

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 87, No. 5,
Septiembre-Octubre 2020



EDITORIAL

Uso de mascarillas faciales, prevención en la
pandemia por SARS-CoV-2

ARTÍCULOS ORIGINALES

Cromosoma Filadelfia en leucemia
linfoblástica aguda

Hipotermia terapéutica para encefalopatía
de recién nacidos

Eficacia de L-carnitina vía oral en recién
nacidos prematuros

CASOS CLÍNICOS

Anquilosis temporomandibular

Linfoma de Burkitt nasofaríngeo

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

5



Everest®

Montelukast

En Asma y Rinitis Alérgica¹

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



De 15 años en adelante
Tabletas de 10 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables de 5 mg



De 2 a 5 años
Tabletas masticables de 4 mg



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

El poder
de la *inspiración*

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



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE



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

LIOMONT
FARMACÉUTICA S.A. DE C.V.
www.liomont.com



ESR EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

1. Tealinda 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. Snyman JR1, Potey PC, Cronenwold M, Levin J, Clainor, Efecto de la terapia de combinación de betametasona-loratadina en exacerbaciones graves de la rinitis alérgica: un ensayo aleatorizado y controlado, Grupo de Estudio Clainor, Clínica de Investigación de Medicamentos. 2004;21(5):265-74. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Pretoria, Pretoria, África del Sur.



Ver IPP

MUCCOFLUX® Salbutamol/Ambroxol Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.040 g de Salbutamol. Clorhidrato de Ambroxol. 0.150 g Vehículo Ctp. 100 mL. Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, aminas adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson. **PRECAUCIONES GENERALES:** Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares; en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertiroidismo y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β_2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β_2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipopotasemia transitoria, por secuestro intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potenciado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hipoxia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hiperglicemia y osteoacidosis en diabéticos. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuibles al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico trate valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y cefalea. Salbutamol puede causar temblor fino en manos, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareo, insomnio, miopías, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β -adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Los betabloqueadores interfieren con el efecto β agonista de salbutamol; sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secuestro intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β_2 adrenérgico de administración sistémica; sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: oral. **Dosis:** La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima* 6 mL c/8 horas; Edad >4 y < 6 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima* 8 mL c/8 horas; Edad >6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima* 10 mL c/8 horas.* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Instantáneamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β -bloqueador cardioselectivo. Sin embargo los β -bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipopotasemia; los niveles séricos de potasio deben monitorizarse. **PRESENTACIONES:** Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 68 05000 Mexico, D.F. © Marca registrada Reg. 521M0003 SSA IV / Número de registro: 1433030202-5342 Biolografía: 1-IPPA; 2-Basaz; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-ratadina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15; num. 1. Ene-Abr. 2006; 3-Zuliga; et al. Patología obstructiva de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 66 (4): 161-173. 2007

Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

Antiasmático Mucolítico¹



Acción expectorante y broncodilatadora^{1,2}

Mejora la función mucociliar²

Suprime sibilancias, disnea y tos^{1,2}

Mucovibrol®

ambroxol

Alivia la Tos
Expulsa las Flemas

SOLUCIÓN EXPECTORANTE
NO CONTIENE AZÚCAR



La **SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.** se acerca a tí, y pone a tu alcance su **nueva plataforma digital de pagos** para agilizar los trámites con la SMP.



intranet

PLATAFORMA DIGITAL DE PAGOS

<https://socmexped.org/intranet/acceso.php>

¿Qué podrás realizar a través de la intranet SMP?

Los **servicios activos** en la **intranet SMP** son muy útiles para realizar tu afiliación, reingreso, inscripción a cursos y eventos SMP, renovación de anualidad, descarga de constancias*, facturación y actualización de tus datos como socio vigente.

Todo esto, de manera fácil y segura vía internet.

¿Cómo ingreso a la intranet SMP?

Los socios SMP cuentan con un usuario y contraseña asignados, si aún no conoces estos dos datos, solicítalos vía telefónica o vía mail al personal administrativo SMP.

Una vez que cuentes con estos datos, ingresa

<https://socmexped.org/intranet/acceso.php>

En esta plataforma digital encontrarás un panel de acciones que facilitará tu experiencia dentro de la Intranet.

*Verificar cursos aplicables

¿Por qué utilizar la intranet SMP?

La **intranet SMP** simplifica tus trámites, no necesitas desplazarte largas distancias para mantenerte actualizado como socio vigente, anticipar tu inscripción a cursos SMP, facturar tus pagos, además de otras ventajas como:

- Sistema habilitado las 24 h a tu servicio.
- Realiza tus pagos vía intranet, con tarjeta de crédito, débito ó efectivo*.
- Tus pagos son seguros. La **Intranet SMP** está vinculada al sistema OPENPAY, garantizando las operaciones bancarias que realices dentro de esta plataforma.

*Pago efectuado en tiendas afiliadas a la Red Paynet

LA SMP COMPROMETIDA A INNOVAR Y OFRECER EL MEJOR SERVICIO A SUS SOCIOS

socmexped    
www.socmexped.org
smp1930@socmexped.org.mx



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

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Asistente Editorial

C. Yolanda Pérez Medina

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 Tarrio

La **Revista Mexicana de Pediatría** es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría, AC. 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, 06760 Ciudad de México, Teléfonos: 55-5564-7739; 55-5564-8371. Correo electrónico: revmexpediatr@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución por Graphimedic, SA de CV.
Tel: 55-8589-8527 al 32, E-mail: emyc@medigraphic.com. Impreso en México.

Editorial

- 163 Uso de mascarillas faciales como medida de prevención en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2

Victoria Eugenia Montaña-Luna,
María Guadalupe Miranda-Novales

Artículos originales

- 170 Frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con leucemia linfoblástica aguda

Melissa Hernández-Alcaraz,
Jesús Ernesto Dueñas-Arias

- 176 Hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica

Araceli Martínez-Hernández,
Rodrigo Barrón-San Pedro,
Saúl Jesús Garza-Morales,
Abril Ariadna De la Cruz-Real,
Mario Enrique Rendón-Macias,
Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez,
Karen Plascencia-Pimentel,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernárdez-Zapata

- 183 Eficacia de L-carnitina vía oral en el incremento ponderal en recién nacidos prematuros. Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego

Gabriela Virginia Escudero-Lourdes,
Francisco Javier Figueroa-Vallejo,
Peter Bisset-Mandeville,
Manuel Rodríguez-Martínez,
Francisco Hernández-Sierra

Casos clínicos

- 189 Anquilosis temporomandibular en pacientes pediátricos

Víctor Daniel Cázarez-Ríos,
Jorge Téllez-Rodríguez,
Rubí López-Fernández

- 195 Linfoma de Burkitt nasofaríngeo

Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez,
Manuel Ernesto Arzola-Medrano,
Laura Elvira García-Labastida

Editorial

- 163 Face masks use as a preventive measure in the context of the SARS-CoV-2 pandemic

Victoria Eugenia Montaña-Luna,
María Guadalupe Miranda-Novales

Original articles

- 170 Philadelphia chromosome frequency in children with acute lymphoblastic leukemia

Melissa Hernández-Alcaraz,
Jesús Ernesto Dueñas-Arias

- 176 Therapeutic hypothermia in newborns with ischemic hypoxic encephalopathy

Araceli Martínez-Hernández,
Rodrigo Barrón-San Pedro,
Saúl Jesús Garza-Morales,
Abril Ariadna De la Cruz-Real,
Mario Enrique Rendón-Macias,
Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez,
Karen Plascencia-Pimentel,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernárdez-Zapata

- 183 Efficacy of oral L-carnitine in weight gain in preterm newborns. Double-blind, randomized controlled trial

Gabriela Virginia Escudero-Lourdes,
Francisco Javier Figueroa-Vallejo,
Peter Bisset-Mandeville,
Manuel Rodríguez-Martínez,
Francisco Hernández-Sierra

Clinical cases

- 189 Temporomandibular joint ankylosis in pediatric patients

Víctor Daniel Cázarez-Ríos,
Jorge Téllez-Rodríguez,
Rubí López-Fernández

- 195 Nasopharyngeal Burkitt lymphoma

Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez,
Manuel Ernesto Arzola-Medrano,
Laura Elvira García-Labastida



Uso de mascarillas faciales como medida de prevención en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2

Face masks use as a preventive measure in the context of the SARS-CoV-2 pandemic

Victoria Eugenia Montaña-Luna,* María Guadalupe Miranda-Novales^{‡,†}

* Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría; [‡] Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

INTRODUCCIÓN

La actual pandemia por COVID-19 ha afectado a un gran número de personas, reportándose hasta finales de octubre del 2020 más de 37 millones de casos y un millón de muertes en el mundo, en donde casi la mitad de los casos (48%) y muertes (55%) se ha notificado en el continente americano. México, Estados Unidos de Norteamérica, Brasil, Argentina y Colombia registraron el número más alto de muertes.¹

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria causada por SARS-CoV-2, un beta-coronavirus de la misma clase de otros coronavirus causantes de las pandemias de SARS y MERS en 2002 y 2012 respectivamente; corresponde a un grupo diverso de virus que infectan diferentes animales y son capaces de causar infecciones respiratorias en humanos.^{2,3}

A finales de diciembre del 2019 en Wuhan, en la provincia de Hubei en China, se reportaron los primeros casos de pacientes con neumonía asociados epidemiológicamente a exposición en un mercado de mariscos y animales exóticos.⁴

Después se identificaron otros casos en los que no se documentó historia de exposición al mercado men-

cionado, dejando evidencia clara de la transmisión de persona a persona del nuevo virus cuyo genoma fue identificado en enero de 2020.⁵⁻⁸ La enfermedad fue nombrada por la Organización Mundial de la Salud como COVID-19 el 11 de febrero del 2020, y un mes después fue declarada una pandemia.

Hasta el momento, se conoce que el espectro clínico y la gravedad de la enfermedad pueden variar desde casos asintomáticos, con enfermedad leve con síntomas que incluyen: fiebre, fatiga, cefalea, diarrea, odinofagia, anorexia y vómito, entre otros; hasta una enfermedad respiratoria grave, que puede evolucionar a falla respiratoria, sepsis, choque y por último disfunción orgánica múltiple y muerte.⁹⁻¹¹ En niños, el espectro clínico varía, siendo más frecuente un cuadro clínico con síntomas leves, como fiebre y tos, y una gran proporción de pacientes asintomáticos.^{12,13} El periodo de incubación es de cinco a seis días en promedio, extendiéndose hasta 14 días.

Después de haber analizado múltiples opciones terapéuticas, no existe un tratamiento específico; sin embargo, se siguen realizando investigaciones mediante ensayos clínicos a gran escala para evaluar los diferentes tratamientos propuestos para COVID-19.

TRANSMISIÓN DE SARS-CoV-2

La propagación del virus ocurre principalmente a través del contacto cercano de persona a persona, (a menos de 1.8 metros). La facilidad con la que el virus se propaga de persona a persona puede variar, es

[†] Correspondencia: MGMN, guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

Conflicto de intereses: Las autoras declaran que no tienen.

Citar como: Montaña-Luna VE, Miranda-Novales MG. Uso de mascarillas faciales como medida de prevención en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(5): 163-169. <https://dx.doi.org/10.35366/97169>



más eficaz que el virus de la influenza, pero no tanto como el virus del sarampión. Esta transmisión se ha atribuido parcialmente a la estructura del virus. Al igual que otros virus respiratorios, SARS-CoV-2 se transmite a través de gotas y contacto directo, existe gran debate acerca de la transmisión aérea. En principio, no hubo duda que el virus se pudiera transmitir durante procedimientos que generan aerosoles (p. ej: intubación endotraqueal, administración de nebulizaciones, aspiración de secreciones), pero este mecanismo de transmisión es menos claro en un entorno comunitario.^{14,15} La forma más común de transmisión son las gotas expulsadas por una persona al hablar, toser o estornudar, que alcanzan la cara de otra persona durante la exposición cercana. Se ha definido como contacto cercano el que se tiene con una persona infectada a una distancia menor a seis pies (1.8 metros) durante un total acumulativo de 15 minutos o más, en un periodo de 24 horas; que se tomará en cuenta desde dos días previos al inicio de síntomas en la persona infectada. Lo anterior es independiente del uso de equipo de protección.¹⁶

La transmisión por aerosoles se define como el resultado de la inhalación de partículas menores a 5 µm. Un aerosol se define como una colección sólida o líquida de partículas suspendidas en un gas, como es el aire y puede contener partículas de cualquier tamaño.^{17,18}

En las enfermedades infecciosas transmitidas por aerosoles, los mecanismos principales mediante los cuales se generan aerosoles son la tos y estornudos.¹⁹ Aún no está bien establecido si la transmisión de SARS-CoV-2 es posible en el contexto de procesos que no generen aerosoles. Existe evidencia de la presencia de ARN viral en estudios realizados con dispositivos automatizados que difícilmente reflejan las condiciones humanas de la tos, pero esto no asegura la viabilidad del virus y, por lo tanto, no podría ser transmitido y desencadenar una infección.^{20,21}

La transmisión por gotas se define como la inhalación de partículas mayores a 5 µm. La infección por SARS-CoV-2, que resulta de la inhalación de gotas, se transmite cuando una persona entra en contacto cercano (menor de 1.8 metros) con una persona infectada y la persona tose o estornuda, generando partículas de gran tamaño o incluso posterior al contacto cara a cara teniendo como puerta de entrada la boca, nariz o conjuntiva.

La transmisión por contacto puede ser de forma directa o indirecta: en la primera, el patógeno es transferido de una persona infectante a una persona susceptible directamente; en la segunda, el patógeno

se transporta de una persona a otra a través de un objeto contaminado como una superficie, es decir, a través de fómites en el entorno de una persona infectada.^{15,18}

La transmisibilidad del virus depende de la cantidad de virus viable excretada por una persona ya sea al momento de toser, hablar o estornudar, el tipo de contacto y las medidas de seguridad establecidas en el lugar. También está documentada la transmisión del virus de personas infectadas que excretan el virus sin presentar aún sintomatología, llamándose a esto periodo de transmisión presintomático.^{22,23}

Se ha postulado que las infecciones asintomáticas podrían corresponder hasta al 80% de los casos documentados debido a la alta transmisibilidad durante el periodo de síntomas leves o asintomático.²⁴

Uso de diferentes tipos de mascarillas faciales (cubre bocas) en la prevención de la propagación de SARS-CoV-2

Debido a la pandemia actual de la COVID-19 y los métodos de transmisión descritos, se han establecido medidas de prevención a nivel mundial que incluyen el distanciamiento social (mantener distancia > 1.5 metros entre persona y persona), el aseo frecuente de manos y el uso continuo de mascarillas faciales (comúnmente llamadas cubrebocas), tanto en la comunidad como en el medio hospitalario, como método de prevención y control de la fuente de la enfermedad. Lo anterior se basa en diversos estudios que demuestran la eficacia de diferentes tipos de mascarillas para evitar la propagación de partículas infectantes. Los estudios sobre otros virus respiratorios, como influenza y coronavirus diferentes a SARS-CoV-2, demuestran que el uso de una mascarilla puede evitar la propagación de partículas infectantes de una persona sintomática a otra.^{25,26}

Por lo anterior, se realizó una revisión respecto al tipo (de uso médico o no), el material, así como la eficacia de las mismas en la emisión de aerosoles y gotas, lo cual se describe en la *Tabla 1*.

- **Mascarillas de uso médico:** se han definido como mascarillas quirúrgicas, generalmente planas o plisadas que se ajustan a la cabeza a través de tiras que van alrededor de las orejas, cabeza o ambos. Diseñadas para alta filtración, adecuada respirabilidad y resistencia a la penetración de fluidos. El ajuste es suelto. El nivel de filtración es de gotas de tres micrómetros.

Tabla 1: Diferencias entre mascarillas quirúrgicas y respiradores.

	Mascarilla quirúrgica 	Respiradores N95 
Característica		
Evaluación y aprobación	FDA (U.S. <i>Food and Drug Administration</i>)	NIOSH, Art. 42 CFR Parte 84
Uso	Resistente a fluidos, protección contra gotas, salpicaduras de fluidos corporales u otros fluidos peligrosos	Reduce la exposición a partículas pequeñas como aerosoles así como gotas
Ajuste	Suelto	Muy ajustado
Prueba de sello	No requiere	Requiere verificar sellado cada vez que se coloca para asegurar su adecuado funcionamiento
Filtración y fuga	No otorga protección contra partículas pequeñas. Suele haber fuga en las orillas de la mascarilla en donde no se encuentra ajustada a la cara	Filtra al menos el 95% de partículas de aerosoles. Si está adecuadamente ajustada hay mínimo riesgo de fuga
Tiempo recomendado para su uso	Se puede utilizar por cuatro horas si se mantiene seca. Debe desecharse y cambiarse frecuentemente	Debe ser desechada posterior al contacto con un paciente, sobre todo posterior a procedimientos generadores de aerosoles. Debe desecharse cuando no tenga adecuado sellado, esté dañada, esté visiblemente sucia o contaminada

Adaptado de: *Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. Understanding the difference. Available in: <https://www.cdc.gov/niosh/np>.*

- **Respiradores:** a diferencia de las mascarillas quirúrgicas, tienen mayor nivel de filtración, con la capacidad de filtrar partículas menores a 0.075 micrómetros. De acuerdo a las regulaciones europeas (EN 149), deben filtrar al menos 94% de las partículas sólidas de cloruro de sodio y gotas de aceite; de acuerdo a las regulaciones estadounidenses (US N95) y de acuerdo a NIOSH 42, deberán filtrar al menos 95% de las partículas de cloruro de sodio. Deben quedar ajustados a la cara.²⁷⁻²⁹
- **Respiradores con válvula:** se trata de respiradores que tienen una o varias válvulas de exhalación, estos dispositivos disminuyen la resistencia al momento de la exhalación y hacen más fácil la respiración; sin embargo, permiten que el aire exhalado no filtrado escape a través de un orificio, permitiendo que las gotas excretadas puedan llegar a otras personas. Por tal motivo, este tipo de mascarillas no son adecuadas como medida de protección para evitar la propagación de COVID-19 en la comunidad, y mucho menos en hospitales

en los que se requieran ambientes estériles. Los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos recomiendan que, en caso de no contar con otra opción, se cubra el respirador con válvula, con una mascarilla de uso médico o casero que no interfiera con el sellado del respirador.³⁰⁻³²

- **Mascarillas de tipo casero o uso no médico:** son aquellas fabricadas de diferentes materiales e incluso combinaciones de materiales y pueden reutilizarse. Han sido poco evaluadas y existe variabilidad en la filtración que dependerá del tipo de material, diferentes combinaciones de materiales, número de capas, forma, recubrimiento y mantenimiento. La disminución en la filtración es 2.5 veces mayor en mascarillas fabricadas con más de una capa de materiales como nylon y poliéster 100%, lo cual no sucede con materiales porosos como la gasa, con los cuales la eficacia en la filtración disminuye hasta un 3%. Entre mayor sea el número de capas, mayor será la protección; sin embargo, ningun-

na mascarilla casera protege contra aerosoles. Para el aseo de los de este tipo, se recomienda el lavado con agua a 60 °C y jabón o detergente. De preferencia, se debe seguir las instrucciones de lavado si es que se cuenta con ellas.³³

En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Chu y colaboradores, que incluyó estudios sobre SARS, MERS y SARS-CoV-2, se encontró que el uso de mascarillas y respiradores tanto en la comunidad como en el medio hospitalario, aunado al distanciamiento social de al menos un metro de distancia, se asociaron con una reducción significativa del riesgo de infección. Se estudiaron mascarillas reutilizables de materiales como algodón (12-16 capas o gasa) y en el metaanálisis realizado hubo evidencia, aunque con baja certeza, de que los respiradores podrían proporcionar mejor protección que las mascarillas.³⁴

Un estudio realizado por Asadi y su equipo evaluó la eficacia de diferentes tipos de mascarillas: de uso médico (quirúrgicas); respiradores KN95 (HB2626-2006 de acuerdo a la regulación en China); mascarillas caseras de papel; algodón una capa; algodón doble capa y respirador N95 (NIOSH), en la reducción de la emisión de partículas de aerosoles analizadas por un medidor aerodinámico de partículas entre 0.3 a 20 µm en personas sanas, realizando cuatro actividades principales: respirar, hablar, toser y masticación. Las mascarillas quirúrgicas y respiradores (KN95) redujeron significativamente la tasa de partículas emitidas hasta en 90 y 75%, comparadas con no usar alguna mascarilla, en especial durante el habla y la tos respectivamente. La tasa de emisión de partículas de aerosoles, a través de mascarillas caseras de una sola capa de algodón, resultó considerablemente mayor a la observada al no usar mascarilla durante la respiración y el habla, mientras que al comparar las mascarillas de doble capa de algodón con no usar una mascarilla, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Lo anterior fue atribuido a la fricción y emisión de partículas de material (algodón) de tamaño similar a partículas de aerosoles emitidas durante las actividades realizadas, sin que esto tradujera necesariamente la emisión de partículas de virus, ya que sólo se midieron el número y tamaño de partículas emitidas.³⁵

Recomendaciones sobre el uso de cubrebocas

De acuerdo con el tipo de actividades realizadas, el uso de cubrebocas o mascarillas faciales puede resumirse de la siguiente forma:

- **Uso hospitalario:** todas aquellas personas que laboren en una unidad de atención médica, sin importar las actividades realizadas.

