad de escaneo 10 cm/minuto, matriz 256×1024 pixeles, zoom: 1, colimador de baja energía y alta resolución (LEHR), fotópico centrado a $140 \pm 20\%$ keV. A continuación se procedió a realizar un SPECT/CT en un equipo Philips Precedence doble cabezal de 16 cortes. El equipo permite la fusión de imágenes con reconstrucción en los planos sagitales, coronales y axiales. Las condiciones de trabajo fueron las siguientes: órbita circular con arco de 360° , 64 proyecciones en una matriz de 64×64 , tiempo por proyección de 20 segundos, fotópico

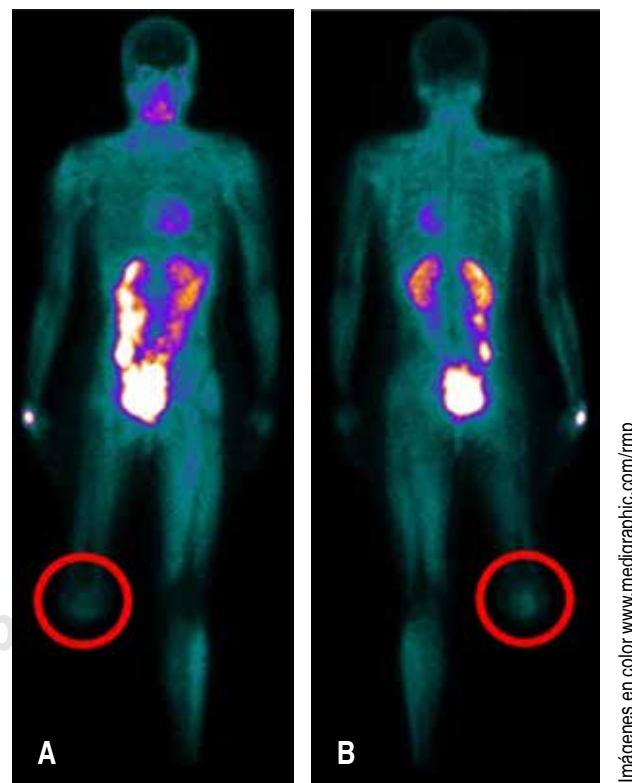
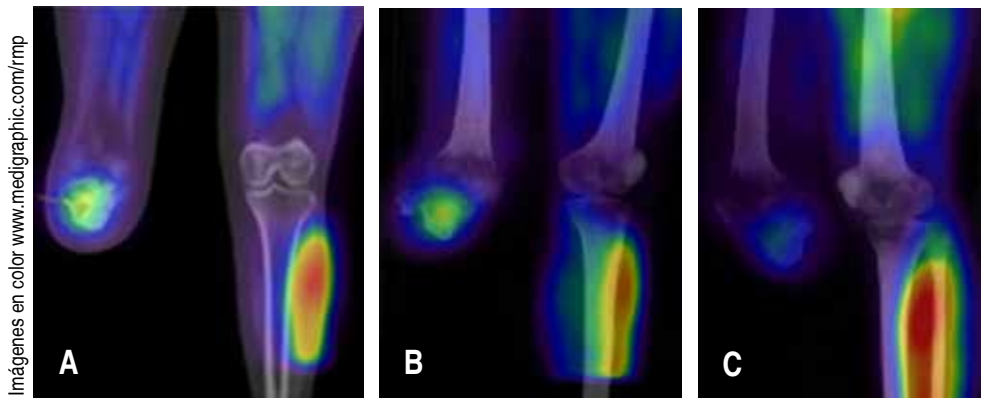


Figura 1: Rastreo corporal total con ^{99m}Tc -sestamibi en proyección anterior **A)** y posterior **B)**.



