

Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 88, No. 1,
Enero-Febrero 2021



Incluida en los Índices:

NLM
EMBASE
SCOPUS
LILACS
LATINDEX
PERIÓDICA-UNAM
Excerpta Medica
Google Académico
BIOSIS
ULRICHS
Medigraphic

Sistema de Clasificación de
Revistas Mexicanas de Ciencia y
Tecnología del CONACYT
y 20 Índices más

1

EDITORIAL

A un año de la pandemia, ¿qué hemos aprendido?

ARTÍCULOS ORIGINALES

Mortalidad en UCIN

**Hallazgos clínicos e imagenológicos en
esclerosis tuberosa**

CASOS CLÍNICOS

**Síndrome hemolítico urémico por
*Streptococcus pneumoniae***

Neumotórax espontáneo

Torsión de ovario por cistoadenoma en recién nacida

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Actualización del manejo de COVID-19 en pediatría



Ectaprim®

Trimetoprima + Sulfametoxazol

EL BACTERICIDA QUE
MANTIENE SU EFICACIA
A TRAVÉS DEL TIEMPO¹

ALTA EFICACIA
EN INFECCIONES:²

Respiratorias

Gastrointestinales

Genitourinarias

02:00

INDICADO
CONTRA:^{2,3}

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



EL TIEMPO LO RESPETA...

REFERENCIAS: 1. Chevreau G, Bollenbach T. Systematic discovery of drug interaction mechanisms. 2015. 2. Información para prescribir Ectaprim P® Tabletas (IPP). 3. Smith C, Powell K. Review of the Sulfonamides and Trimethoprim, DOI: 10.1542/pir.21-11-368, Pediatrics in Review 2000;21:368. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet www.liomont.com.mx

Reg. No.: 031M88 SSA IV (Ectaprim F® tabletas), Reg. No.: 74932 SSA IV (Ectaprim® tabletas) y Reg. No.: 75888 SSA IV (Ectaprim® suspensión).

Aviso de publicidad No.: 203300202C3541



 **LIOMONT**
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

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**
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

www.liomont.com



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

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



Ver IPP

MUCOFLUX® 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 Cip. 100 ml. Cada 5 ml. contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis astmásiforme, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad al sulfato de 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 cardiovaseculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas y hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertiroidismo y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipotensión arterial, por secuestro intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovaseculares. 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 hipercapnia y cetoacidosis 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 MUCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante 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, midriasis, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β-adrenérgicos. Se han reportado también taquicardia, papilaciones, 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 extrasistoles). 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 alloruronas del mismo. Los efectos cardiovaseculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerir 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 β2 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 <5 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. Debió 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. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDÓTOS): 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-blockador cardioselectivo. Sin embargo los β-blockadores 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 monitorearse. 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 PROTECCIÓN: Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se usa 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 México, D.F. ® Marca registrada Reg. 521M2003 SSA. IV ;Número de registro: 1433010202C5242 Bibliografía: 1-PPRA-2-Raeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-olatridina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15; num. 1 Ene-Abr. 2006 ; 3-Zufliqa; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de torax. 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



Cardispan®

Levocarnitina



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. Azauje M, Kisselew M, Casanova E, Castillo F, Arcay G, Mathison Y. Efectos de la L-carnitina en el desarrollo pondoestatural 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®





Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2021-2022

Presidenta

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Vicepresidente

Dr. Carlos Juárez Ortiz

Secretaría General

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Secretaría Adjunta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Tesorera

Dra. Silvia F. Torres Lira

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco

Directora

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasis 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, prensa, impresión y distribución por Graphimedic, SA de CV.
Tel: 55-8589-8527 al 32, E-mail: emyc@medigraphic.com. Impreso en México.



www.medigraphic.com/rmp



Editorial

- 3 **A un año de la pandemia, ¿qué hemos aprendido?**
Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez, Alicia Robledo-Galván, Alfredo Vigueras-Rendón, Guillermo Yanowsky-Reyes, Francisco Paredes-Fernández, Manuel Gil-Vargas

Artículos originales

- 5 **Mortalidad hospitalaria en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital privado**
Saúl Villa-Bahena, José Iglesias-Leboreiro, Isabel Bernárdez-Zapata, Mario Enrique Rendón-Macías, Paulina Acuña-Carrillo, Irma Gabriela de Luna-Sánchez, Georgina Hernando-Becerra
- 10 **Esclerosis tuberosa: hallazgos clínicos e imagenológicos en una serie de pacientes pediátricos colombianos**
Divahía García-Martín, Natalia Martínez-Córdoba, Paola Andrea-Cubides, Eugenia Teresa Espinosa-García, Andrés Felipe Araujo-Polaina