En ausencia de actividades que impliquen la generación de aerosoles, la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de mascarillas quirúrgicas.

En procedimientos que generen aerosoles, la recomendación es el uso de respiradores (N95, FFP2 o FFP3 o equivalente). Asimismo, el uso de estos respiradores es indispensable en la atención directa de pacientes con COVID-19. En las áreas clínicas en donde el personal brinde atención directa a pacientes, independientemente del diagnóstico de COVID-19, se recomienda el uso de un cubrebocas o mascarilla quirúrgica durante todo el turno y desecharla al terminar la atención del paciente si esto implicó la generación de gotas, o bien, cuando está húmeda o presenta alguna alteración en su integridad, con la finalidad de evitar contaminación cruzada.

- **Uso en la comunidad:** hasta el momento, se han realizado recomendaciones sobre el uso de mascarillas en la comunidad en diferentes países con la finalidad de suprimir la transmisión de SARS-CoV-2, teniendo como propósitos: evitar la transmisión del virus de una persona infectada, ofrecer protección a personas sanas, evitar el riesgo de exposición, evitar la exposición de personas vulnerables como pacientes inmunocomprometidos y con comorbilidades asociadas. Para que la protección sea más efectiva, se requiere el uso de mascarillas de uso no médico para la población general, y el uso de mascarillas quirúrgicas para la población vulnerable.³⁶

Recomendaciones sobre el uso de mascarillas en niños

De acuerdo a la evidencia actual, los niños parecen tener menor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 comparados con los adultos; sin embargo, los datos hasta ahora demuestran que esto puede variar con la edad.

En cuanto al uso de mascarillas en niños, algunos estudios han evaluado la eficacia en brotes de influenza y otros virus respiratorios. Una investigación realizada durante brotes de influenza en Japón reportó que el uso

de mascarillas fue más efectivo en niños escolares (9-12 años de edad) comparado con niños más pequeños.³⁷ Aún no hay publicaciones que evalúen el impacto de las mascarillas durante el juego y actividad física en niños. Existen pocos estudios que evalúen la eficacia del uso de mascarillas en niños, algunos de ellos reportan una menor eficacia probablemente atribuida al tamaño de las mascarillas y pobre ajuste a la cara de los niños pequeños.

La Organización Mundial de la Salud y ante la ausencia de estudios en niños, sugieren seguir las siguientes recomendaciones de expertos:³⁸

- El uso de mascarillas será para mayores de cinco años, explicado por la adquisición de hitos del desarrollo, que permitan el uso correcto de las mismas con la mínima ayuda requerida por un adulto y la mínima manipulación de la mascarilla por parte del niño.
- Los niños con problemas cognitivos o respiratorios con dificultad para tolerar la mascarilla no deben utilizarla.
- El uso de mascarillas en niños de seis a 11 años deberá realizarse evaluando la capacidad del niño para la colocación correcta de la mascarilla y la capacidad de supervisión de un adulto.
- Los niños mayores de 12 años deberán seguir las recomendaciones para adultos.
- Como consideraciones especiales para niños con retraso en el neurodesarrollo, problemas auditivos o dificultad en el aprendizaje, en los que el uso de mascarillas podría condicionar mayor dificultad en el aprendizaje, se debe evaluar el riesgo y deberán ofrecerse alternativas como caretas o mascarillas transparentes.

Recomendaciones en cuanto al uso de caretas en situaciones especiales

Al no ser una barrera física completa, ésta debe cubrir la cara por completo hasta por debajo del mentón. Para reutilizarse, deberán ser lavadas con jabón o detergente y agua, desinfectadas con alcohol al 70-90% y guardadas después de su uso. Además deberá mantenerse el distanciamiento físico de al menos un metro.³⁶

CONCLUSIONES

La situación actual de la pandemia por COVID-19, con cada vez más casos y muertes en el mundo y debido a su

comportamiento epidémico, ha generado un incremento en la evidencia científica con respecto a la enfermedad. Al momento no se cuenta con un tratamiento dirigido, por esta razón, la prioridad es continuar con las medidas de prevención de acuerdo a las recomendaciones internacionales.

El uso de mascarillas es la medida preventiva principal para evitar la propagación de COVID-19, por lo cual es prioritario seguir promoviendo el uso de éstas, tanto en la población general como en el medio hospitalario, con la finalidad de lograr contener la pandemia.

Debe recomendarse su uso en la comunidad independientemente del material utilizado, prefiriéndose en el caso de las caseras que sean de al menos dos capas de material no poroso. Las mascarillas de uso médico (mascarillas quirúrgicas, N95 y KN95) deben reservarse para su uso en medio hospitalario y, en la comunidad, solamente para pacientes vulnerables. El uso de mascarillas por sí solo no es eficaz para controlar la pandemia y por lo anterior deberán continuarse las demás medidas de prevención, como el lavado de manos y distanciamiento social, que en conjunto podrán contribuir a contener la pandemia mientras no se cuente con vacunación efectiva, así como un tratamiento específico eficaz.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19). Weekly Epidemiological Update*, Available in: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201012-weekly-epi-update-9.pdf>.
2. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; 91: 264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
4. Jiang S, Du L, Shi Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9(1): 275-277. doi: 10.1080/22221751.2020.1723441.
5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395(10223): 514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

7. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020; 12(2): 135. doi: 10.3390/v12020135.
8. Gorbalemy AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva C et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020; 5: 536-544. doi: org/10.1038/s41564-020-0695-z.
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
12. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
13. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiola A, Nocerino A et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(7): 1029-1046. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
14. Cheng VC, Wong SC, Chen JH, Yip CC, Chuang VW, Tsang OT et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020; 41(5): 493-498.
15. Ong SW, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MS et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020; 323(16): 1610-1612. doi:10.1001/jama.2020.3227.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Appendices. [Access 25 October 2020] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/contact-tracing/contact-tracing-plan/appendix.html#contact>.
17. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guidelines for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. *Am J Infect Control*. 2007; 35(Suppl 2): S65-S164.
18. Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *J Occup Environ Med*. 2015; 57(5): 501-508. doi: 10.1097/JOM.0000000000000448.
19. Johnson GR, Morawksa L, Ristovski ZD, Hargreaves M, Mengersen K, Chao CY et al. Modality of human expired aerosol size distributions. *J Aerosol Sci*. 2011; 42: 839-851.
20. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16): 1564-1567.
21. Fears A, Klimstra W, Duprex P, Hartman A, Weaver SC, Plante KS et al. Comparative dynamic aerosol efficiencies of three emergent coronaviruses and the unusual persistence of SARS-CoV-2 in aerosol suspensions. *MedRxiv*. [preprint]. [Access 22 October 2020] Available in: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.13.20063784v1.full.pdf+html>.
22. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020; 221(11): 1757-1761.
23. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020; 172(9): 577-582.
24. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020; 368(6490): 489-493. doi: 10.1126/science.abb3221.
25. Canini L, Andreoletti L, Ferrari P, D'Angelo R, Blanchon T, Lemaître M et al. Surgical mask to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *PLoS One*. 2010; 5(11): e13998.
26. MacIntyre CR, Zhang Y, Chughtai AA, Seale H, Zhang D, Chu Y et al. Cluster randomised controlled trial to examine medical mask use as source control for people with respiratory illness. *BMJ Open*. 2016; 6(12): e012330.
27. European Standards. UNE EN 14683:2019+AC:2019. *Medical Face Masks -Requirements and Test Methods*. 2019. [Access 23 October 2020] Available in: <https://www.en-standard.eu/une-en-14683-2019-ac-2019-medical-face-masks-requirements-and-test-methods/>.
28. F23 Committee, n.d. *Specification for Performance of Materials Used in Medical Face Masks*. ASTM International. Available in: <https://doi.org/10.1520/F2100-19E01> (Access 9 October 2020).
29. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Guide to the Selection and Use of Particulate Respirators. Department of Health and Human Services (DHHS) NIOSH publication number 96- 101, 1996. [Access 20 October 2020] Available in: <http://www.cdc.gov/niosh/userguid.html>.
30. Centers for Disease Control and Prevention. *Considerations for Wearing Masks. Help Slow the Spread of COVID-19*. [Access 23 October 2020] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html>.
31. Centers for Disease Control and Prevention. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Personal Protective Equipment FAQs. [Access 23 October 2020] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirator-use-faq.html>.
32. Verma S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing droplet dispersal for face shields and masks with exhalation valves. *Phys Fluids*. 2020; 32(9): 091701. doi: 10.1063/5.0022968.
33. Jung H, Kim JK, Lee S, Lee J, Kim J, Tsai P et al. Comparison of filtration efficiency and pressure drop in anti-yellow sand masks, quarantine masks, medical masks, general masks, and handkerchiefs. *Aerosol Air Qual Res*. 2014;14, 991-1002. doi. org/10.4209/aaqr.2013.06.0201.
34. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. COVID-19 systematic urgent review group effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020; 395 (10242): 1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
35. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficacy of masks and face coverings in controlling outward aerosol particle emission from expiratory activities. *Sci Rep*. 2020; 10: 15665. doi:10.1038/s41598-020-72798-7.
36. World Health Organization. *Advice on the use of masks in the context of COVID-19*. [Access 23 October 2020] Available in: <https://apps.who.int/iris/bitstream/>

handle/10665/332293/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

37. Uchida M, Kaneko M, Hidaka Y, Yamamoto H, Honda T, Takeuchi S et al. Effectiveness of vaccination and wearing masks on seasonal influenza in Matsumoto City, Japan, in the 2014/2015 season: an observational study among all

elementary schoolchildren. *Prev Med Rep.* 2017; 5: 86-91. Epub 2016/12/17.

38. World Health Organization. *Advice on the use of masks for children in the community in the context of COVID-19.* Available in: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC_Masks-Children-2020.1.



Frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con leucemia linfoblástica aguda

Philadelphia chromosome frequency in children with acute lymphoblastic leukemia

Melissa Hernández-Alcaraz,*⁺ Jesús Ernesto Dueñas-Arias[‡]

* Médico pasante de Servicio Social, Universidad Autónoma de Durango, Campus Mazatlán;

[‡] Jefe del Servicio de Genética, Hospital Pediátrico de Sinaloa, México.

RESUMEN

Introducción: El oncogén de fusión BCR-ABL, producto del cromosoma Filadelfia t(9;22), es relativamente raro en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Su presencia es indicativa de mal pronóstico. **Objetivo:** Determinar la frecuencia del cromosoma Filadelfia en niños con LLA en el Hospital Pediátrico de Sinaloa, México. **Material y métodos:** Se revisaron los registros de los experimentos de RT-PCR para BCR-ABL de pacientes con diagnóstico de LLA en un periodo de nueve años: 2008-2017. **Resultados:** De un total de 138 pacientes con LLA, se identificaron tres pacientes positivos al cromosoma Filadelfia (2.17%). Los tres pacientes fueron masculinos, entre dos y ocho años de edad, y catalogados con LLA de alto riesgo. En la actualidad, los tres se encuentran vivos y en tratamiento, aunque han presentado recaídas. **Conclusiones:** La frecuencia de 2.17% de cromosoma Filadelfia en niños con LLA que encontramos en este estudio, es muy similar a las descritas en otros países.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica, cromosoma Filadelfia, pediatría.

ABSTRACT

Introduction: The BCR-ABL fusion oncogene, a product of the Philadelphia chromosome t(9;22), is relatively rare in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Its presence is indicative of a poor prognosis. **Objective:** To determine the frequency of Philadelphia chromosome in children with ALL at the Pediatric Hospital of Sinaloa, Mexico. **Material and methods:** Nine-year records (2008-2017) of RT-PCR experiments for BCR-ABL of patients diagnosed with ALL were reviewed. **Results:** Of 138 patients with ALL, three Philadelphia chromosome positive patients (2.17%) were identified. These three patients were male, aged two to eight years, and were classified as having high-risk ALL. Although they have presented relapses, currently all three are alive and remain in treatment. **Conclusion:** The frequency of 2.17% of the Philadelphia chromosome in children with ALL that we found in this study, is similar to the figures described in other countries.

Keywords: Lymphoblastic leukemia, Philadelphia chromosome, pediatrics.

www.medigraphic.org.mx **INTRODUCCIÓN**

⁺ **Correspondencia:** MHA, mel-hernandez@outlook.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Hernández-Alcaraz M, Dueñas-Arias JE. Frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con leucemia linfoblástica aguda. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(5); 170-175. <https://dx.doi.org/10.35366/97170>

Las leucemias agudas pediátricas son el tipo de cáncer mejor estudiado desde el punto de vista genético. La aplicación de tecnologías genéticas en la investigación de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) tiene una gran importancia pronóstica en la estratificación de riesgo y, por consiguiente, para la elección del tratamiento.^{1,2}

Los estudios citogenéticos de neoplasias humanas comenzaron en 1960 con el descubrimiento del cromosoma Filadelfia por Nowell y Hungerford, en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC).³ El cromosoma Filadelfia es producto de la translocación recíproca entre el brazo largo del cromosoma 9(q34), donde se localiza el oncogén ABL1, y el brazo largo del cromosoma 22(q11), donde se encuentra el gen BCR, llevando a la formación de la proteína quimérica BCR-ABL y, como resultado de esta fusión, se produce la tirosina cinasa BCR-ABL activa.³ Esta alteración es relativamente rara en niños con LLA, pero es un factor de mal pronóstico.

Piu realizó una revisión sistemática donde encontró que la frecuencia de LLA del cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) oscilaba de 1.1% a 4.0%.⁴ La frecuencia en Taiwán es de 2.86%⁵ y en Egipto de 2.4%.⁶ En el caso de México, en los resultados publicados hay diferencias. Verduzco reportó una frecuencia de 19% de LLA Ph+ en Veracruz,⁷ y Bekker de 1.8% en la Ciudad de México,⁸ mientras que, en Chiapas, Lepe reportó su ausencia en población predominantemente indígena.⁹

Aun cuando se ha demostrado ampliamente que la detección de BCR-ABL debería ser realizada en todos los niños con LLA al momento del diagnóstico, los estudios moleculares sólo están disponibles en algunos hospitales de tercer nivel.¹

El propósito de este estudio fue determinar la frecuencia del cromosoma Filadelfia en los pacientes

diagnosticados con LLA en el Hospital Pediátrico de Sinaloa (HPS), el cual es un centro de referencia estatal en el noroeste de la República Mexicana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en el HPS, el cual incluyó a todos los pacientes diagnosticados con LLA menores de 18 años al momento del diagnóstico y en quienes se realizaron pruebas de diagnóstico molecular para identificar la presencia del gen BCR-ABL1.

Para obtener la información se revisaron los registros del laboratorio de Genética de pacientes con el diagnóstico de LLA en quienes se realizó la detección BCR-ABL mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2017. Se registró también la edad y sexo de los pacientes.

Para evitar sesgos de selección, se hizo una doble verificación de los pacientes registrados con diagnóstico de LLA, comparándose con el diagnóstico por inmunofenotipo.

Expresión de BCR-ABL1

En todos los pacientes con LLA se procesaron de manera indistinta muestras de aspirado de médula ósea o sangre periférica. Se recolectaron con ácido

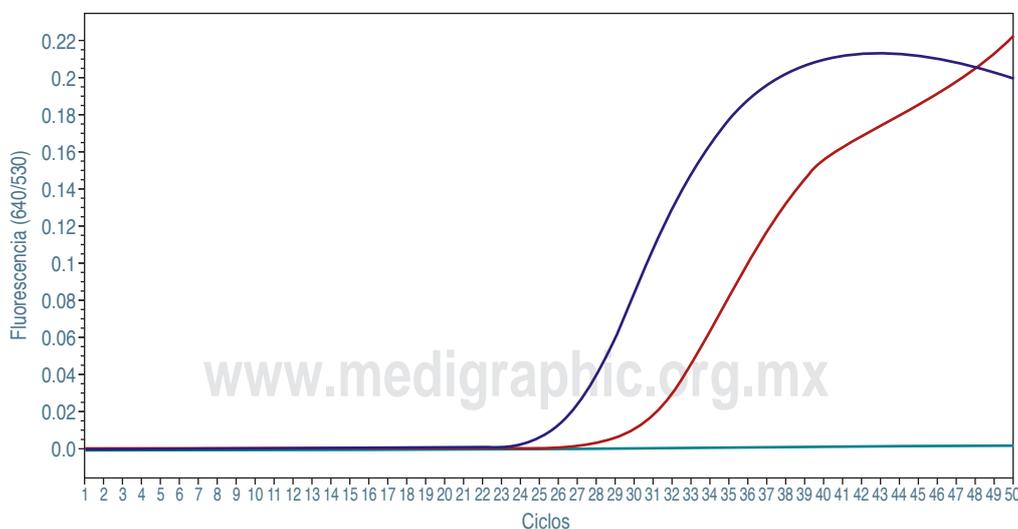


Figura 1: Curva de amplificación PCR-RT para BCR-ABL1 del caso 2. En azul está el estándar (plásmido); en verde, el caso 2; y en rojo, el control negativo.