Imágenes en color www.medigraphic.com/rmp

Figura 2:

Imágenes obtenidas por fusión y reconstrucción SPECT/CT:

- A)** Proyección anterior.
- B)** Proyección oblicua anterior derecha.
- C)** Proyección oblicua anterior izquierda.

centrado a $140 \pm 20\%$ keV, colimador LEHR, filtros de procesamiento: Butterworth, TC: matriz 512×512 , 130 kV, 140 mAs, pitch 1.

En el rastreo corporal total se observó la biodistribución (glándulas salivales, tiroides, miocardio, músculos esqueléticos) y la eliminación (hepatobiliar, intestinal, renal) habituales del radiofármaco. En las áreas señaladas con círculos rojos se aprecia una zona de captación anormal del radiofármaco en el muñón, lo cual no es evidente en la región homóloga contralateral (*Figura 1*).

En la imagen por SPECT/CT de miembros inferiores se observa la biodistribución esperada del radiofármaco (musculosqueléticos). La valoración de todas las imágenes indican claramente (*Figura 2*) el aumento de la actividad metabólica en la meseta tibial derecha sugiriendo actividad tumoral, dichos hallazgos se corroboraron mediante el estudio histopatológico, el cual confirmó el diagnóstico de osteosarcoma convencional.

Por lo expuesto, consideramos que el uso de la gammagrafía complementado con SPECT/TC utilizando el radiofármaco ^{99m}Tc -sestamibi es una opción adecuada para determinar la viabilidad tumoral en

pacientes con sospecha inicial de osteosarcoma o de recidiva tumoral.

REFERENCIAS

1. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian A. Osteosarcoma: a comprehensive review. *SICOT-J*. 2018; 4: 1-8.
2. *Diagnóstico oportuno de osteosarcoma en niños y adolescentes en primer y segundo nivel de atención médica*. México: Secretaría de Salud; 2013.
3. Durfee R, Mohammed M, Luu H. Review of osteosarcoma and current management. *Rheumatol Ther*. 2016; 3(2): 221-243.
4. American Cancer Society. *Bone Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging*. 2019. www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8770.00.pdf.
5. Ziessman H, O'Malley J, Thrall J. *Nuclear medicine: the requisites*. 4th ed. Philadelphia, USA: Elsevier/Saunders; 2014.
6. Jabeen A, Raza H, Ahmed B, Minhaj M, Mushtaq S, Khan L et al. ^{99m}Tc -MIBI Scintigraphy to differentiate malignancies from benign lesions detected on planar bone scans. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2016; 47: 267-273.
7. Perera-Pintado A, Torres-Aroche LA, Vergara Gil A, Batista Cuéllar JF, Prats Capote A. SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Nucleus*. 2017; 62: 2-9.
8. Urbano N, Scimeca M, Bonanno E, Schillaci O. ^{99m}Tc sestamibi SPECT: a possible tool for early detection of breast cancer lesions with high bone metastatic potential. *Future Oncol*. 2019; 15(5): 455-457.

LA SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.

CELEBRANDO SU

90



**ANIVERSARIO
CONGRESO**
Commemorativo
HISPANOAMERICANO
de Pediatría

1 2 3
ABRIL

2020

SEDE WTC-CDMX

Modalidad presencial • en línea

"Amor y ciencia al servicio de la niñez"

COMPROMISO CON LA NIÑEZ MEXICANA DESDE 1930

Everest[®]

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la **inspiración**



REFERENCIAS: 1. Lommatzsch M, Viehaus JC. Severe asthma: diagnosis, diagnosis and treatment. *Chest* 2014;111(5):1477-88. 2. Han H, Liang T, Liang H. Clinical efficacy and safety of montelukast in asthma. *World Allergy Journal* 2014;5(12):1477-88. 3. Paggiro F, Ricci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 4. Bousquet J, Chaneiro M, Kanner M, et al. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 5. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 6. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 7. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 8. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 9. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88. 10. Arjani M, Gupta S. Efficacy and safety of montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Thorax* 2011;66(12):1477-88.