Casos clínicos

- 18 **Síndrome hemolítico urémico y falla hepática fulminante por *Streptococcus pneumoniae***
Daniel Arlett Castro-Gómez, Ricardo Saúl Galeano-Rodríguez, William Javier Morales-Camacho, Jessica Estefanía Plata-Ortiz, María Alejandra Morales-Camacho
- 22 **Neumotórax espontáneo primario idiopático en adolescente**
Alicia Martínez-Sebastián
- 26 **Torsión de ovario por cistoadenoma en una recién nacida**
Alfredo Chama-Naranjo, Cuauhtémoc Borja-Villa, Venus Medina-Illueca, Julieta Robles-Castro, Francisco Javier Luna-Aguilar, Jorge Farell-Rivas, María Irene Rivera-Salgado

Artículo de revisión

- 31 **Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia**
Victoria Eugenia Montaño-Luna, María Guadalupe Miranda-Novales

Editorial

- 3 **One year after the pandemic, what have we learned?**
Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez, Alicia Robledo-Galván, Alfredo Vigueras-Rendón, Guillermo Yanowsky-Reyes, Francisco Paredes-Fernández, Manuel Gil-Vargas

Original articles

- 5 **Hospital mortality in a neonatal intensive care unit of a private hospital**
Saúl Villa-Bahena, José Iglesias-Leboreiro, Isabel Bernárdez-Zapata, Mario Enrique Rendón-Macías, Paulina Acuña-Carrillo, Irma Gabriela de Luna-Sánchez, Georgina Hernando-Becerra
- 10 **Tuberous sclerosis: clinical and imaging findings in a series of Colombian pediatric patients**
Divahía García-Martín, Natalia Martínez-Córdoba, Paola Andrea-Cubides, Eugenia Teresa Espinosa-García, Andrés Felipe Araujo-Polaina

Clinical cases

- 18 **Hemolytic uremic syndrome and fulminant hepatic failure by *Streptococcus pneumoniae***
Daniel Arlett Castro-Gómez, Ricardo Saúl Galeano-Rodríguez, William Javier Morales-Camacho, Jessica Estefanía Plata-Ortiz, María Alejandra Morales-Camacho
- 22 **Idiopathic primary spontaneous pneumothorax in an adolescent**
Alicia Martínez-Sebastián
- 26 **Ovarian torsion due to cystadenoma in a newborn**
Alfredo Chama-Naranjo, Cuauhtémoc Borja-Villa, Venus Medina-Illueca, Julieta Robles-Castro, Francisco Javier Luna-Aguilar, Jorge Farell-Rivas, María Irene Rivera-Salgado

Review

- 31 **Update on clinical management of COVID-19 in pediatric patients: after a year of pandemic**
Victoria Eugenia Montaño-Luna, María Guadalupe Miranda-Novales





EDITORIAL



Vol. 88, No. 1 • Enero-Febrero 2021
pp 3-4

doi: 10.35366/99411

Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

A un año de la pandemia, ¿qué hemos aprendido?

One year after the pandemic, what have we learned?

Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez,* Alicia Robledo-Galván,* Alfredo Vigueras-Rendón,* Guillermo Yanowsky-Reyes,* Francisco Paredes-Fernández,* Manuel Gil-Vargas*

* Academia Mexicana de Pediatría. Mesa Directiva 2019-2021. México.

Hace más de un año las autoridades sanitarias de China informaban del brote de una epidemia de casos nuevos de neumonía en una región de Wuhan, la extensa capital de la provincia Hubei, en China central. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la enfermedad denominada COVID-19 (“corona”, “virus” y *disease* [enfermedad en inglés], mientras que 19 representa el año en que surgió) como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII); debido al avance de la enfermedad en diversas partes del mundo, el 11 de marzo del mismo año, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus (Director de la OMS) la declaró como pandemia.

A un año de este suceso sanitario, se estima que 72 millones de personas han sido infectadas en todo el mundo, y que han fallecido 1,600,000 personas, lo cual corresponde a una letalidad de 2.4% en una pandemia que aún no se ha controlado.