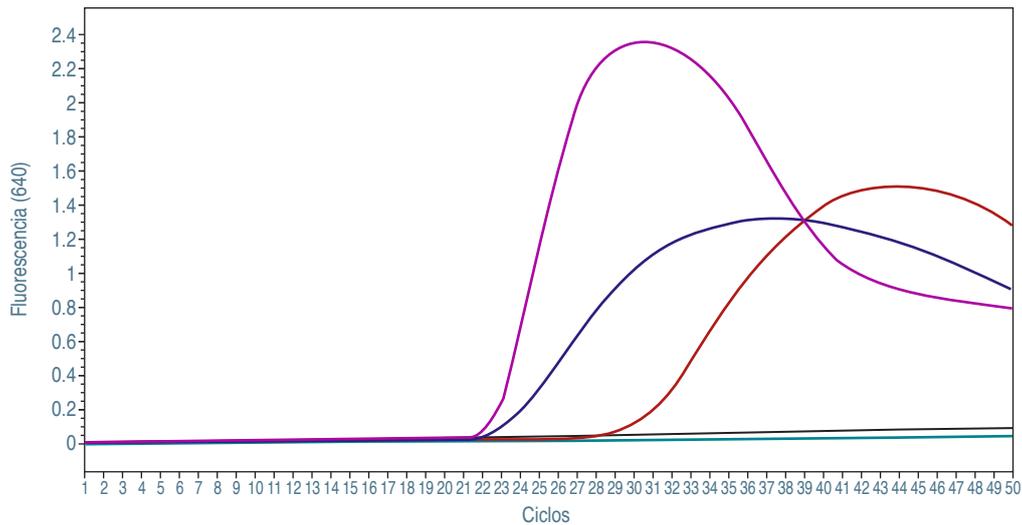


Figura 2: Curva de amplificación para cuantificación de ABL1 y discriminación de transcritos del caso 2. En azul está el control negativo; en verde brillante, rojo y negro el transcrito mayor, menor y micro, respectivamente; en rosa estándar está el plásmido; en verde oscuro el gen de referencia (ABL1).

etilendiaminotetraacético (EDTA), se obtuvo ARN con el kit de extracción y, a partir de éste, se sintetizó ADN complementario (cDNA) con kits de la marca ROCHE®. La RT-PCR se llevó a cabo mediante el kit LightMix® para BCR-ABL t(9;22). Se realizó la mezcla para PCR, utilizando un LightCycler®, donde se agregó 1 µL de cada primer, cumpliéndose las condiciones siguientes: desnaturalización inicial a 95 °C durante 10 minutos, 50 ciclos en variaciones de temperatura desde 95 °C por cinco segundos, 60 °C por 10 segundos, 72 °C por 20 segundos y una extensión final de 40 °C por 30 segundos. Los productos amplificados se muestran en tiempo real, donde el estándar (plásmido) ayuda a contabilizar los productos detectados por fluorescencia, así como para determinar el porcentaje de expresión de BCR-ABL1 en caso de ser positivo.

RESULTADOS

De un registro de 155 análisis moleculares para BCR-ABL1, 17 fueron excluidos por tratarse de muestras de seguimiento, lo que dejó un total de 138 pacientes con LLA. De este total, 72 eran pacientes masculinos (52.2%) y 66 femeninos (47.8%); todos entre siete meses y 17 años, con un promedio de edad de seis años 10 meses. Del total, sólo hubo tres pacientes (2.17%) positivos para Filadelfia. A continuación, se presenta una breve descripción de cada uno de los tres.

Caso 1

Paciente masculino de dos años y tres meses, que fue referido de Los Mochis, Sinaloa. Acudió inicialmente por edema palpebral de tres días de evolución. Fue llevado al Hospital General de Los Mochis donde se tomó muestra de laboratorio y fue referido al HPS por sospecha de leucemia aguda. Al momento de su ingreso: hemoglobina 6.4 g/dL, hematocrito 19%, plaquetas 221,000 y leucocitos 330,540, siendo el 36% de blastos.

En marzo de 2015, mediante un aspirado de médula ósea, se estableció diagnóstico de LLA-L1. El inmunofenotipo: CD19, CD20, CD22, CD10, CD34, TdT, HLA-DR, CD13, CD33, MPO positivos, que junto con BCR-ABL1 positivo se clasificó LLA de alto riesgo.¹⁰

Caso 2

Paciente de ocho años de edad referido de Los Mochis, Sinaloa. Tuvo un cuadro de 15 días de evolución, caracterizado por palidez, pérdida de peso, coluria, acolia y dolor abdominal; se descartó hepatitis viral. Posteriormente presentó tres episodios de hematemesis, artralgias y fiebre; fue referido al HPS por bicitopenia e hiperleucocitosis. Al momento de su ingreso: hemoglobina 4.1 g/dL, hematocrito 13%, plaquetas 15,000 y leucocitos 149,950; neutrófilos 0%, linfocitos 42% y blastos de 53%.

En mayo de 2016, con aspirado de médula ósea, se estableció el diagnóstico de LLA-L2. El inmunofenotipo: CD19, CD22, cCD79a, CD10, CD34, TdT positivos, que junto con BCR-ABL1 positivo (Figuras 1 a 3), se clasificó como LLA de alto riesgo.¹⁰

Caso 3

Paciente de ocho años y un mes de edad, que fue referido de Navolato, Sinaloa. El cuadro clínico fue con fiebre, hiporexia, dolor ocular, astenia y adinamia. En un principio fue valorado en medio privado y manejado con antipirético y antibiótico. Fue referido al HPS por

crisis convulsivas y fiebre. Al momento de su ingreso: hemoglobina 4.6 g/dL, hematocrito 18.8%, plaquetas 13,000 y leucocitos 380,550, segmentados 6%, linfocitos 15%, blastos 76.

En octubre de 2015, mediante un aspirado de médula ósea, se estableció el diagnóstico de LLA-L1. El inmunofenotipo: CD19, CD20, CD22, cCD79a, CD10, CD34, TdT, HLA-DR, CD36 positivos y BCR-ABL1 positivo, se clasificó como LLA de alto riesgo.¹⁰

Los tres pacientes se encuentran vivos y en tratamiento, pero todos han presentado recaídas a pesar de haber sido tratados con anticuerpo monoclonal específico para su patología.

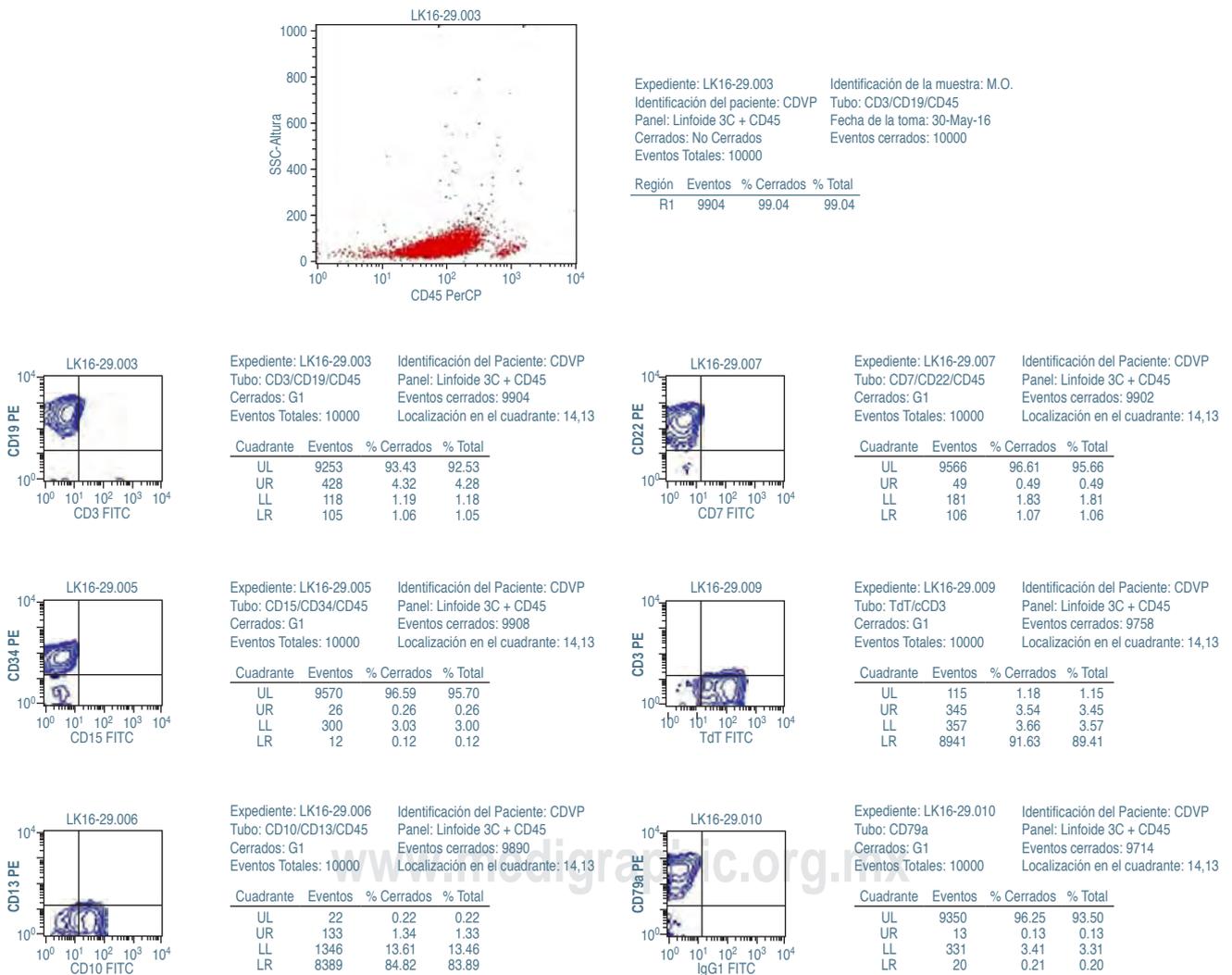


Figura 3: Gráficas obtenidas por citometría de flujo del caso 2, en las que se observa población de blastos tipo B destacadas con CD45 positivo. Las gráficas específicas indican poblaciones positivas de los marcadores CD19, CD22 y CD79a; y los marcadores indicativos de inmadurez celular CD34, CD10 y TdT corresponden a una línea de células inmaduras de tipo B.

DISCUSIÓN

Las tasas de cáncer infantil varían entre razas y grupos étnicos^{6,11} y, de acuerdo con ciertos autores, los niños hispanos tienen el peor pronóstico en comparación con niños blancos y asiáticos.¹²⁻¹⁴ Del total, la LLA es de las neoplasias más frecuentes en la infancia.

En el presente estudio, la frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con LLA fue de 2.17%, la cual es similar a lo reportado en Taiwán (2.86%)⁵ y Egipto (2.4%);⁶ asimismo, se encuentra dentro del rango reportado en una revisión sistemática de 1.1-4.0%.⁴ En México, estudios previos han descrito frecuencias muy amplias que van de 0 hasta 19%.⁷⁻⁹

La supervivencia de los pacientes con LLA se ha incrementado notablemente en las últimas décadas, pasando de una supervivencia de menos de 10% en los años sesenta a presentar con los tratamientos actuales una supervivencia libre de enfermedad superior a 80% en la mayoría de los casos.^{15,16} Estas tendencias a mejorar la supervivencia no sólo se deben a los protocolos terapéuticos actuales, sino al óptimo manejo diagnóstico del paciente, que van desde la sospecha clínica hasta el empleo de las diferentes metodologías diagnósticas disponibles, tales como citogenética, citometría de flujo y biología molecular, que ayudan a clasificar el riesgo de cada paciente. En este contexto, la presencia del cromosoma Filadelfia confiere mal pronóstico, de ahí que se clasifican con LLA de alto riesgo.

Si bien, no hay una recomendación de una terapia específica en el tratamiento de pacientes con LLA de alto riesgo, distintos estudios buscan encontrar coadyuvantes al régimen de quimioterapia que ayuden a disminuir el riesgo de recaída y aumentar la supervivencia, mientras se disminuyen los efectos adversos y complicaciones inherentes a estos agresivos tratamientos.¹⁷⁻¹⁹

Por último, consideramos pertinente comentar que, a pesar de que la frecuencia del cromosoma Filadelfia es baja, para todos los pacientes con LLA debería estar disponible su detección para establecer con mayor precisión el riesgo de cada paciente, con la finalidad de otorgar terapias específicas y, en lo posible, mejorar su pronóstico.

REFERENCIAS

1. Jiménez-Morales S, Hidalgo-Miranda A, Ramírez-Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017; 74(1): 13-26.
2. Jha S, Kumar D, Kaul JM, Singh T, Dubey AP. Cytogenetic pattern profiling in cases of Acute Lymphoblastic Leukemia in pediatric age group. *J Anat Soc India.* 2017; 66(1): 48-53.
3. Gallegos-Arreola MP, Borjas-Gutiérrez C, Zúñiga-González GM, Figuera LE, Puebla-Pérez AM, García-González JR. Pathophysiology of acute lymphoblastic leukemia. In: Mejía-Aranguré JM. *Clinical epidemiology of acute lymphoblastic leukemia-from the molecules to the clinic.* Rijeka, Croatia: InTechOpen; 2013, pp. 48-50.
4. Pui C-H, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol.* 2011; 29(5): 551-565.
5. Liang DC, Yang CP, Lin DT, Hung IJ, Lin KH, Chen JS et al. Long-term results of Taiwan Pediatric Oncology Group studies 1997 and 2002 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2010; 24(2): 397-405.
6. Mikhail FM, Serry KA, Hatem N, Mourad ZI, Farawela HM, El Kaffash DM et al. AML1 gene over-expression in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2002; 16 (4): 658-668.
7. Verduzco-Rodríguez L, Verduzco-Aguirre HC, López-Ariza B. Leucemia linfoblástica aguda hiperdiploide en niños. *Revista de Hematología.* 2012; 13: 172-176.
8. Bekker-Méndez VC, Miranda-Peralta E, Núñez-Enríquez JC, Olarte-Carrillo I, Guerra-Castillo FX, Pompa-Mera EN et al. Prevalence of gene rearrangements in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia: a population study-report from the Mexican Interinstitutional Group for the identification of the causes of childhood leukemia. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 210560.
9. Lepe-Zúñiga JL, Jerónimo-López FJ, Hernández-Orantes JG. Características citopatológicas de la leucemia aguda en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017; 74(2): 122-133.
10. Schultz KR, Pullen DJ, Sather HN, Shuster JJ, Devidas M, Borowitz MJ et al. Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children's Cancer Group (CCG). *Blood.* 2007; 109(3): 926-935.
11. Chow EJ, Puumala SE, Mueller BA, Carozza SE, Fox EE, Horel S et al. Childhood cancer in relation to parental race and ethnicity: a 5-state pooled analysis. *Cancer.* 2010; 116(12): 3045-3053.
12. Bhatia S, Sather HN, Heerema NA, Trigg ME, Gaynon PS, Robison LL. Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2002; 100(6): 1957-1964.
13. Aldrich MC, Zhang L, Wiemels JL, Ma X, Loh ML, Metayer C et al. Cytogenetics of Hispanic and White children with acute lymphoblastic leukemia in California. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(3): 578-581.
14. Lim JYS, Bhatia S, Robison LL, Yang JJ. Genomics of racial and ethnic disparities in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2014; 120(7): 955-962.
15. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2012; 30(14): 1663-1669.
16. Rabin KR, Poplack DG. Management strategies in acute lymphoblastic leukemia. *Oncology.* 2011; 25(4): 328-335.
17. Biondi A, Schrappe M, De Lorenzo P, Castor A, Lucchini G, Gandemer V et al. Imatinib after induction for treatment of children and adolescents with Philadelphia-chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (EsPhALL): a

- randomised, open-label, intergroup study. *Lancet Oncol.* 2012; 13(9): 936-945.
18. Shen S, Chen X, Cai J, Yu J, Gao J, Hu S et al. Effect of dasatinib vs imatinib in the treatment of pediatric philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2020; 6(3): 358-366.
 19. Biondi A, Gandemer V, De Lorenzo P, Cario G, Campbell M, Castor A et al. Imatinib treatment of paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (EsPhALL2010): a prospective, intergroup, open-label, single-arm clinical trial. *Lancet Haematol.* 2018; 5(12): e641-652.



Hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica

Therapeutic hypothermia in newborns with ischemic hypoxic encephalopathy

Araceli Martínez-Hernández,^{*,+} Rodrigo Barrón-San Pedro,[‡] Saúl Jesús Garza-Morales,[‡]
Abril Ariadna De la Cruz-Real,[‡] Mario Enrique Rendón-Macías,[§] Mónica Magdalena Hidalgo-Vázquez,[¶]
Karen Plascencia-Pimentel,[¶] José Iglesias-Leboreiro,[‡] Isabel Bernárdez-Zapata[‡]

* Residente de Neonatología, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México; ‡ Hospital Español de México;

§ Universidad Panamericana, Escuela de Medicina; ¶ Residente de Neonatología, Hospital Español de México, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es un síndrome de disfunción neurológica secundaria a la falta de oxigenación del cerebro alrededor del nacimiento. La hipotermia terapéutica ha reducido la mortalidad neonatal y la discapacidad neurológica. **Objetivos:** Describir la evolución de recién nacidos (RN) con EHI manejados con hipotermia terapéutica durante 72 horas. **Material y métodos:** En un periodo de cinco años, 12 RN > 34 semanas de gestación (SDG) con EHI moderada y grave fueron sometidos a hipotermia terapéutica; ocho con hipotermia corporal total y cuatro a enfriamiento craneal selectivo. Las variables analizadas fueron: mortalidad intrahospitalaria, así como las condiciones neurológicas al egreso hospitalario, tanto clínicas como de estudios de resonancia magnética (IRM) y de estudios de neurofisiología. **Resultados:** Los 12 RN iniciaron la hipotermia terapéutica antes de las seis horas de vida y la recibieron por 72 horas. Fallecieron dos pacientes después de la hipotermia. Ocho pacientes se egresaron sin datos de alarma o focalización neurológica. La IRM fue normal en cinco, en tres se reportó edema y dos presentaron infartos cerebrales. En cinco pacientes los potenciales auditivos, visuales y somatosensoriales fueron normales; mientras que los cinco restantes tuvieron alteraciones en la vía auditiva. **Conclusiones:** La hipotermia terapéutica, mediante hipotermia corporal total o enfriamiento craneal, en RN con EHI moderada y grave parece ser efectiva para limitar el daño neurológico.

Palabras clave: Hipotermia terapéutica, encefalopatía hipóxico-isquémica, recién nacidos.

ABSTRACT

Introduction: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a syndrome of neurological dysfunction secondary to lack of oxygenation of the brain around birth. Therapeutic hypothermia has reduced neonatal mortality and neurological disability. **Objectives:** To describe the clinical course of neonates with HIE treated with therapeutic hypothermia for 72 hours. **Material and methods:** In a five-year period, twelve neonates > 34 weeks gestational age, with moderate and severe HIE were treated with therapeutic hypothermia; eight with total body hypothermia and four with selective cranial cooling. Variables recorded were: in-hospital mortality, as well as neurological conditions at hospital discharge, both clinical and those obtained from magnetic resonance imaging (MRI) and neurophysiological studies. **Results:** The twelve neonates started therapeutic hypothermia before six hours of life, maintaining it for 72 hours. Two patients died after hypothermia. Eight patients were discharged without evidence of neurological impairment. MRI was normal in five patients; three had cerebral edema and two patients had cerebral infarcts. Auditory, visual and somatosensory potentials were normal in five patients; while the rest had alterations in the auditory pathway. **Conclusions:** Therapeutic hypothermia by total body hypothermia or head cooling in infants with moderate and severe EHI appear to be effective in limiting neurological damage.

Keywords: Therapeutic hypothermia, hypoxic-ischemic encephalopathy, newborn.

+ **Correspondencia:** AMH, ara.mar33@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Martínez-Hernández A, Barrón-San Pedro R, Garza-Morales SJ, De la Cruz-Real AA, Rendón-Macías ME, Hidalgo-Vázquez MM et al. Hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(5): 176-182. <https://dx.doi.org/10.35366/97171>

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es un síndrome clínico de disfunción neurológica secundaria a falta de oxigenación del cerebro, en el periodo perinatal. Es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad neurológica permanente. En el ámbito mundial se estima una incidencia de uno a ocho casos por cada 1,000 recién nacidos (RN) vivos de término, pero en países subdesarrollados la incidencia es mayor.¹

En Latinoamérica, datos epidemiológicos señalan que en Colombia la prevalencia de asfixia perinatal es de tres casos por cada 1,000 RN vivos, con una mortalidad del 40% y con discapacidad neurológica del 70%.² Mientras que en Ecuador, en el año 2016, la asfixia perinatal ocupó el sexto lugar como causa de mortalidad infantil, el número de muertes fue de 112 de un total de 3,042 defunciones de niños menores de un año.³ En México, en el 2003 se registraron 2,271,700 nacimientos y 20,806 defunciones neonatales, la principal causa de muerte en el periodo neonatal fue asfixia con 10,277 decesos, lo que representa el 49.4% del total de las defunciones.⁴

La lesión cerebral por EHI consta de varias fases. La primera es una falla energética primaria con despolarización celular, acumulación de lactato, fosfato inorgánico y muerte neuronal. Después, se presenta una reperfusión con recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro (fase latente), tras ésta, el metabolismo puede deteriorarse nuevamente por alteración en la función mitocondrial, dando lugar a muerte neuronal.⁵ Debido al lento desarrollo de la lesión cerebral, las intervenciones terapéuticas en la fase de latencia han mostrado aminorar la lesión cerebral. Una de ellas es la hipotermia terapéutica para RN > 35 semanas de gestación (SDG).

La hipotermia terapéutica (HT) consiste en reducir la temperatura corporal del neonato de forma controlada (33 a 34 °C), entre las primeras seis y 72 horas de vida, seguida de recalentamiento lento. Los resultados de diversas investigaciones alrededor del mundo han mostrado que la HT reduce la mortalidad neonatal, así como la discapacidad ocasionada por la EHI grave.⁶⁻¹¹ En Latinoamérica existe escasa experiencia sobre el uso de HT. En una cohorte colombiana de 64 pacientes publicada en el 2018, esta estrategia permitió la supervivencia del 81%, en quienes se inició antes de las primeras 13 horas de vida.²

La HT ha sido implementada bajo dos estrategias: la hipotermia corporal total y el enfriamiento

craneal selectivo, ambas parecen conferir beneficio para la protección del daño cerebral. Se conoce que los equipos de enfriamiento con servocontrol de temperatura son los que garantizan temperaturas más estables y menores fluctuaciones, en comparación a los que tienen ajuste manual; además, requieren menor participación del equipo médico y de enfermería.¹²

En México, en el momento de realizar la presente investigación, no se encontraron reportes sobre su uso. El objetivo de este estudio es analizar la supervivencia y condición neurológica al momento del alta de RN ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con diagnóstico de EHI moderada y grave tratados con HT.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de pacientes sometidos al protocolo de HT, bajo dos modalidades: hipotermia corporal total (HCT) y enfriamiento craneal selectivo (ECS), durante el periodo de marzo de 2015 al diciembre del 2019. Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los siguientes tres criterios:

- 1) RN > 34 SDG, con un peso al nacimiento > 1,800 g y con al menos seis horas de vida.
- 2) pH sérico ≤ 7.0 o un déficit de base de ≥ 16 mmol/L, en sangre umbilical, pH sérico de 7.01 a 7.15 o un déficit de base entre 10 a 15.9 mmol/L en sangre venosa durante la primera hora de vida. Cuando no se tenían datos de gasometría, la historia de un evento perinatal adverso grave (ej: prolapso de cordón, desprendimiento de placenta), puntaje de Apgar ≤ 5 a los 10 minutos o requerimiento de ventilación a los 10 minutos de vida.
- 3) Evidencia de EHI moderada a grave, de acuerdo con clasificación de Sarnat, o presencia de crisis convulsivas clínicas, con o sin electroencefalograma (EEG) con trazo anormal por más de 20 minutos en la actividad de base, o bien, actividad epiléptica después de la primera hora de vida.

Se excluyeron pacientes con malformaciones congénitas mayores o cromosomopatías incompatibles con la vida, así como RN con restricción del crecimiento intrauterino (< 1,800 g).

Una vez cumplidos los criterios de selección y posterior al consentimiento informado escrito por los padres o tutores, se procedió a iniciar la HT. La modalidad fue de acuerdo con el periodo; los primeros casos fueron

manejados con ECS y, a partir del año 2018, fue con HCT, momento en que estuvo disponible en nuestra unidad. En todos los casos la HT tuvo una duración de 72 horas.

Maniobras. La HT se realizó con el objetivo de lograr una temperatura rectal entre 33-34 °C. Para la HCT se utilizó el equipo TECOTHERM NEO®, el cual consta de un colchón envolvente por donde fluye agua fría con una velocidad variable, la cual cambia de acuerdo con la temperatura registrada cada segundo mediante una sonda rectal. Por su parte, para el ECS se empleó equipo Cool-Cap®, que consiste en un gorro de hipotermia donde fluye el líquido de enfriamiento. La temperatura se vigila con cinco sensores (rectal, piel sobre la región hepática, cuero cabelludo y otras dos localizaciones opcionales). El ajuste del equipo fue manual y bajo vigilancia del equipo de salud.

En ambos modelos, el procedimiento de HT consistió en tres fases: inducción, mantenimiento y recalentamiento. La inducción se inició en la sala de partos o al ingreso a la UCIN con hipotermia pasiva (calentador radiante de la cuna, apagado), mientras se instaló el equipo de enfriamiento. Una vez conectado, se alcanzaba la temperatura diana en alrededor de una hora. El mantenimiento de la hipotermia se realizó durante 72 horas de vida. Al término de este periodo, se inició el calentamiento paulatino con incrementos de 0.2 a 0.5 °C por hora, hasta llegar a la normotermia, en un plazo mínimo de seis y máximo de 17 horas. Durante la fase de calentamiento, algunos pacientes recibieron sedación y analgesia con morfina a dosis bajas o infusión de fentanilo.

Durante el protocolo de enfriamiento, los pacientes fueron vigilados en la UCIN con registro de electroencefalograma continuo de amplitud controlada (aEEG). Además, diariamente se tomaron los siguientes estudios de laboratorio: biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, gasometría y lactato. Todos los pacientes recibieron eritropoyetina 1,000 UI/kg/dosis vía intravenosa, por seis dosis.

En todo momento se atendieron complicaciones como: crisis convulsivas, hipotensión arterial (tensión arterial media por debajo de percentil 10 para edad gestacional), hipertensión pulmonar (presión pulmonar arterial por arriba de 30 mmHg), oliguria, coagulopatía (microembolismo, disfunción plaquetaria, incremento en la actividad fibrinolítica, prolongación de los tiempos de coagulación), infecciones u otras complicaciones.

Al término de la HT, los pacientes fueron valorados por el servicio de Neurología Pediátrica. Como parte de esta evaluación, en todos se realizó ultrasonido transfontanelar al inicio, al término y siete días después del HT. Además, entre los 10 y 14 días después de terminar la HT se realizó resonancia magnética (IRM) de cráneo. Finalmente, videoelectroencefalograma y potenciales evocados auditivos y visuales al egreso de la UCIN.

VARIABLES DE RESULTADO. El desenlace principal fue la supervivencia; mientras que las variables secundarias fueron: evaluación neurológica, los resultados de potenciales auditivos y visuales, así como de la IRM (por ejemplo, presencia de infartos cerebrales).

Análisis estadístico

Los datos se presentan con frecuencias simples y porcentajes. Para las tasas de supervivencia se calcularon intervalos de confianza al 95% (IC95%). Las variables continuas fueron resumidas en medianas, con valores máximos y mínimos. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico JASP.

Tabla 1: Características de los neonatos al nacimiento según modalidad de hipotermia terapéutica.

	Hipotermia corporal total (n = 8)	Enfriamiento craneal selectivo (n = 4)
Sexo		
Masculino	5	4
Femenino	3	0
Semanas de edad gestacional		
Mediana (mín-máx)	37 (34-39)	38 (36-40)
Peso al nacimiento (gramos)		
Mediana (mín-máx)	2,675 (1,850 - 3,100)	3,385 (2,640 - 3,880)
Apgar al minuto de nacimiento		
0-2	2	2
3-4	5	1
5-6	1	1
Apgar a los 5 minutos		
3-4	3	2
5-6	2	1
7-8	3	1
Reanimación avanzada	7	4
Asistencia a la ventilación	7	3

Tabla 2: Estudios de laboratorio al inicio de la hipotermia terapéutica, según la modalidad.

	Hipotermia corporal total (n = 8)		Enfriamiento craneal selectivo (n = 4)	
	Mediana	mín-máx	Mediana	mín-máx
pH sérico	7.01	6.87-7.15	6.96	6.99-7.15
pO ₂ (mmHg)	52.1	16.2-172.0	78.0	23-225.0
pCO ₂ (mmHg)	34.0	18.2-86.10	42.90	38.6-94.0
HCO ₃ (mmHg)	19.1	3.4-15.10	11.60	7-17.70
Déficit base	-19.9	-26.8, -15.90	-17.10	-23.2, -13.0
Lactato sérico	12.8	11-20.00	12.40	11.9-16.0
% Sat O ₂	84.1	12.8-99.0	90.80	26.3-99.50
Hb (g/dL)	15.4	2.9-18.5	17.7	16-20.1
Na (mmol/L)	130.5	120-137.0	126.0	119-133.0
Cloro (mmol/L)	106.0	99-109.0	103.0	97-111.0
Glucosa (g/dL)	57.0	6-148.0	99.0	18-131.0
CPK (mg/dL)	346.0	138-2,970.0	849.0	357-1,582.0
CPK BB	10.8	4.1-22.7	10.0	2.3-22.0
CPK MB	4.6	0-11.1	5.0	3-5.0
Dímero D (µg/L)	5,744.0	0-39,162.0	1,217.0	825-42,924.0
Fibrinógeno (mg/dL)	95.2	0-164.0	117.2	55.5-192.3

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del hospital, con el número de registro ENS 2019 P 001.

RESULTADOS

Entre el año 2015 y 2017 ingresaron cuatro pacientes al protocolo de hipotermia con el sistema CoolCap® y entre el año 2018 y 2019 ingresaron ocho pacientes que fueron manejados con el sistema de hipotermia corporal total. Los antecedentes de los neonatos según la modalidad de hipotermia terapéutica se muestran en la *Tabla 1*. En ambos grupos predominaron los pacientes masculinos y los neonatos de término. Los datos de hipoxia entre los dos grupos fueron semejantes (Apgar al minuto y 5 minutos, necesidad de reanimación cardiopulmonar avanzada y el requerimiento de ventilación mecánica).

El inicio de la hipotermia fue en promedio a las 3 horas de vida (mín. 1:39 horas, máx. 6:00 horas). Todos los casos se encontraron en acidosis metabólica grave con hiperlactatemia (*Tabla 2*). En ambos grupos hubo pacientes con anemia severa, así como con hipoglucemia grave. En todos los pacientes estas alteraciones fueron corregidas antes o durante la terapia hipotér-

mica. Con respecto a las enzimas CPK en sus diversas fracciones, en todos los pacientes se elevaron, lo mismo ocurrió con dímero D y fibrinógeno.

Las complicaciones más frecuentes durante el manejo hipotérmico (*Tabla 3*) fueron las alteraciones de la coagulación, hipertensión arterial pulmonar y acidosis grave persistente, las cuales fueron resueltas, por lo que no fue necesario suspender la HT. En todos, el periodo de calentamiento duró entre siete y 10 horas.

Ningún paciente falleció durante la HT; sin embargo, dos pacientes (16.6%; IC95%, 2.8%-48%) fallecieron después del procedimiento. Estos RN fueron manejados con HCT y eran de término. Uno falleció a los 13 días de vida por falla cardíaca relacionada a hipertensión arterial pulmonar, pero persistía con datos de EHI grave. El segundo falleció a los 5 días de vida, pero también tenía evidencia clínica y electroencefalografía de EHI grave; además, en IRM se observaron infartos cerebrales múltiples, con predominio en los ganglios basales.

Evaluación neurológica. Como se muestra en la *Tabla 3*, antes del inicio de la HT tres pacientes presentaron crisis convulsivas clínicas, las cuales se corroboraron con aEEG y cuatro más presentaron crisis durante la HT, todos ellos continuaron presentando crisis dentro de las primeras 48 horas de HT y remitieron con doble terapia anticonvulsiva (levetiracetam y midazolam).

Previo al inicio del enfriamiento, el ultrasonido transfontanelar fue normal en cuatro pacientes, en 7 se evidenció edema cerebral leve, y en un caso hubo presencia de hemorragia subependimaria derecha grado I. Los ultrasonidos realizados durante y al término de la HT no mostraron cambios respecto a los iniciales.

En el aEEG antes de la HT se observó patrón C (brote-supresión) en ocho pacientes (seis en HCT y uno en ECS), patrón B (discontinuo) en dos pacientes bajo ECS y patrón A (normal) en dos pacientes (uno en cada grupo).

Condiciones al egreso. De los 10 pacientes que sobrevivieron, en ocho la valoración clínica neurológica se reportó con reflejos, tono y movimientos corporales sin datos de alarma. En los dos restantes, hubo datos de alarma por alteración del tono muscular, focalización por disminución de la movilidad de alguna extremidad y reflejos alterados.

En cinco pacientes los potenciales visuales, auditivos y somatosensoriales fueron normales. En los cinco restantes se detectaron problemas, tres fueron del grupo de HCT y dos de ECS. De los tres primeros, uno presentó retraso auditivo por defecto de la conducción central, así como hipoacusia neurosensorial bilateral, otro mostró

retraso auditivo por defecto de conducción tálamo cortical somático del hemisferio izquierdo, y el tercero registró defecto de conducción a nivel rostral y desincronización de las vías auditivas centrales por inmadurez en los mecanismos de mielinización. En los dos casos de ECS, uno tuvo hipoacusia neurosensorial bilateral periférica, y el segundo retraso en vía auditiva periférica izquierda.

En los 10 supervivientes se realizó IRM. En cinco, los resultados fueron reportados sin alteraciones; en tres, se observaron datos de edema, pero la exploración neurológica fue normal. Un paciente con manifestaciones clínicas de focalización motora, presentó infarto subcortical en regiones parieto-occipitales y en brazos posteriores de cápsulas internas (caso con HCT). El quinto paciente presentó infarto de tálamo caudado derecho, siendo del grupo que recibió HT mediante ECS.

DISCUSIÓN

Con los datos de este estudio se puede afirmar que, en general, la experiencia del uso de HT bajo dos modalidades en neonatos con EHI fue favorable. Por un lado, porque los procedimientos de enfriamiento fueron

Tabla 3: Evolución antes, durante y después la hipotermia terapéutica, según la modalidad.

	Hipotermia corporal total (n = 8)	Enfriamiento craneal selectivo (n = 4)	Ambos n (%) (n = 12)
Antes hipotermia			
Crisis convulsivas (aEEG)	2	1	3 (25)
Ultrasonido transfontanelar			
Normal	3	1	4 (33.3)
Edema leve	4	2	6 (50.0)
Edema severo	0	1	1 (8.3)
Hemorragia intracraneal	1	0	1 (8.3)
Durante la hipotermia			
Alteración coagulación	6	2	8 (66.7)
Hipertensión pulmonar	6	2	8 (66.7)
Acidosis grave persistente	5	2	7 (58.3)
Crisis convulsivas (aEEG)	4	3	7 (58.3)
Sepsis o neumonía	4	2	6 (50.0)
Evaluación después de hipotermia			
Exploración neurológica anormal	1	1	2 (16.7)
Resonancia magnética nuclear			
Normal	3	2	5 (41.6)
Edema o lesiones difusas	2	1	3 (25.0)
Infartos	2	1	3 (25.0)
Muerte intrahospitalaria	2	0	2 (16.7)

llevados de acuerdo con lo planeado en los 12 pacientes, sin haber defunciones durante su implementación, mientras que, por otro lado, el recalentamiento también se logró de la manera programada. Sin embargo, los pacientes desarrollaron las complicaciones esperadas,^{6,7} como acidosis metabólica severa, coagulopatías, trombocitopenia severa, hipertensión pulmonar, las cuales fueron corregidas.

En estudios previos^{12,13} no se ha observado que las modalidades de HT influyan en la supervivencia de los pacientes. En la presente investigación hubo dos pacientes que fallecieron después de ser tratados con HCT. Pero, por el número de pacientes, no es posible afirmar que esta modalidad sea mejor que ECS, dado el escaso número de participantes y diseño del estudio. Ahora bien, sin tomar en cuenta el tipo de HT, el porcentaje de supervivientes (83.4%) de este estudio se encuentra dentro de los reportados en revisiones sistemáticas, el cual es de aproximadamente 75% (IC 95%: 73.8%- 77.1%).^{6,7} Al respecto, es importante señalar que la mayor parte de los decesos suelen ocurrir durante la hospitalización; sin embargo, estos pacientes pueden fallecer durante los primeros 18 meses de vida, por lo que valdría la pena continuar la vigilancia de nuestros pacientes a más largo plazo.

Con relación a las complicaciones neurológicas, la literatura disponible sugiere que la evaluación del efecto de la HT sea a los 18 meses de edad,^{6,7} ya que en esta edad será más preciso determinar el daño neurológico. Sin embargo, diversas publicaciones han señalado que el estudio de IRM puede ser buen predictor de secuelas neurológicas posteriores.¹⁴ Mastrangelo y colaboradores¹⁵ encontraron que en RN con EHI y con datos normales (o leves) en IRM tuvieron un mejor neurodesarrollo a 18 meses, a diferencia de aquéllos con lesiones moderadas o graves; en particular, si tenían anormalidades estructurales y espectroscópicas en los ganglios basales. En nuestros pacientes, un neonato con datos de daño a nivel de tálamo evidenció daño neurológico funcional en sus estudios de EEG y potenciales somatosensoriales, por lo que es posible que a largo plazo su neurodesarrollo no será normal.

En la actualidad, en países desarrollados, la HT es una recomendación vigente que debe ser usada en neonatos con EHI moderada y severa.^{11,16-18} A pesar de los resultados mostrados en el ámbito mundial, en Latinoamérica existen pocos reportes sobre el uso de HT; en este contexto, la presente investigación, aunque con número limitado de pacientes, constituye una de las primeras publicaciones, por lo que esperamos que contribuyan a aumentar la utilización de la HT.