Con relación al virus se reconoce que es muy contagioso mediante gotículas de saliva, fundamentalmente. Además, a lo largo de la pandemia el virus ha mutado, por lo que las variantes del virus es un tema de preocupación actual, como la mutación de la proteína *Spike* de un ácido aspártico por una glicina (de D614 a G614).

Para que el virus penetre en nuestro organismo tienen que existir receptores ACE2, estos receptores se encuentran en los tejidos respiratorios, pero también en el digestivo y en todos los órganos, lo que se convierte en la puerta de entrada del virus. La transmisión ocurre

con mayor frecuencia en lugares cerrados, por contacto de personas cercanas y cuando no se realizan las medidas de protección: lavado de manos, distanciamiento físico, uso de cubrebocas y protección facial.

En cuanto al cuadro clínico, aunque la mayor parte de las personas cursan asintomáticas, el 87% presenta alguna sintomatología; la gravedad depende de diversos factores, como ser mayor a 60 años, tener obesidad, diabetes o hipertensión. Los casos graves presentan principalmente sintomatología respiratoria, pero SARS-CoV-2 puede afectar a todos los órganos. Hasta 40% puede tener manifestaciones cardiovasculares como insuficiencia cardiaca, cardiomiopatía, miocarditis, infarto de miocardio, arritmias, además de eventos trombóticos arteriales y venosos hasta en 16%. En sistema nervioso causa cefalea, encefalitis, meningitis, mialgias, síndrome de Guillain-Barré, así como pérdida del gusto y olfato hasta en 64% de los casos, los cuales pueden prolongarse por más de seis meses. Asimismo, se ha descrito hepatitis, dolor abdominal (especialmente en los niños), insuficiencia renal aguda, tiroiditis subaguda, insuficiencia adrenal y conjuntivitis. En piel se ha detectado microtrombosis, eritema y ulceraciones. A diferencia de los pacientes adultos, en los niños el cuadro clínico es mucho más benigno y, por fortuna, sólo unos pocos casos llegan a ser graves. Sin embargo, dado que tienen pocos síntomas, se considera que los niños son un vehículo para el contagio de adultos.

Correspondencia: Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez, dr.robertocalvarodriguez@gmail.com

Citar como: Calva-y-Rodríguez RG, Robledo-Galván A, Vigueras-Rendón A, Yanowsky-Reyes G, Paredes-Fernández F, Gil-Vargas M. A un año de la pandemia, ¿qué hemos aprendido? Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 3-4. <https://dx.doi.org/10.35366/99411>



www.medigraphic.com/rmp

3

Una vez concluido el cuadro agudo, un grupo importante de pacientes tiene secuelas, lo cual se ha denominado como síndrome post-COVID-19, teniendo como manifestaciones principales a fatiga crónica, dolor articular, dolor precordial y pérdida de la memoria. Se estima que una tercera parte tiene disnea y cansancio durante seis meses.

En la actualidad, para el diagnóstico, los estudios de laboratorio que confirman la enfermedad son: 1) PCR molecular (rRT-PCR), el cual detecta el material genético del virus o sus fracciones. Esta técnica se considera el estándar de oro o el mejor método, pero su costo es elevado y puede demorar 48 horas para obtener resultados. 2) Determinación de antígeno (PDR-Ag), que se basa en la detección de proteínas del virus (*Spike*), o bien su réplica en el tejido. En comparación a rRT-PCR el resultado se obtiene en aproximadamente 90 minutos, pero su sensibilidad es del 97% y especificidad del 99%, por lo que siempre deberá confirmar la enfermedad por rRT-PCR. 3) Determinación de anticuerpos IgM e IgG, la cual no debe ser utilizada para establecer el diagnóstico de COVID-19, ya que solamente sirve para determinar si existe respuesta inmune a una posible infección actual o previa; hay diferentes maneras de cuantificarla, pero puede ser desde una prueba rápida (20 minutos para dar resultados), la cual tiene sensibilidad del 87.5% y especificidad del 98.5%.

En cuanto al tratamiento, a pesar de múltiples estudios realizados en todo el mundo, en el momento actual no existe alguno que haya demostrado eficacia clínica específica contra SARS-CoV-2. A partir de la investigación y experiencias con antivirales, anticoagulantes, antiinflamatorios, antimicrobianos, vitaminas, minerales, oligoelementos, ácidos grasos e inmunomoduladores, podemos sintetizar los resultados en seis grupos: 1) altamente efectivo para pacientes graves: dexametasona, hidrocortisona y metilprednisolona. 2) En estudio: baricitinib, 6-CSF, telmisartán. 3) Sin efecto: famotidina, vitamina D, melatonina, molnupiravir, avipatidil, favipiravir/avifavir, umifenovir/arbidol, ribavirina/virazide, ivermectina, sildenafil, colchicina, enoxaparina, heparina, casirivimab/imdevimab, células madre. 4) Con resultados no satisfactorios o contradictorios: remdesivir, zinc, interferón alfa 2b, interferón beta 1a, tocilizumab, sarilumab, anakinra, plasma de pacientes convalecientes. 5) No se debe utilizar: azitromicina, lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina/cloroquina. 6) Sin datos en humanos y ciencia no lo avala: dióxido de cloro.

En este punto, es necesario señalar que con muy contadas excepciones (como el síndrome inflamatorio

multisistémico pediátrico) estos fármacos no se han probado en niños.

En contraste con el tratamiento, por fortuna, la vacunación inició en diciembre de 2020, la cual ha llegado para ser un coadyuvante en el combate a la enfermedad. Las vacunas disponibles han demostrado ser eficaces y seguras a manera individual; sin embargo, se requiere aún mucho esfuerzo en todo el mundo para lograr el control de la enfermedad. Por ejemplo, se ha calculado en modelos matemáticos que para que una vacuna sea efectiva a nivel poblacional, tiene que haber al menos el 60% de personas vacunadas. Por lo anterior, si habitan 7,700 millones de personas en el mundo, habría que vacunar a 6,620 millones para lograr tal efectividad. Las perspectivas actuales plantean que será posible vacunar de 130 a 700 millones, por lo cual sólo se estará protegiendo de tres a 15% de la población, por lo tanto, la solución a corto o mediano plazo no será posible.

Existe una teoría que, para el control de la pandemia de COVID-19, la utilización de cubrebocas o mascarillas faciales puede ser una buena estrategia universal. Se propone que quienes los utilizan con regularidad y se infectan, serían casos leves o asintomáticos, lo cual puede ser una forma de “variolización” que generaría inmunidad y, por lo tanto, ralentizaría la propagación del virus.

Por todo lo anterior, hoy en día la única forma efectiva de evitar el incremento de los efectos devastadores de COVID-19 es mantener las acciones para reducir la transmisión. De ahí que los trabajadores de la salud deberemos continuar promoviendo las siguientes medidas sanitarias:

1. Lavarse las manos con agua y jabón al menos por 20 segundos, varias veces al día.
2. Mantener una distancia adecuada (al menos dos metros) entre las personas.
3. Uso de cubrebocas correctamente colocado, de la barbilla al puente nasal.
4. No tocarse la cara, ojos y nariz con las manos.
5. Evitar mantenerse en lugares cerrados y mantener ventilados los sitios que habitamos.
6. No asistir a reuniones en las que existan más de 10 personas.

Finalmente, debemos reconocer que, a un año de la pandemia, la enfermedad por SARS-CoV-2 nos ha enseñado más de lo que sabíamos antes.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.



Mortalidad hospitalaria en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital privado

Hospital mortality in a neonatal intensive care unit of a private hospital

Saúl Villa-Bahena,* José Iglesias-Leboreiro,‡ Isabel Bernárdez-Zapata,‡ Mario Enrique Rendón-Macías,§ Paulina Acuña-Carrillo,‡ Irma Gabriela de Luna-Sánchez,‡ Georgina Hernando-Becerra‡

* Médico Residente Neonatología. Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle, México; ‡ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español de México; § Escuela de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Objetivo: Describir la frecuencia y causas de muerte hospitalaria en neonatos admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), de acuerdo con las semanas de edad gestacional (SEG) al nacimiento, en un periodo de dos años. **Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, mediante la revisión de expedientes de recién nacidos ingresados a la UCIN. Se registró los días de estancia hospitalaria, condición de egreso y causas de defunción. El análisis se realizó con tasas de mortalidad por cada 100 ingresos, de acuerdo con la SEG. **Resultados:** De 600 neonatos ingresados, 21 fallecieron. Así la tasa de mortalidad global fue de 3.5 [IC_{95%} de 2-4.9]. Por edad gestacional, la mayor tasa de mortalidad fue en < 28 SEG (22, IC_{95%} 9 a 36), seguida de los neonatos de 29-33 SEG (3.8, IC_{95%} 1 a 6.1), y de los 27-41 SEG (2.8, IC_{95%} 0-5), siendo la menor para los de 34-36 SEG (1.1, IC_{95%} 0 a 2). La sepsis grave fue la causa más frecuente de muerte en todos los grupos.