REFERENCIAS

1. Lai MC, Yang SN. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol*. 2011; 2011: 609813. doi: 10.1155/2011/609813.
2. Manotas H. Descripción de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal, tratados con hipotermia terapéutica. *Perinatol Reprod Hum*. 2018; 32 (2): 70-77. doi: org/10.1016/j.rprh.2018.07.001.
3. INEC. Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Nacidos vivos y Defunciones 2016. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimiento_s_y_Defunciones_2016.pdf.
4. Murguía SMT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 375-383.
5. Moral Y, Robertson NJ. Hipoxia-isquemia neonatal: bases celulares y moleculares del daño cerebral y modulación terapéutica de la neurogénesis. *Rev Neurol*. 2019; 68(01): 23-36. doi: 10.33588/rn.6801.2018255.
6. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166(6): 558-566. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.1772.
7. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2013; 2013(1): CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.
8. McAdams RM, Juul SE. Neonatal encephalopathy: update on therapeutic hypothermia and other novel therapeutics. *Clin Perinatol*. 2016; 43(3): 485-500. doi: 10.1016/j.clp.2016.04.007.
9. García AA, Alarcón AA. Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Pediatría Continuada*. 2013; 11(4): 212-217. doi: 10.1016/S1696-2818(13)70140-9.
10. Nonato M, Gheler L, Balestrieri JV, Audi M, Prandini M. Selective head cooling and whole-body cooling as neuroprotective agents in severe perinatal asphyxia. *Rev Assoc Med Bras*. 2019; 65(8): 1116-1121. doi: 10.1590/1806-9282.65.8.1116.
11. Schump EA. Neonatal encephalopathy: current management and future trends. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018; 30(4): 509-521. doi: 10.1016/j.cnc.2018.07.007.
12. Strohm B, Azzopardi D; UK TOBY Cooling Register Study Group. Temperature control during therapeutic moderate whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010; 95 (5): F373-F375. doi: 10.1136/adc.2009.163816.
13. Gulczynska EM, Gadzinowski J, Kesiak M et al. Therapeutic hypothermia in asphyxiated newborns: selective head cooling vs. whole body cooling-comparison of short-term outcomes. *Ginekol Pol*. 2019; 90(7): 403-410. doi: 10.5603/GP.2019.0069.
14. Sánchez-Fernández I, Morales-Quezada JL, Law S, Kim P. Prognostic value of brain magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a meta-analysis. *J Child Neurol*. 2017; 32(13): 1065-1073. doi: 10.1177/0883073817726681.
15. Mastrangelo MJ, Di Marzo G, Andreoli CH, Chiara-Colajacomo M, Ruggieri A, Papoff P. Early post-cooling brain magnetic resonance for the prediction of neurodevelopmental outcome

- in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Neurosci*. 2019; 14(4): 191-202. doi: 10.4103/jpn.JPN_25_19: 10.4103/jpn.JPN_25_19.
16. Zhang W, Ma J, Danzeng Q, Tang Y, Lu M, Kang Y. Safety of moderate hypothermia for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a meta-analysis. *Pediatr Neurol*. 2017; 74: 51-61. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.023.
 17. Manley BJ, Owen LS, Hooper SB et al. Towards evidence-based resuscitation of the newborn infant. *Lancet*. 2017; 389(10079): 1639-1648. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30547-0.
 18. Shankaran S, McDonald SA, Laptook AR, Hintz SR, Barnes PD, Das A et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal magnetic resonance imaging pattern of brain injury as a biomarker of childhood outcomes following a trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2015; 167: 987-93.e3.



Eficacia de L-carnitina vía oral en el incremento ponderal en recién nacidos prematuros. Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego

*Efficacy of oral L-carnitine in weight gain in preterm newborns.
Double-blind, randomized controlled trial*

Gabriela Virginia Escudero-Lourdes,* Francisco Javier Figueroa-Vallejo,^{‡,+}
Peter Bisset-Mandeville,[§] Manuel Rodríguez-Martínez,[¶] Francisco Hernández-Sierra^{||}

* Coordinación Delegacional de Educación en Salud, IMSS; [‡] Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos; [§] Departamento de Epidemiología y Estadística de la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí; [¶] Departamento de Fisiología de la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí; ^{||} Departamento de Epidemiología de la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México.

RESUMEN

Introducción: En México se estima que entre ocho y 10% de los nacimientos son recién nacidos pretérmino (RNPT). Lograr un adecuado crecimiento y desarrollo son de los retos en la atención de los RNPT, por lo que se recomienda suplementación de nutrientes, como levocarnitina. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de levocarnitina oral en el incremento ponderal en RNPT comparado con placebo. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo en un Hospital General de Zona, de San Luis Potosí, México. Se incluyeron RNPT con peso menor a 1.8 kg, en condiciones para recibir alimentación enteral. El grupo experimental recibió 100 mg/kg/día de levocarnitina y el grupo control solución glucosada al 5%. Se evaluó la ganancia de peso en gramos a los siete, 14 y 21 días, así como el tiempo de estancia hospitalaria. El análisis estadístico se realizó con Chi-cuadrada y t de Student. **Resultados:** Fueron 32 RNPT en el grupo de levocarnitina y 28 del grupo placebo. Al analizar el peso, el grupo experimental tuvo ganancia de peso en promedio de 167.8 g ± 54.97, 203.5 g ± 65.05 y 202.1 g ± 57.58, en las tres mediciones semanales. Lo cual fue mayor (p < 0.05) que

ABSTRACT

Introduction: In Mexico, it is estimated that eight to 10% of births are preterm newborns. Achieving adequate growth and development are one of the challenges of caring for preterm newborns, which is why supplementation of nutrients, such as levocarnitine, is recommended. **Objective:** To assess the efficacy of oral levocarnitine in weight gain of preterm newborns, compared with placebo. **Material and methods:** A randomized, double-blind controlled trial, compared with placebo, was carried out in a General Hospital, San Luis Potosí, Mexico. Patients weighing less than 1.8 kg were included, who had conditions to receive enteral feeding. The experimental group received 100 mg/kg/day of levocarnitine, and the control group 5% glucose solution. Weight gain (grams) at 7, 14 and 21 days, as well as length of hospital stay, were evaluated. Statistical analysis was performed with Chi-square and Student's t. **Results:** There were 32 preterm newborns in the levocarnitine group and 28 in the placebo group. When analyzing the weight, the experimental group had an average weight gain of 167.8 g ± 54.97, 203.5 g ± 65.05 and 202.1 g ± 57.58, in the three weekly measurements. Which was higher (p < 0.05) than in the control group: 143.4 g ± 60.32, 174.5 g ± 52.86 and 151

+ **Correspondencia:** FJFV, fanjav@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Escudero-Lourdes GV, Figueroa-Vallejo FJ, Bisset-Mandeville P, Rodríguez-Martínez M, Hernández-Sierra F. Eficacia de L-carnitina vía oral en el incremento ponderal en recién nacidos prematuros. Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(5): 183-188. <https://dx.doi.org/10.35366/97172>

en el grupo control: 143.4 g \pm 60.32, 174.5 g \pm 52.86 y 151 g \pm 44.58, respectivamente. Además, el grupo experimental tuvo menor número de días de estancia hospitalaria, 15.5 \pm 7.1 vs 18.1 \pm 8.6. **Conclusión:** En RNPT sin complicaciones, la administración de levocarnitina oral es eficaz para mejorar la ganancia de peso y, muy probablemente, para reducir la estancia intrahospitalaria.

Palabras clave: Levocarnitina, recién nacidos, prematuro, ganancia de peso, estancia intrahospitalaria.

g \pm 44.58, respectively. In addition, the experimental group had fewer days of hospitalization, 15.5 \pm 7.1 vs 18.1 \pm 8.6.

Conclusion: *In preterm newborns without complications, the administration of oral levocarnitine is effective in improving weight gain and probably in reducing hospital stay.*

Keywords: *Levocarnitine, preterm, newborn, weight gain, hospital stay.*

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como nacimiento pretérmino al que se produce antes de las 37 semanas de gestación (SDG).^{1,2} En México se estima que de ocho a 10% de los nacimientos son recién nacidos pretérmino (RNPT), con un aumento en la incidencia de prematuros de entre 28-32 SDG.³ En el año 2005, en el Hospital General de Zona No. 1 de San Luis Potosí del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la incidencia de RNPT fue de 81:1,000 recién nacidos.⁴

En la actualidad, sobreviven más de 90% de los RNPT mayores de 30 semanas de gestación;⁵ pero la mayoría requiere atención médica especializada.^{6,7} Uno de los problemas es el relacionado con el crecimiento, lo cual se vuelve un reto, por lo que en muchos casos se requiere la suplementación especial de nutrientes, como es el caso de la levocarnitina.⁸⁻¹⁰

La levocarnitina es un isómero activo y levógiro de carnitina, derivado de la lisina y metionina, con fórmula química de ácido 3-hidroxi-4-N-trimetil aminobutírico, siendo un compuesto identificado por primera vez en el músculo esquelético.^{11,12} La levocarnitina tiene dos funciones principales: la primera es facilitar el ingreso mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga para su beta-oxidación y formación de adenosina trifosfato (ATP), sustrato importante para la obtención de energía. La segunda función es remover ésteres de acil-CoA, ayudando a la mitocondria a recuperar coenzima A libre.^{13,14}

La levocarnitina exógena se absorbe principalmente en el yeyuno, ingresa a la circulación y se distribuye ampliamente en el organismo, con un pico máximo a las 3.3 horas de su ingesta y una biodisponibilidad de 15 a 16%. Se excreta a las 24 horas por vía urinaria en 83.5%. Carece de efectos tóxicos, incluso a dosis de 15 g diarios, aunque dosis mayores a 3 g se asocian con reblandecimiento de heces y sudoración con olor a pescado (incidencia < 2%), lo cual se evita al reducir la

dosis. La dosis recomendada en niños con deficiencias primarias es 100 mg/kg de peso por día, dividida en dos a tres dosis.¹² No se han reportado interacciones medicamentosas.¹⁵ Las indicaciones actuales de uso de levocarnitina son: deficiencias primarias de carnitina, alto consumo de carnitina, pérdida de carnitina, alteraciones metabólicas y endocrinas, así como falta de síntesis, como es el caso de los RNPT.¹²

En recién nacidos (RN), la síntesis de levocarnitina es limitada porque el metabolismo es inmaduro.¹⁶ A lo anterior, se debe agregar que en los RNPT la reserva de carnitina es 60% menor que en los de término, por lo que sus requerimientos son mayores para su óptimo crecimiento.^{8-10,17,18}

Con estos antecedentes, el objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la administración de levocarnitina por vía oral para el incremento ponderal de RNPT comparado con placebo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico doble ciego, paralelo, con asignación aleatoria, comparado con placebo, para evaluar el efecto sobre el incremento de peso de RNPT con levocarnitina vía enteral a dosis de 100 mg/kg/día. El grupo control recibió solución glucosada al 5%.

Los criterios de selección fueron: RN de 28 a 33 SDG según la escala de Capurro, que ingresaron a la sala de incremento ponderal del servicio de Neonatología en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS, en la ciudad de San Luis Potosí, México. Además, deberían tener peso adecuado para la edad gestacional, sin complicaciones, que tolerarán la alimentación por sonda nasogástrica, recibiendo al menos 100 mL de leche materna y/o fórmula en 24 horas, y con autorización por los padres o responsables del menor mediante consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes con malformaciones congénitas mayores, enfermedades metabólicas (por

ejemplo, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, hipoglucemia persistente, etcétera), o aquéllos con antecedente materno de diabetes mellitus o hipotiroidismo, o bien, que recibieran medicamentos que disminuyen la producción endógena de levocarnitina como ácido valproico o análogos nucleósidos. Por último, fueron eliminados quienes fueron trasladados a otro hospital o que fueron egresados antes de concluir el estudio.

Se calculó el tamaño de muestra bajo el supuesto de que la levocarnitina fuera superior al placebo en 25% para el incremento de peso. Tomando en cuenta alfa de 95% y un poder de 80% se estimó que eran requeridos 30 pacientes por grupo.

Las variables de desenlace principales fueron: 1) aumento de peso (en gramos) acumulado semanalmente hasta lograr un peso de 1.8 kg o los 21 días de iniciado el estudio, y 2) días de estancia.

La asignación aleatoria fue realizada en un programa estadístico, y por técnica de aleatorización simple se establecieron los códigos de tratamiento por grupo. Para conservar el doble ciego del estudio, el producto de investigación y la solución con placebo fueron contenidos en frascos con las mismas características físicas (tamaño y color), marcados con letras A y B para diferenciar los grupos, los cuales se prepararon con técnica estéril. La posología usada fue de 100 mg/kg de peso de levocarnitina o su equivalente en mililitros de solución glucosada al 5%. Para asegurar el depósito de ambos en cavidad gástrica, se administraron por sonda orogástrica, posterior instilación de 1 a 2 mL de agua bidestilada. Una vez iniciada la administración de activo o placebo se continuó la periodicidad hasta el egreso de cada paciente.

Las incubadoras y los expedientes de los RNPT se marcaron con las letras A o B, según el grupo al que correspondieron. Para las incubadoras se registró cada ocho horas la temperatura, a fin de mantener la eutermia de los RNPT.

Se capacitó al personal de enfermería de los turnos matutino y fines de semana para realizar la medición de peso de manera adecuada, con una consistencia intraobservador del 0.99. El peso se tomó con una báscula fija calibrada, de manera diaria a las 08:30, con los RNPT en ayuno, sin ropa y sin pañal. La báscula era electrónica marca SECA, la cual se verificó su calibración antes del inicio del estudio.

La cantidad de leche materna y fórmula ingerida por paciente se sumó y registró por paciente al final del día en la hoja de enfermería y en la hoja de recolección de datos asignada para el estudio. Los incre-

mentos en mililitros de leche materna o fórmula se realizaron de acuerdo con la tolerancia del paciente, en un rango de 15 a 25 mL, según lo indicado por el médico tratante.

Respecto a datos bioquímicos, se midió urea y hemoglobina de manera semanal.

Análisis estadístico

Los datos cualitativos se presentan como frecuencias y porcentajes, mientras que los cuantitativos con promedio y desviación típica (DT), dado que mostraron distribución normal con el método de Shapiro Wilks. La comparación entre grupos fue con prueba de Chi-cuadrada y con t de Student. El nivel de significancia estadística se estableció con una $p \leq 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y por el Subcomité de Bioética del mismo hospital. Los padres o tutores de los RNPT fueron informados acerca de los procedimientos a realizar y dieron su consentimiento informado para la participación de los RNPT en el estudio.

RESULTADOS

El tamaño muestral requerido se completó entre enero de 2006 y febrero de 2007. Una vez aleatorizados, 32 RNPT recibieron levocarnitina y 28 solución glucosada al 5%. Ningún paciente fue eliminado del estudio y el código de cada paciente se mantuvo cegado hasta que se concluyó el análisis de los datos (*Figura 1*).

Las variables demográficas basales para ambos grupos se presentan en la *Tabla 1*; como se muestra, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p > 0.05$).

En los dos grupos, el peso mostró un patrón uniforme hacia el incremento por día. Sin embargo, fue mayor en el grupo que recibió levocarnitina (104.5 g) con una ganancia ponderal total en promedio de 573.4 g, en comparación a 468.9 g del grupo placebo (*Figura 2*). Asimismo, el incremento de peso promedio diario fue mayor en el grupo de levocarnitina que el del grupo control, 27.29 g vs 4.97 g.

Al analizar el peso de manera semanal, el grupo de levocarnitina tuvo ganancia de peso en promedio de 167.8 g (DT \pm 54.97), 203.5 g (DT \pm 65.05) y 202.1 g

(DT ± 57.58), a la primera, segunda y tercera semana, respectivamente. Los cuales fueron mayores que lo registrado en el grupo control: 143.4 g (DT ± 60.32), 174.5 g (DT ± 52.86) y 151 g (DT ± 44.58), respectivamente.

Por último, al comparar el tiempo de estancia el grupo de levocarnitina tuvo menor días de hospitalización (15.5 ± 7.1 vs 18.1 ± 8.6), pero sin llegar a ser estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

Para que un RNPT pueda egresarse del hospital, el incremento ponderal es uno de los principales objetivos, lo cual puede representar un reto en el cuidado médico. Para mejorar el crecimiento intrahospitalario del RNPT, se requiere suplementar de nutrientes para lograr el incremento de peso deseado,¹⁹⁻²³ dentro de éstos se encuentra la levocarnitina, que ayuda tanto en la tolerancia de la nutrición parenteral²⁴⁻²⁶ como a mejorar niveles de levocarnitina, que generalmente están disminuidas en los prematuros.¹⁷⁻¹⁸

Este estudio se realizó para evaluar si la suplementación de levocarnitina oral a dosis de 100 mg/kg al día,

vía enteral, mejora la ganancia de peso del RNPT, y su posible impacto en la estancia hospitalaria, al ser comparado con placebo, haciendo mención que, en el momento del desarrollo del estudio, no existían datos en prematuros mexicanos. Los resultados comprobaron que la administración de levocarnitina es efectiva para incrementar el peso del RNPT, sin mostrar efectos adversos (como diarrea u olor a pescado), lo cual es similar a lo demostrado por otros autores.²⁴⁻²⁶ Además, se pudo observar que el uso de levocarnitina redujo el tiempo de hospitalización, lo cual no ha sido reportado previamente. Lo anterior, debido a que los RNPT alcanzaron más rápidamente la meta de peso necesario para ser egresados.

Si bien, el diseño del estudio (ensayo clínico aleatorizado y doble ciego) permite determinar la validez de nuestros resultados, puesto que constituyen el más alto grado de evidencia, también es importante considerar las limitantes, una de las cuales es no haber evaluado los niveles séricos de levocarnitina, ya que éstos hubieran sido de utilidad para conocer si había deficiencias entre los grupos al inicio del estudio y su comportamiento a lo largo de éste. Sin embargo, puede

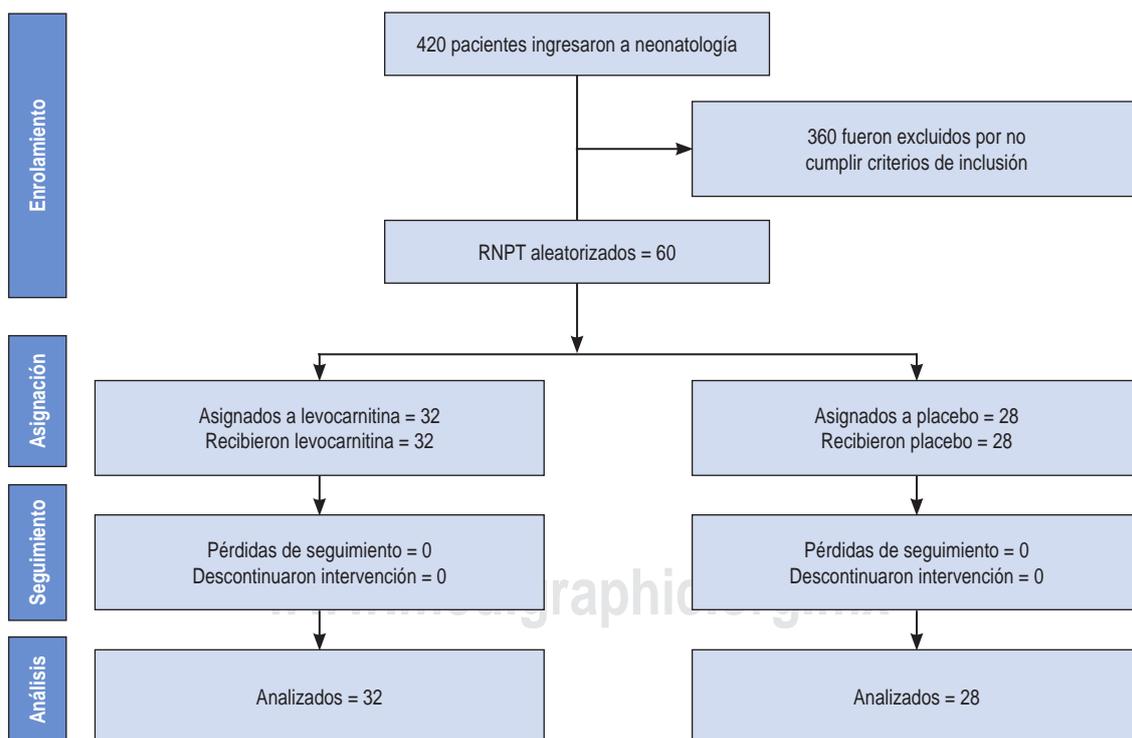


Figura 1: Diagrama de CONSORT del estudio. RNPT=recién nacidos pretérmino.