Conclusión: Las tasas de mortalidad hospitalaria aquí descritas, se encuentran dentro de los valores de otras UCIN similares a la nuestra. En el futuro, el reto principal deberá concentrarse en los grupos de menor edad gestacional, a fin de mejorar la supervivencia.

Palabras clave: Mortalidad intrahospitalaria, terapia intensiva neonatal, recién nacidos, prematuros.

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency and causes of in-hospital death in neonates admitted to a Neonatal Intensive Care Unit (NICU), according to the weeks of gestational age (WGA), over a period of two years. **Material and methods:** This is a descriptive study, which was performed with the review of clinical records of newborns admitted to the NICU. Days of hospital stay, discharge condition and causes of death were recorded. The analysis was performed with mortality rates per 100 admissions, according to the WGA. **Results:** Of 600 admitted newborns, 21 died. Thus, the overall mortality rate was 3.5 [95% CI 2 - 4.9]. While by gestational age, the highest mortality rate was in newborns < 28 WGA (22, 95% CI 9 to 36), followed by neonates from 29 - 33 WGA (3.8, 95% CI 1 to 6.1), and 27 - 41 WGA (2.8, 95% CI 0 - 5), being the lowest for those of 34 - 36 WGA (1.1, 95% CI 0 to 2). Severe sepsis was the most frequent cause of death in all groups. **Conclusion:** Hospital mortality rates described herein are within the values of other similar NICUs. In the future, the main challenge should focus on improving the survival of newborns with a lower gestational age.

Keywords: Hospital mortality, neonatal intensive care, newborn, preterm infants.

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

Un reto en la mortalidad infantil es disminuir las muertes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), sin incrementar las secuelas de los supervivientes. En países desarrollados estas metas se han ido logrando paulatinamente; sin embargo, en

Correspondencia: Saúl Villa-Bahena, seu107@hotmail.com
Citar como: Villa-Bahena S, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME, Acuña-Carrillo P, de Luna-Sánchez IG et al. Mortalidad hospitalaria en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital privado. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 5-9. <https://dx.doi.org/10.35366/99412>



países en vías de desarrollo hay rezagos importantes. De los factores involucrados, dos son fundamentales para lograr estas metas: el nivel de equipamiento y la disponibilidad de recursos para tratar cada patología, incluyendo, personal de salud capacitado para la atención de este grupo de pacientes.^{1,2}

Además, es necesario mantener un volumen aceptable de ingresos, para alcanzar y mantener una experiencia suficiente para resolver los problemas que enfrentan los recién nacidos (RN). Al respecto, Henstchel y colaboradores mostraron que la supervivencia de prematuros < 33 meses de gestación podría ser menor en UCIN que atienden menos de 50 casos al año.³ Igualmente, la mortalidad hospitalaria podría ser más alta, cuando falta experiencia en manejo de neonatos con malformaciones congénitas graves.¹ En hospitales materno-infantiles, aunque no es inusual el manejo de neonatos con malformaciones congénitas graves, la mayoría corresponden a pacientes atendidos por complicaciones obstétricas, o bien, RN prematuros.^{1,4,5}

En este trabajo revisamos las causas de muerte intrahospitalaria en neonatos admitidos a una UCIN, y analizar la supervivencia de acuerdo con las semanas de gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio observacional y descriptivo, en el cual se analizó la mortalidad de los RN atendidos en una UCIN de un hospital privado de la Ciudad de

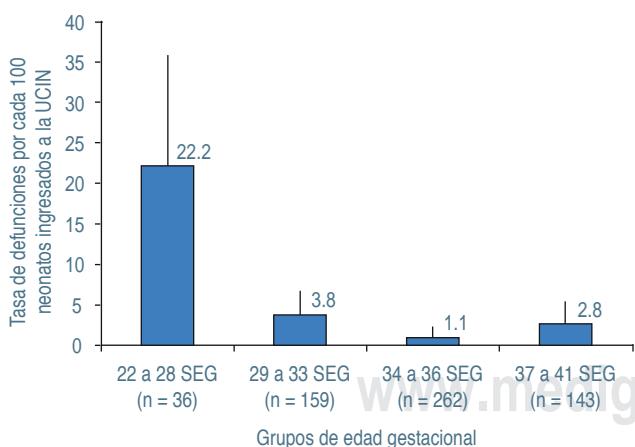


Figura 1: Tasas de mortalidad hospitalaria por cada 100 ingresos a la UCIN según grupo de edad gestacional (2015-2016). La línea vertical esquematiza el intervalo de confianza al 95% de la tasa, prueba de χ^2 de Pearson ($41.9;_{3g}$) entre las tasas $p < 0.0001$; sin contar grupo de 22-28 SEG, ($\chi^2 3.24;_{2g}$): $p = 0.19$.