Tabla 1: Comparación de las características al inicio de la intervención entre los grupos de estudio.

Característica	Grupo levocarnitina n = 32 promedio ± DT	Grupo placebo n = 28 promedio ± DT	p
Peso al nacimiento (g)	1,368.6 ± 381.5	1,396.0 ± 384.2	0.86
Peso al ingreso del estudio (g)	1,290.3 ± 244.4	1,246.7 ± 219.6	0.32
SDG	30.9 ± 1.5	31 ± 1.9	0.89
VEU (días)	21.6 ± 4.1	19.2 ± 3.4	0.46
Sexo, n (%)			
Femenino	18 (56.2)	14 (50)	0.82
Masculino	14 (43.8)	14 (50)	
Leche materna basal (mL)	79.0 ± 72.6	81.8 ± 79.8	0.32
Hb (mg/dL)	11.8 ± 2.6	12.4 ± 2.3	0.46
Urea (mg/dL)	22.1 ± 14.3	19.7 ± 15.1	0.50

SDG = semanas de gestación; VEU = días de vida extrauterina; Hb = hemoglobina; DT = desviación típica.

ser difícil atribuir que los niveles de levocarnitina sean sólo debido a la suplementación, ya que en el prematuro existe producción endógena. Otra posible limitante es no haber incluido prematuros complicados, por lo cual los resultados no se pueden extrapolar a ese grupo. Asimismo, este estudio sólo se desarrolló en un centro hospitalario, por lo que en otras unidades hospitalarias los resultados pudieran no ser reproducibles; de ahí que parece conveniente en el futuro la realización de estudios multicéntricos.

Por último, dado que se ha descrito que niveles de levocarnitina adecuados pueden tener alguna acción a nivel cerebral,⁹ en el futuro sería interesante evaluar el

neurodesarrollo en los primeros años de vida en RNPT que se suplementan con levocarnitina.

CONCLUSIÓN

En RNPT la administración de 100 mg/kg/día de levocarnitina por vía enteral mejora la ganancia de peso y, probablemente, los días de estancia intra-hospitalaria.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. *Nacimientos prematuros*. Suiza: OMS; c2019. 19 febrero 2019 [citado 18 jun 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr*. 2012; 79(1): 32-39.
3. Villanueva LA, Contreras AK, Pichardo M, Rosales J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex*. 2008; 76(9): 542-548.
4. IMSS. Sistema de información de morbilidad. 2006. Delegación San Luis Potosí S.L.P. H.G.Z. 1.
5. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(5Pt1): 1020-1037.
6. Martínez y Martínez R. *La salud del niño y el adolescente*. 8a ed. México: Manual Moderno; 2017.
7. Mendoza LA, Claros DI, Mendoza LI, Arias MD, Peñaranda CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016; 81(4): 330-342.
8. Clark MA, Stein REK, Silver EJ, Khalid S, Fuloria M, Esteban-Cruciani NV. Carnitine deficiency in preterm infants: A national survey of knowledge and practices. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017; 10(4): 381-386.

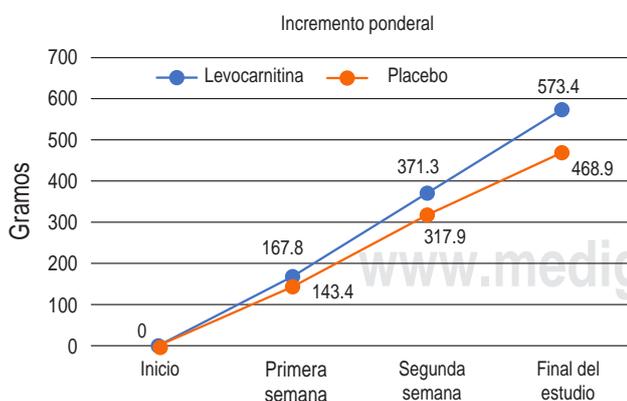


Figura 2: Incremento de peso semanal en gramos por grupo de estudio.

9. Baronio F, Righi B, Righetti F, Bettocchi I, Ortolano R, Faldella G et al. Carnitine longitudinal pattern in preterm infants <1800 g body weight: a case-control study. *Pediatr Res*. 2019; 86(5): 646-650.
10. Liu Q, Wu J, Shen W, Wei R, Jiang J, Liang J et al. Analysis of amino acids and acyl carnitine profiles in low birth weight, preterm, and small for gestational age neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(22): 2697-2704.
11. Vacha GM, Giorcelli G, Siliprandi N, Corsi M. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high-density lipoprotein-cholesterol. *Am J Clin Nutr*. 1983; 38(4): 532-540.
12. Laboratorios Grossman. Información para prescribir Cardispán® Solución Pediátrica al 10% y Solución Oral al 30%. 2016. México.
13. Rebouche CJ, Engel AG. Tissue distribution of carnitine biosynthetic enzymes in man. *Biochim Pharmacol*. 1987; 36(20): 3045-3049.
14. Almannai M, Alfadhel M, El-Hattab AW. Carnitine inborn errors of metabolism. *Molecules*. 2019; 24(18): 3251.
15. Rebouche CJ. *Carnitine*. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. pp. 505-512.
16. Montgomery R, Epector A. *Bioquímica casos y texto*. 6ª ed. España: Elsevier; 1999.
17. Schiff D, Chan G, Seccombe D, Hahn P. Plasma carnitine levels during intravenous feeding of the neonate. *J Pediatr*. 1979; 95(6): 1043-1046.
18. Sánchez-Pintos P, Pérez-Muñuzuri A, Cocho JÁ, Fernández-Lorenzo JR, Fraga JM, Couce ML. Evaluation of carnitine deficit in very low birth weight preterm newborns small for their gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(6): 933-937.
19. Engel AG, Rebouche CJ. Carnitine metabolism and inborn errors. *J Inherit Metab Dis*. 1984; 7 Suppl 1: 38-43.
20. Schmidt-Sommerfeld E, Penn D, Wolf H. Carnitine blood concentrations and fat utilization in parenterally alimented premature newborn infants. *J Pediatr*. 1982; 100(2): 260-264.
21. Mitchell ME, Synder EA. Dietary carnitine effects on carnitine concentrations in urine and milk in lactating women. *Am J Clin Nutr*. 1991; 54(5): 814-820.
22. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr*. 1969; 74(6): 901-910.
23. MacDonald MG, Fletcher MA, Avery GB. *Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2001.
24. Bonner CM, DeBrie KL, Hug G, Landrigan E, Taylor BJ. Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates. *J Pediatr*. 1995; 126(2): 287-292.
25. Coran AG, Drongowski R, Baker PJ. The metabolic effects of oral L-carnitine administration in infants receiving total parenteral nutrition with fat. *J Pediatr Surg*. 1985; 20(6): 758-764.
26. Curran JS, Williams PR, Kanarek KS, Novak M, Monkus EF. An evaluation of orally supplemented L-carnitine in premature infants receiving Intralipid 20%. *Acta Chir Scand Suppl*. 1983; 517: 157-164.



Anquilosis temporomandibular en pacientes pediátricos

Temporomandibular joint ankylosis in pediatric patients

Víctor Daniel Cázarez-Ríos,^{*,+} Jorge Téllez-Rodríguez,[‡] Rubí López-Fernández[§]

** Residente de cuarto año de Cirugía Maxilofacial, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE. ‡ Cirujano Maxilofacial Jefe de Servicio de Estomatología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría. § Cirujano Maxilofacial Médico adscrito al Servicio de Estomatología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.*

RESUMEN

La anquilosis de la articulación temporomandibular en pacientes pediátricos representa un reto, puesto que es una patología compleja. La etiología más frecuente es por traumatismo mandibular. Esta condición limita la función masticatoria y del habla, pudiendo llevar a problemas psicosociales del paciente. El tratamiento puede ser mediante injerto autólogo, prótesis articular o distracción osteogénica. Se presenta el caso de un paciente de 10 años de edad, en quien el tratamiento quirúrgico fue exitoso, mediante la eliminación de la anquilosis y la colocación de injerto costochondral.

Palabras clave: Anquilosis, articulación temporomandibular, injerto costochondral.

ABSTRACT

Ankylosis temporomandibular joint in pediatric patients is a challenge for the oral surgeon, since it is a complex disease. The most common cause is trauma mandibular. This condition limits the chewing and speech function, which can lead to psychosocial problems. Treatment can be by autologous graft, joint prosthesis, or osteogenic distraction. We present the case of a 10-year-old patient, in whom the successful treatment of temporomandibular ankylosis was surgical, through the removal of the ankylosis and the placement of a costochondral graft.

Keywords: Ankylosis, temporomandibular joint, costochondral graft.

INTRODUCCIÓN

La anquilosis (del griego *αγκυλος*, "soldadura" o "atadura") de la articulación temporomandibular (ATM) se clasifica como un trastorno de hipomovilidad crónica, que lleva a limitación parcial o total de los movimientos mandibulares.¹⁻³ Esta condición interfiere con el habla, masticación e higiene, pero además altera el desarrollo y crecimiento maxilofacial, asimismo, puede llevar a

desnutrición y repercusiones psicosociales. Además, existe el riesgo de ser una emergencia médica cuando hay compromiso de vía aérea.⁴

Existen pocos datos sobre la epidemiología de anquilosis temporomandibular. Se ha reportado que entre 83 y 98.5% es de origen traumático, mientras que ocurre en niños en una frecuencia de 41 a 59.5%, existe predilección al sexo femenino (52%), siendo bilateral en 54%. En el 88% existe anquilosis ósea y en 45% es del tipo III, según Shawney.³

La causa más común se debe a hemartrosis secundaria a traumatismo,³⁻⁸ pero también puede ser de causas autoinmunes, infecciosas o congénitas.⁷ La hemartrosis ocasiona adherencias articulares, lo cual gradualmente ocasiona limitación significativa de la cinemática mandibular, que lleva a más adherencias

⁺ **Correspondencia:** VDCR, victor_dl2@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Cázarez-Ríos VD, Téllez-Rodríguez J, López-Fernández R. Anquilosis temporomandibular en pacientes pediátricos. *Rev Mex Pediatr.* 2020; 87(5): 189-194. <https://dx.doi.org/10.35366/97173>

hasta llegar a la anquilosis. En algunos casos, el traumatismo original produce desplazamiento del periostio, ocurriendo una unión directa del cóndilo con la ATM.³ Se considera una verdadera anquilosis cualquier condición que genere una adhesión ósea o fibrosa entre las superficies de la ATM.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 10 años de edad, quien acude al Instituto Nacional de Pediatría de México por presentar asimetría facial, con antecedente de trauma en la región mandibular a los tres años de edad. La asimetría fue progresiva hasta la limitación a la apertura bucal posterior a los seis años de edad.

En la valoración clínica inicial presentaba apertura oral limitada a 12 mm, oclusión estable, canteamiento maxilar y dentición secundaria incompleta.

Se realizó estudio tomográfico, en el cual se observa masa anquilótica en zona de ATM del lado derecho e hiperplasia coronoidea ipsilateral.

Se decidió realizar escisión de masa anquilótica y coronoidectomía, con toma y colocación de injerto costocondral para reconstrucción de complejo temporomandibular derecho (*Figura 1*). Mediante estereolitografía se planeó el procedimiento quirúrgico (*Figura 2*).

La cirugía se realizó con anestesia general balanceada. El abordaje submandibular del lado derecho consistió en la disección subperióstica hasta alcanzar la anquilosis y proceso coronoideo. Se marca zona de osteotomía para segmentar la anquilosis y proceso coronoideo, y mediante sierras oscilante y reciprocante se osteotomiza y se concluye con escisión con cinceles, logrando una apertura oral inmediata de 32 mm (*Figura 3*).

Se procede a la toma de injerto costocondral de séptimo arco costal izquierdo, obteniendo 3 cm de

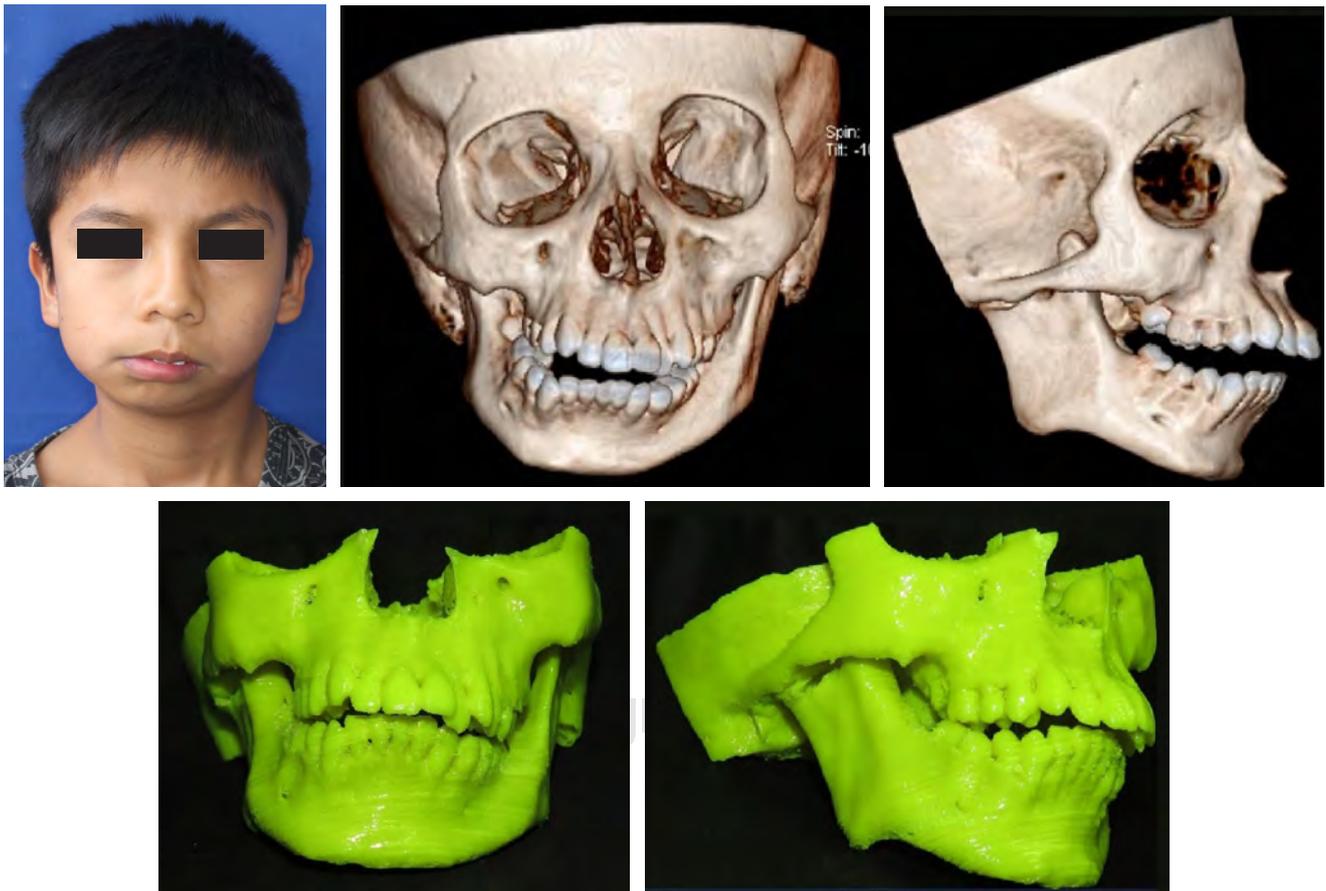


Figura 1: Vista clínica e imagenológica.



Figura 2: Preparación de guía quirúrgica.

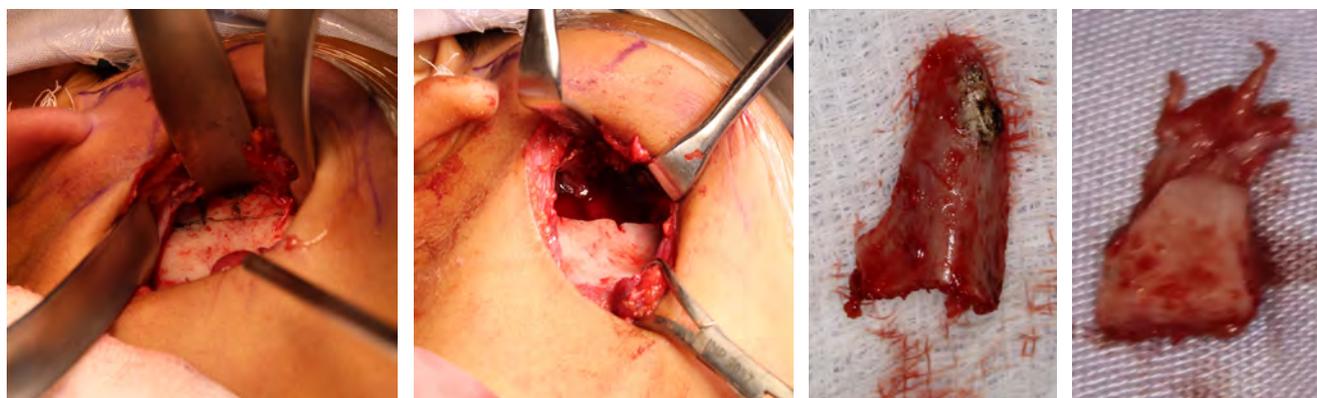


Figura 3: Escisión de la masa anquilosada y coronoides.

injerto óseo y 1 cm de cabeza cartilaginosa libres de periostio, los cuales fueron confeccionados anatómicamente; además se tomaron 2 cm³ de tejido adiposo para interposición en injerto y zona receptora (*Figura 4*). Posteriormente, se realiza sinéresis de abordaje por planos anatómicos mediante puntos de sutura de ácido poliglicólico 3-0. El injerto se lleva a zona de rama mandibular derecha, se coloca guía quirúrgica preconformada y, mediante tracción inferior de rama mandibular, se estabiliza y fija con tres tornillos bicorticales de titanio, buscando adecuada adaptación a zona articular. Se verificó cinemática mandibular, la cual permite 32 mm (*Figura 5*), considerándose adecuada. Finalmente se realizó sinéresis de abordaje mediante puntos simples invertidos para planos anatómicos subcutáneos en abordaje submandibular y piel. Posteriormente se realiza estudio tomográfico de control para valorar la adecuada posición del injerto (*Figura 6*).

Después de la cirugía, se inicia fisioterapia enérgica de apertura oral para evitar reanquilosis del tejido.

Se inicia protocolo de terapia funcional⁹ mediante ejercicios de apertura oral en las primeras 24 horas con abre bocas tipo Molt, cuatro veces al día. Pasada la primera semana, se colocó aparato ortopédico funcional con Spring Bite-Woodside, para favorecer la autorrotación anterior de la mandíbula.

El paciente se mantendrá en seguimiento para valorar evolución, así como la necesidad de cirugía ortognática debido a la deformidad dentofacial que ocasionó la anquilosis (*Figura 6*).

DISCUSIÓN

Existen diversas clasificaciones de la anquilosis temporomandibular (Rowe, Topazian, Shawney, siendo esta última de las más utilizadas actualmente) las cuales dependen de diversos factores:^{1-8,10,11}

1. Por la localización del tejido anquilosado: intra-, extra- o yuxtaarticular.
2. Por las articulaciones afectadas: unilateral o bilateral.

3. Por su extensión: parcial o total.
4. Por el grado de movilidad que permite: hipomóvil o inmóvil.
5. Por el tipo de tejido predominante: fibrosa, ósea o fibro-ósea.
6. Por la etapa en la que se presente: congénita (es muy rara y grave, ya que la cavidad glenoidea, el cóndilo mandibular y el proceso coronoideo forman un monobloque óseo) o adquirida.

Shawney la clasifica en cuatro grados:⁸

1. Cabeza condilar presente pero deforme, las adhesiones fibrosas limitan la movilidad.
2. Fusión ósea entre la cabeza condilar deforme y la cavidad glenoidea, particularmente entre los aspectos anterior, lateral y posterior, la parte medial permanece inalterada.
3. Bloque óseo entre la rama mandibular y el arco zigomático, todavía puede ser visible la cabeza con-

dilar atrófica y desplazada hacia la parte medial, el disco articular puede estar intacto en el aspecto más profundo

4. La anatomía de la ATM está completamente perdida y existe un bloque óseo franco entre la rama y la base de cráneo.

El tratamiento, como en el presente caso, es quirúrgico y tiene como objetivo la liberación de la anquilosis mandibular.⁷ El estándar de oro para esta patología es la remoción quirúrgica de la masa anquilosada, lo cual se complementa con el uso de injertos autólogos (en niños se prefiere el costocondral) para la reconstrucción de la ATM.² Existen alternativas, como la artroplastia, prótesis articulares o distracción osteogénica, cada una de ellas con ciertas ventajas y complicaciones asociadas.

La colocación del injerto (costocondral) permite buena adaptabilidad en la zona receptora y especialmente la incorporación de una cabeza cartilaginosa a la zona articular, lo que reduce la posibilidad de reanquilosis,

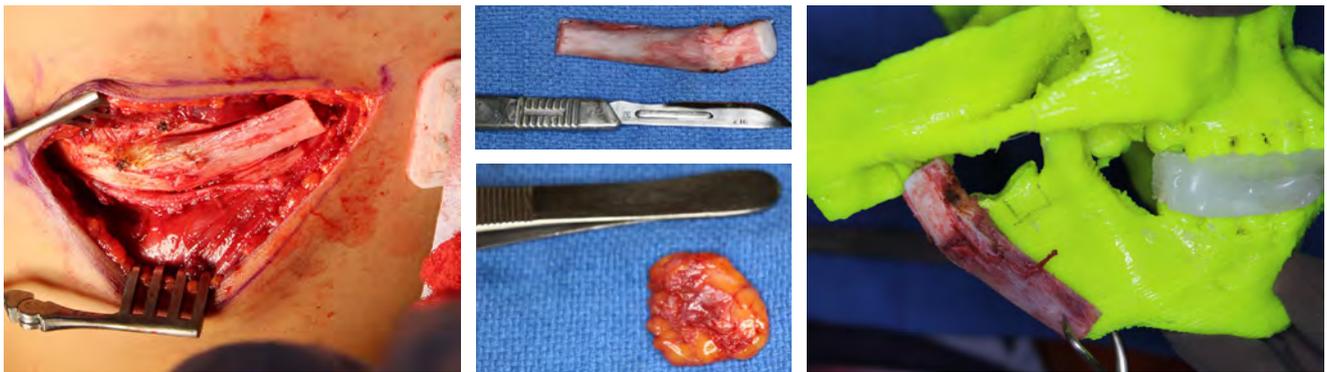


Figura 4: Injerto costocondral y de tejido adiposo.

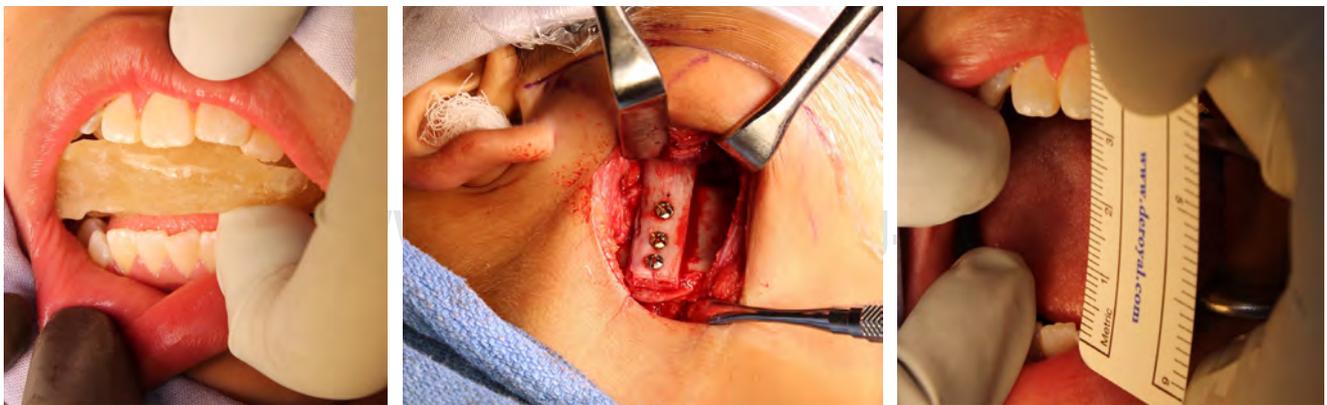


Figura 5: Colocación de injerto costal y apertura oral.



Figura 6: Tomografía de control y aparatología ortopédica.

pocos casos han reportado el crecimiento del injerto (hasta 54%) asociada a la porción de tejido cartilaginoso,^{2,3,10,12} lo cual interfiere con la dimensión planeada.² Para reducir la posibilidad de reanquilosis, se incluye tejido de interposición como músculo temporal, cartílago, fascia, grasa, dermis o piel total.

En cuanto a la fijación, puede ser con miniplacas, con tornillos bicorticales o fijación aislada con los mismos.^{1-8,10} Se ha descrito la fractura en tallo verde del injerto para mejorar la adaptación a la zona articular; en ocasiones se ha reportado un restablecimiento total de la zona articular temporomandibular. Belmont y cols. en 2007 propusieron una modificación en el protocolo de Kaban, en el cual se agrega aparato ortopédico dental, continuando de esta manera con las recomendaciones de terapia enérgica, que se inicia lo más rápido posible tras la cirugía.⁹

La recurrencia de la anquilosis representa el mayor problema, por lo que es esencial la remoción amplia del tejido anquilótico; se recomienda realizar artroplastia para mantener una dimensión de al menos 15 mm entre la fosa glenoidea reconformada y la mandíbula. Además, deberán indicarse ejercicios y fisioterapia para mejorar la función. En la actualidad, algunos cirujanos plantean que es necesaria la interposición de un material en el espacio creado para prevenir la recurrencia, prefiriéndose desde el injerto graso, para evitar formación de tejido,³ hasta materiales aloplásticos; el objetivo es devolver la máxima funcionalidad y evitar la recurrencia.⁸

En niños, esperar que el tratamiento se realice hasta el desarrollo total del macizo facial no es una indicación para el reemplazo de la ATM, debido a la alta posibilidad de presentar asimetrías de manera secundaria, elongación o hipertrofia del proceso coronario, limitando aún más la apertura bucal.¹³ El pronóstico de un progreso favorable con tratamiento es inversamente proporcional al paso de años que se retrase el tratamiento.

El protocolo quirúrgico descrito por Kaban para anquilosis de la ATM en niños consta de siete pasos:

1. Escisión agresiva de la masa ósea o fibrosa.
2. Coronoidectomía en el lado afectado.
3. Coronoidectomía en el lado contralateral si los pasos 1 y 2 no favorecieron más de 35 mm de apertura o al punto de luxación del lado contrario.
4. Revestimiento de la articulación con la fascia temporal o aplicación del disco articular nativo.
5. Reconstrucción de la unidad condílea, ya sea con distracción osteogénica o injerto costochondral y fijación rígida.
6. Movilidad temprana de la mandíbula.
7. Fisioterapia agresiva.

González AGR¹¹ menciona que liberar la anquilosis de la articulación no es suficiente para la mejoría del paciente, por lo que para lograr una adecuada función se deberá aumentar la dimensión mediante distracción

o injerto. De ahí que, en el presente caso, se realizó la eliminación amplia de la masa anquilosada y reconstrucción, seguida de injerto costochondral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaban L, Bouchard C, Troulis MA. Protocol for management of temporomandibular joint ankylosis in children. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67: 1966-1978.
2. Kaban L, Perrot DH, Fisher K. A protocol for management of temporomandibular joint ankylosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48(11): 1145-1151.
3. Molina D, Aguayo P, Ulloa C, Iturriaga V, Bornhardt T, Saavedra M. Anquilosis de la articulación temporomandibular: una revisión de la literatura. *Av Odontoestomatol.* 2013; 29 (5): 239-244.
4. Movahed R, Mercuri LG. Management of temporomandibular joint ankylosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2015; 27: 27-35.
5. González ME, Hernández CA. Anquilosis temporomandibular. Revisión de la literatura. Protocolo de manejo e informe de un caso. *Rev ADM.* 2007; 64 (6): 238-243.
6. Loreto JGR, Noriega JCL, Rodríguez RR. Anquilosis temporomandibular. Liberación, reconstrucción con injerto de apófisis coronoides y cartílago articular: presentación de caso clínico. *Rev Odont Mex.* 2011; 15 (2): 115-121.
7. Aparicio LG, Parri FJ, Sancho MA, Sarget R, Morales L. Anquilosis de la articulación temporomandibular (ATM) en la edad pediátrica. *Cir Pediatr.* 2000; 13: 62-63.
8. Sawhney CP. Bony ankylosis of the temporomandibular joint: follow-up of 70 patients treated with arthroplasty and acrylic spacer interposition. *Plast Reconstr Surg.* 1986; 77(1): 29-40.
9. Belmont-Laguna F, Sanchez Matus L, Tellez-Rodriguez J, Ceballos Hernandez H. Terapia Funcional en el postoperatorio de la anquilosis temporomandibular en pacientes pediátricos (1ª parte). *Acta Pediatr Mex.* 2007; 28(3): 111-117.
10. Mercado F. Tratamiento de anquilosis temporomandibular con materiales aloplásticos en niños. Reporte de tres casos. *RevADM.* 2018; 75 (1): 55-60.
11. González AGR. Reconstrucción de la articulación temporomandibular: injertos autólogos. *Rev Esp Cir Oral Maxillofac.* 2005; 27(1): 15-28.
12. Prasad C, Uma Maheswari G, Karthikeyan D. Fate of costochondral graft in temporomandibular joint reconstruction: a histological study. *J Maxillofac Oral Sur.* 2015; 15(2): 179-183.
13. Arevalo RH, Hurtado JAH, Frias MAN, Medlich MAM. Reconstrucción mandibular con injerto costochondral en microsomía hemifacial. Reporte de un caso. *Rev ADM.* 2015; 72(4): 212-217.



Linfoma de Burkitt nasofaríngeo

Nasopharyngeal Burkitt lymphoma

Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez,^{*,†} Manuel Ernesto Arzola-Medrano,[‡] Laura Elvira García-Labastida[§]

* Facultad de Medicina Unidad Saltillo, Universidad Autónoma de Coahuila; † Oncología Pediátrica, Hospital del Niño “Dr. Federico Gómez Santos”; ‡ Anatomía Patológica, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Saltillo, Universidad Autónoma de Coahuila. Saltillo, Coahuila, México.

RESUMEN

Introducción: El linfoma de Burkitt es una neoplasia causada por la proliferación clonal de células B. El objetivo de este trabajo es dar a conocer un caso de linfoma de Burkitt de localización en nasofaringe, lo cual es una presentación muy poco frecuente. **Caso clínico:** Paciente femenino de ocho años, con padecimiento caracterizado por ronquidos y cambios en la fonación sugestivos de sinusitis crónica. Como parte del estudio, en una tomografía se observó masa de aspecto benigno en nasofaringe. Por nasofibrolaringoscopia se sugiere toma de biopsia. Sin embargo, la paciente evoluciona con disfagia y parálisis facial. El reporte de biopsia fue de linfoma no Hodgkin, de patrón difuso, por lo que se realizan estudios de inmunohistoquímica que determinan linfoma de Burkitt. La paciente fue tratada con quimioterapia con éxito. **Conclusión:** El linfoma de Burkitt con localización nasofaríngea puede presentar sintomatología inespecífica o simular otras afecciones, por lo cual forma parte del diagnóstico diferencial en problemas de senos paranasales, nariz o de deglución.

Palabras clave: Linfoma de Burkitt, linfoma no Hodgkin, pediátrico, nasofaringe.

ABSTRACT

Introduction: Burkitt's lymphoma is a neoplasm caused by the clonal proliferation of B cells. This article aims to present a case of Burkitt's lymphoma located in the nasopharynx, which is a very rare presentation. **Clinical case:** Eight-year-old female patient with a condition characterized by snoring and changes in speech suggestive of chronic sinusitis. As part of the study, a mass with a benign appearance was observed in the nasopharynx, by tomography. By nasofibrolaryngoscopy, biopsy is suggested. The biopsy report was of non-Hodgkin's lymphoma, with a diffuse pattern, and Burkitt's lymphoma was determined by immunohistochemistry. The patient was successfully treated with chemotherapy. **Conclusion:** Burkitt lymphoma with nasopharyngeal location can present nonspecific symptoms or simulate other conditions, for which it is part of the differential diagnosis the paranasal sinuses, nose or swallowing diseases.

Keywords: Burkitt lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, pediatric, nasopharynx.

INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil es una de las primeras causas de muerte en los niños, y en ocasiones representa un desafío establecer el diagnóstico porque la sintomatología puede ser inespecífica.¹

En general, los linfomas representan el segundo o tercer lugar en frecuencia del total de neoplasias en pacientes menores de 15 años, siendo el linfoma de Burkitt el más común dentro del grupo de linfomas no Hodgkin. En México, el linfoma de Burkitt representa cerca del 11% del total de linfomas, con una incidencia estimada en 1-2 casos por cada 106 niños con cáncer al año. Estas neoplasias son raras en zona de cabeza y cuello (20-30%); en esta región, la principal afectación es ganglionar, pero pueden presentarse en nasofaringe, glándulas salivales y senos paranasales.²⁻⁵

† **Correspondencia:** EAGR, lalo_042811@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Gutiérrez-Rodríguez EA, Arzola-Medrano ME, García-Labastida LE. Linfoma de Burkitt nasofaríngeo. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(5); 195-200. <https://dx.doi.org/10.35366/97174>

El linfoma de Burkitt fue descubierto a principios del siglo XX, siendo Denis Burkitt en 1958 quien proporcionó la descripción detallada de esta patología; además, fue el primer tumor asociado a etiología viral y en demostrarse una translocación cromosómica activadora del oncogén.⁵⁻⁷ Se origina por una proliferación clonal de las células tipo B del centro germinal ocasionado principalmente por la translocación t(8,14), la cual está presente en la mayoría de este tipo de linfomas.⁷⁻⁹

Fuera de África existe poca literatura acerca de la presentación de linfomas de Burkitt en la nasofaringe.



Figura 1: Tomografía axial computarizada que muestra tumoración homogénea isodensa que produce obstrucción a nivel nasofaríngeo.

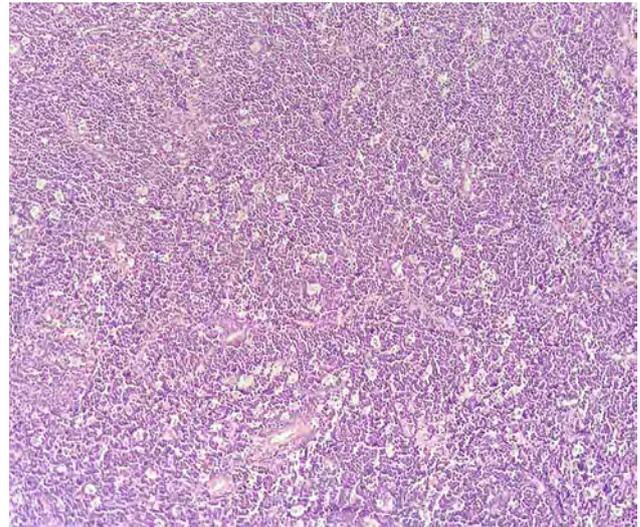


Figura 2: Tinción HyE, vista panorámica 10x, que muestra el clásico patrón de cielo estrellado.

En cuanto a la sintomatología, la mayoría presenta obstrucción nasal, además de rinorrea, cambios en la fonación, sensación de masa, dolor facial y cefalea. Asimismo, en cerca de un tercio puede haber manifestaciones oftalmológicas, siendo la proptosis lo más frecuente.¹⁰⁻¹³

Dado lo raro de la presentación, el objetivo de este trabajo es informar de un paciente pediátrico con linfoma de Burkitt a nivel de la nasofaringe.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de ocho años de edad, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento en marzo de 2019, solamente con ronquidos y cambio de la voz. En abril es evaluada por el servicio de Otorrinolaringología, quien solicita una tomografía computarizada (TAC) por probable sinusitis que ha tenido poca respuesta al tratamiento.

La TAC reveló una masa de características benignas, por lo que se solicita TAC sagital y realización de una nasofibrolaringoscopia. En esta última se observó una masa blanquecina de consistencia blanda y friable, que ocupaba la totalidad de la fosa nasal izquierda, con abundante moco hialino a nivel de meato medio, lo cual obstaculizó revisar la nasofaringe. Dado los hallazgos, se programó a toma de biopsia.

En mayo interrumpe actividades escolares y se hospitaliza por cuadros de hematemesis de repetición y disfagia a sólidos. Se realizó angiorrisonancia, la cual reportó masa en nasofaringe con extensión a espacios

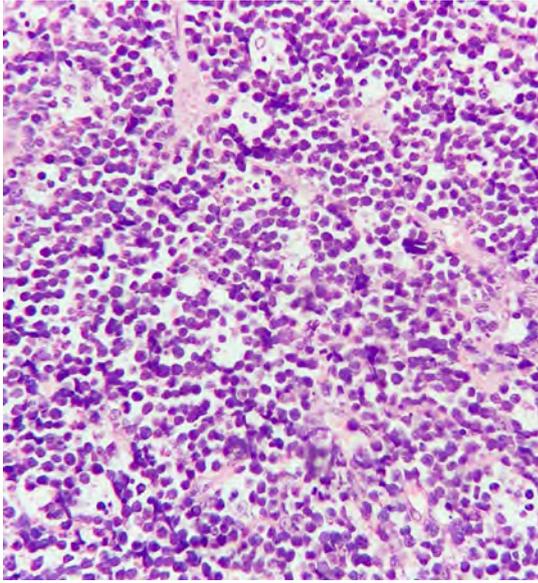


Figura 3: Tinción HyE, acercamiento que muestra los macrófagos con cuerpos apoptóticos.

masticador y parafaríngeo derecho. Se observó también adenopatía cervical ipsilateral, por lo cual se sospechó proceso neoplásico.

En junio la paciente requiere hospitalización por dificultad para la alimentación, por datos de parálisis facial (imposibilidad para levantar la ceja derecha y cerrar los ojos, así como desviación de comisura labial). En una nueva TAC se observó aumento de volumen cervical bilateral, el cual no fue observado previamente, además de un tumor homogéneo isodensito que obstruye

totalmente la nasofaringe, infiltrando tejidos blandos de cuello y paladar blando (*Figura 1*). Se le realiza traqueostomía y gastrostomía para presentar vía aérea que se encontraba parcialmente obstruida.

Se realiza biopsia ganglionar cervical derecho nivel II y biopsia transnasal de tumor primario. El informe histopatológico reporta linfoma no Hodgkin, de patrón difuso, células grandes de alto grado, probable linfoma de Burkitt (*Figuras 2 y 3*). Se realiza panel de inmunohistoquímica orientado resultando positivo para CD10 (*Figura 4A*), CD20 (*Figura 4B*), la Ki67 en 90% (*Figura 5A*) y C-Myc (*Figura 6*) y presentando negatividad para BCL-2 (*Figura 5B*) y CD3 (*Figura 5C*).

En el mismo mes de junio inició tratamiento con quimioterapia bajo el protocolo FAB LMB-96, que incluye vincristina, prednisona, ciclofosfamida, doxorubicina, metotrexato, citarabina y etopósido. En julio hubo disminución del volumen tumoral a nivel cervical, el cual ya no era palpable (*Figura 7*).

Durante su tratamiento presentó complicaciones infecciosas asociadas a la administración de quimioterapia como neutropenia febril y colitis neutropénica. Después de nueve meses de tratamiento se consideró que había buena terapéutica, ya que la paciente se encontraba libre de sintomatología y en controles con tomografía por emisión de positrones (PET) no se observaron datos de actividad.

Al momento del presente reporte la paciente se presenta asintomática. A la exploración física con secuelas de parálisis facial, pero en tratamiento de rehabilitación. Desde el comienzo de la sintomatología, la paciente presentaba un peso de 25.6 kg, el cual disminuyó a 23.2 kg durante la presentación clínica de la enfermedad. En la actualidad, su peso es de 26.0 kg.

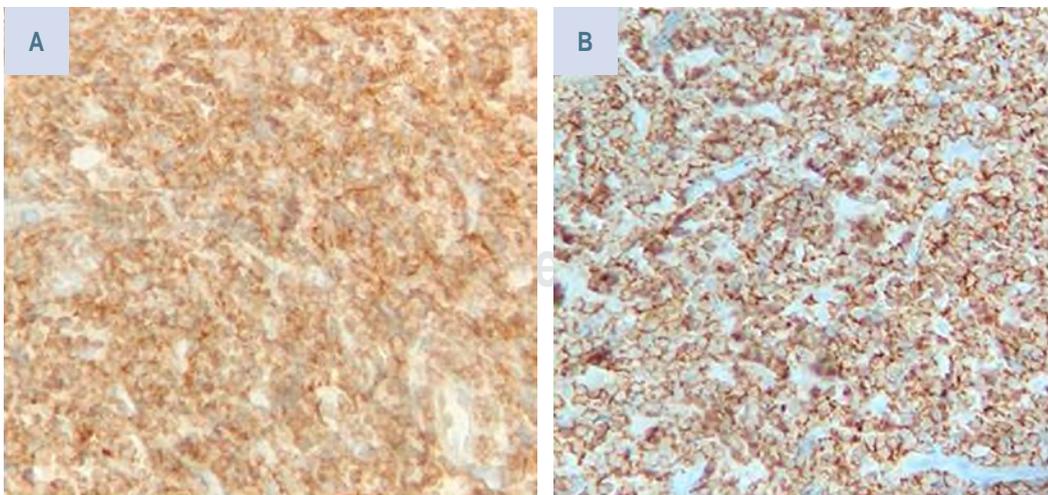


Figura 4:

Tinción de inmunohistoquímica con positividad para CD10 (A) y CD20 (B).

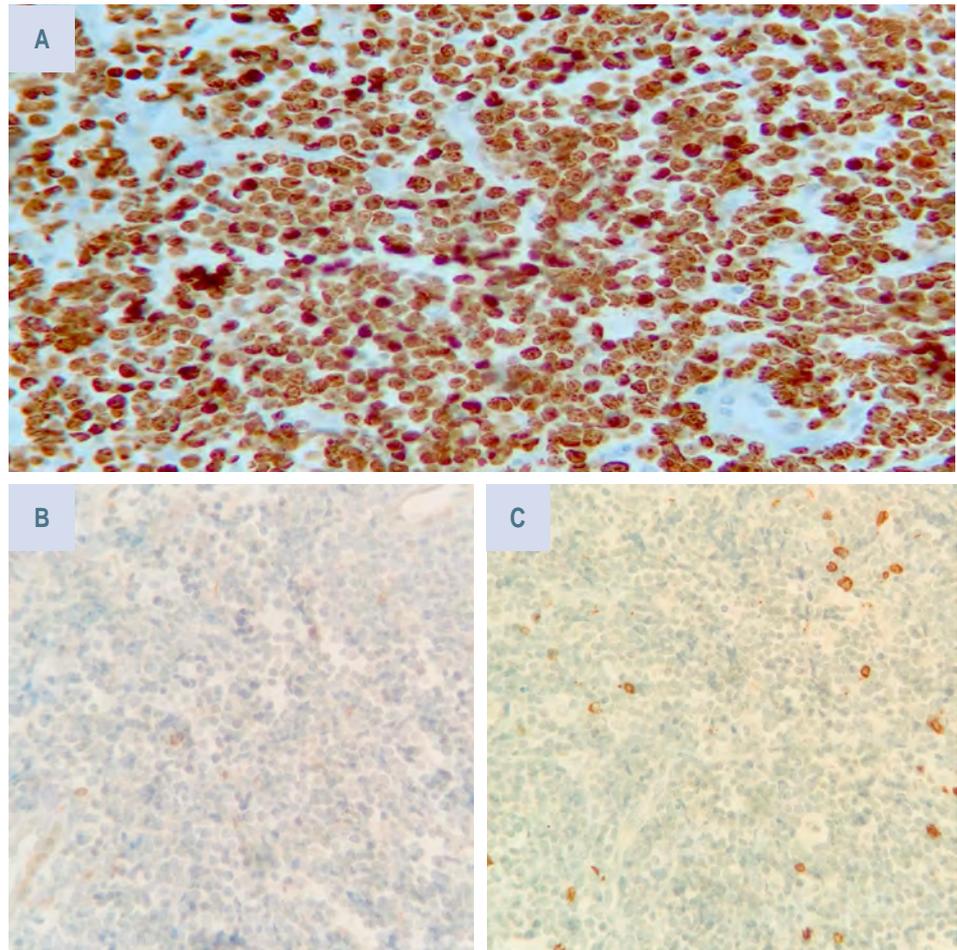


Figura 5:

Tinción de inmunohistoquímica con positividad para Ki67 en 90% (A) y negatividad para BCL-2 (B) y CD3 (C).

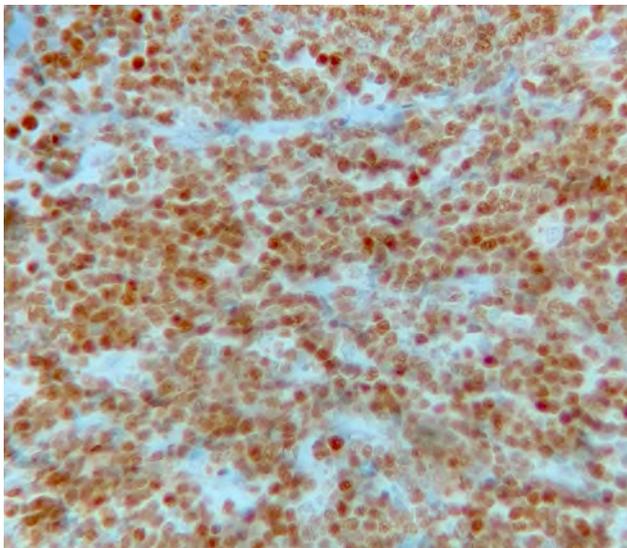


Figura 6: Tinción de inmunohistoquímica con positividad para C-Myc.

DISCUSIÓN

El linfoma de Burkitt es el responsable del 13-16% de los linfomas en edad pediátrica. Existen tres variantes: endémico, esporádico y asociado a inmunodeficiencia, siendo el esporádico, de localización abdominal, el que predomina en México. En el ámbito mundial se reporta un pico de incidencia a los 10 años y con predominio masculino (2:1).¹⁻⁴

Dentro de las características clínicas del linfoma de Burkitt variante esporádica, lo más común es su presentación abdominal (50%) o en médula ósea. Es infrecuente su localización en cabeza y cuello, pero de presentarse en dichas zonas, se presentan como adenopatías cervicales, seguido de localización en maxilar, nasofaríngeo, mandíbula y amígdalas.^{6,7}

Para establecer el diagnóstico se requiere la combinación de parámetros genéticos, histológicos y por inmunofenotipo. Por histología se observan células homogéneas con núcleos ovales con nucléolos basófilos y



Figura 7: Tomografía axial computarizada que muestra disminución de volumen tumoral a nivel cervical tras el primer ciclo de quimioterapia.

citoplasma abundante y claro. Por la elevada actividad mitótica de estos tumores, los tejidos suelen mostrar el patrón de “cielo estrellado” por la presencia de macrófagos reactivos entre las células linfoides malignas, que contienen restos apoptóticos. Por inmunofenotipo es común que CD10, CD19, CD20, CD22 sean positivos. Además, es necesario que Bcl2 y CD3 sean negativos para descartar otros tipos de linfomas, así como demostrar translocaciones; la translocación t(8,14) (q2, q32) es la más frecuente. Sin embargo, la dificultad para la realización de pruebas moleculares hace que

la histología e inmunohistoquímica sean suficientes para el diagnóstico.⁷⁻⁹

En los auxiliares laboratoriales destacan la elevación de la deshidrogenasa láctica (50%) y del ácido úrico (25%) pero son inespecíficos. Las técnicas de imagen son de utilidad para sospecha diagnóstica, localización exacta, realización de biopsia y control terapéutico.⁷⁻⁹

Existe poca bibliografía con casos similares; sin embargo, en las publicaciones previas se resalta la importancia de la sintomatología asociada a la localización anatómica, como la afección rinosinusal y los cambios en fonación y ronquidos. También hay síntomas neurológicos que coinciden, principalmente la parálisis facial. A diferencia de otros casos, nuestra paciente no mostró sintomatología oftalmológica, lo cual se ha reportado hasta en el 33% de los pacientes.¹⁰⁻¹²

En cuanto al tratamiento, la ciclofosfamida es el pilar de la quimioterapia, pero asociado a otros fármacos para favorecer la remisión. La duración de la remisión es muy variable, llegando a ser en promedio de 18 meses. En general, para el linfoma de Burkitt se puede esperar supervivencia de cerca del 90% a los tres años, cuando se detecta en etapas tempranas. El pronóstico se puede ver empobrecido por el retraso en el diagnóstico; en estadio IV, los pacientes con linfomas no Hodgkin la supervivencia puede ser hasta del 48%. Sin embargo, los niños en comparación con la población adulta presentan mejores tasas de supervivencia.^{13,14}

REFERENCIAS

1. Johnston W, Erdmann F, Newton R, Steliarova-Foucher E, Schüz J, Roman E. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer Epidemiol.* 2020; 101662. doi: 10.1016/j.canep.2019.101662.
2. Rendón-Macías ME, Riojas-Garza A, Pachuca-Vazquez A, Martínez-Ezquerro JD, Fajardo-Gutiérrez A. Non-Hodgkin lymphoma epidemiology in children from 2 socioeconomic regions in Mexico. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020; 42: 292-298. doi: 10.1097/mpH.0000000000001635.
3. Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma-Padilla V, Carreón-Cruz R, Ortega-Alvárez MC et al. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study). *BMC Cancer.* 2007; 7: 68. doi: 10.1186/1471-2407-7-68.
4. Rendón-Macías ME, Valencia-Ramón EA, Fajardo-Gutiérrez A. Clinical and epidemiological characteristics of Burkitt lymphomas in pediatric patients from two defined socioeconomic regions in Mexico. *J Trop Pediatr.* 2017; 63(4): 253-259. doi: 10.1093/tropej/fmw082.
5. Rivera-Luna R, Martínez-Guerra G, Borrego-Román R, Rivera-Márquez H. Burkitt's lymphoma: experience at the Instituto

- Nacional de Pediatría, Mexico City. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1986; 8: 183-190. doi: 10.1097/00043426-198623000-00003.
6. Magrath I. Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. 2012; 156: 744-756. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.09013.x.
 7. Magrath I. B-Cell Lymphoma/Burkitt lymphoma. *Pediatric Lymphomas Pediatric Oncology*. 141-174. doi: 10.1007/978-3-540-68753-5_7.
 8. Mundo L, Ambrosio MR, Raimondi F, Porro LD, Guazzo R, Mancini V et al. Molecular switch from MYC to MYCN expression in MYC protein negative Burkitt lymphoma cases. *Blood Cancer Journal*. 2019; 9. doi: 10.1038/s41408-019-0252-2.
 9. Agarwal R, Lade S, Liew D, Rogers TM, Byrne D, Feleppa F et al. Role of immunohistochemistry in the era of genetic testing in MYC-positive aggressive B-cell lymphomas: a study of 209 cases. *J Clin Pathol*. 2015; 69: 266-270. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203002.
 10. Hong X, Khalife S, Bouhabel S, Bernard C, Daniel SJ, Manoukian JJ et al. Rhinologic manifestations of Burkitt lymphoma in a pediatric population: Case series and systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019; 121: 127-136. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.03.013.
 11. Xuereb G, Borg J, Apap K, Borg C. The snoring 2-year-old boy: a case of primary nasopharyngeal Burkitt's lymphoma. *BMJ Case Reports*. 2020; 13: e233536. doi: 10.1136/bcr-2019-233536.
 12. Pedraza RM, Arboleda LP, Sánchez-Romero C, Quiñones JA, Tovar CD, Henao JR et al. Intraoral EBV-positive sporadic Burkitt lymphoma in an elderly patient with bilateral presentation. *Autopsy Case Rep*. 2019; 9(4): e2019117. doi: 10.4322/acr.2019.117.
 13. Mukhtar F, Boffetta P, Risch HA, Park JY, Bubu OM, Womack L et al. Survival predictors of Burkitts lymphoma in children, adults and elderly in the United States during 2000-2013. *Int J Cancer*. 2017; 140: 1494-1502. doi: 10.1002/ijc.30576.
 14. Kalisz K, Alessandrino F, Beck R, Smith D, Kikano E, Ramaiya NH et al. An update on Burkitt lymphoma: a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. *Insights Imaging*. 2019; 56. doi: 10.1186/s13244-019-0733-7.

Cardispan®

Levocarnitina



**NORMALIZA EL PESO Y
TALLA DE NIÑOS CON
DÉFICIT PONDERAL ⁽¹⁾**

GROSSMAN

508M89 SSA

DOSIS

La dosis **recomendada en niños es de 50 a 100 mg/kg de peso por día**, dividida en 2 o 3 dosis. Ajustando conforme a respuesta clínica y criterio del médico. **En niños con deficiencias primarias se emplean 100 mg/kg de peso al día ⁽²⁾**.

PRESENTACIÓN

Cardispan®: caja con frasco con 120 mL; cada 5 mL contienen 500 mg de levocarnitina.

No. Aviso SSA 213300202C0693

GROSSMAN®

REFERENCIAS.

1. Azaule M, Kisselew M, Casanova E, Castillo F, Arcay G, Mathison Y. Efectos de la L-carnitina en el desarrollo ponderoestatural y psicomotor de neonatos a término de bajo peso: estudio controlado, randomizado, comparativo y doble ciego. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 1995; 58(1):51-56. 2. información para prescribir autorizada Cardispan®

Información para
prescribir autorizada
Cardispan®





BIENVENIDOS

AL CAMPUS MÉDICO VIRTUAL SMP

Cursos en línea, actividades de educación médica continua, artículos y publicaciones disponibles en:

campusmedicovirtualsmp.com.mx

LA SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA, A.C.

Amplía sus servicios en línea y te ofrece su programa académico a través del **Campus Médico Virtual**.

Regístrate y forma parte de esta actualizada plataforma educativa. **La SMP** te da la bienvenida con **90 años de experiencia** en la impartición de Educación Médica Continua.

"Amor y ciencia al servicio de la niñez".

▶ ¿Estás interesado en contribuir con los contenidos de este Campus?
• **SÚMATE A ESTE ESPACIO DE EMC** •

Mayores informes:

Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C.

Tels. (55) 5564 • 8371
(55) 5564 • 7739 / (55) 5264 • 8308
smp1930@socmexped.org.mx

campusmedicovirtualsmp.com.mx

socmexped.org.mx
socmexped



Levante®

Furoato de Mometasona

Destape
el alivio

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

EFICACIA Y TOLERABILIDAD ²

Alta potencia ²

Efecto rápido y efectivo ^{*2}

Menor riesgo de efectos adversos por su baja concentración sistémica ²

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



*Inicio del efecto de 12h a 3d



MACROZIT[®]

azitromicina

○ Penetra y se distribuye rápidamente en tejidos¹

○ Infecciones respiratorias Altas y Bajas así como en tejidos blandos¹

Sinusitis²



Otitis²

Faringoamigdalitis²



EL ANTIBIÓTICO CON EFECTO POST ANTIBIÓTICO³

1. AHFS. Drug Information [Internet]. 2019. Available from: <https://www.medicinescomplete.com/#/content/ahfs/a300005>. 2. Información para prescribir Macrozit Suspensión (IPP) 3. M.A. Ramadan, A.F. Tawfik, A.M. Shibl, C.G. Gemell. Post antibiotic effect of azithromycin and erythromycin on streptococcal susceptibility to phagocytosis. 1994.

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

Aviso de publicidad No. 193300202C6401

Reg. Num. 170M2002 SSA IV (Suspensión).

 **LIOMONT**
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1939
www.liomont.com