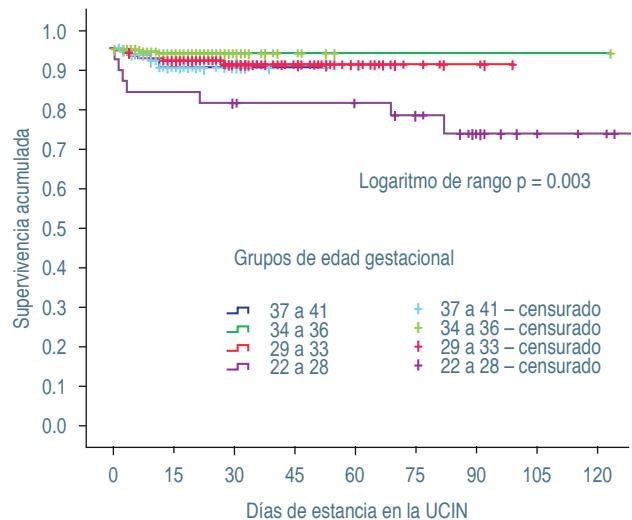


Figura 2: Supervivencia intrahospitalaria (ingreso a egreso) según grupo de edad gestacional.

México, que fueron atendidos entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2016. Se incluyeron neonatos menores de 28 días de vida, quienes nacieron en el mismo hospital o procedentes de otra unidad médica.

En cada paciente se obtuvo información sobre su sexo, edad gestacional al nacimiento (semanas cumplidas), padecimientos, días de estancia en la UCIN y la causa de la defunción. Los datos fueron obtenidos del registro electrónico de cada paciente, el cual se actualiza diariamente y, al egreso, los diagnósticos se concentran en una base de datos.

Se consideró el o los diagnósticos más relacionados con la causa de la muerte. Todos los diagnósticos son validados por el equipo médico, bajo criterios internacionales. La defunción se consideró cuando aconteció durante la estancia en la UCIN, señalando que ningún paciente falleció en los siguientes 30 días de su egreso.

Análisis estadístico. Los pacientes se agruparon según su edad gestacional al nacimiento: de 22 a 28 semanas de edad gestacional (SEG), de 29 a 33, de 34 a 36, y de 37 a 41. Se obtuvo la tasa de mortalidad hospitalaria por cada 100 ingresos, por edad gestacional. Para cada tasa se calculó el intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}). La comparación entre las tasas se realizó con prueba de χ^2 de Pearson. Se construyeron curvas de Kaplan y Meier, y la comparación entre grupos fue con la prueba de logaritmo de rango. Los diferentes análisis se realizaron con el programa SPSS, versión 23.0.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Español.

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron un total de 600 neonatos en la UCIN, 143 (23.8%) de término (37 a 41 SEG), 262 (43.6%) prematuros tardíos (34 a 36 SEG), 159 (26.5%) prematuros de 29 a 33 SEG, y 36 (0.5%) prematuros extremos (22 a 28 SEG). Durante este periodo, 21 neonatos fallecieron dando una tasa de 3.5 (IC_{95%}: de 2 a 4.9) por cada 100 admisiones.

Como se muestra en la *Figura 1*, la mortalidad hospitalaria fue mayor para los prematuros extremos ($p < 0.001$), sin diferencias entre los otros grupos ($p = 0.19$). En los neonatos > 28 SEG las muertes sucedieron antes de los 15 días de vida, mientras que para los neonatos ≤ 28 SEG la mitad murió antes de los siete días de vida, pero hubo fallecimientos hasta los 80 días de vida (*Figura 2*).

Como se muestra en la *Tabla 1*, en general, no hubo diferencia de la estancia hospitalaria entre los pacientes fallecidos o supervivientes, aunque sí se observó una estancia más prolongada en los neonatos de 22 a

28 SEG. Es de aclarar que durante este estudio sólo sobrevivieron neonatos de 24 o más semanas de gestación. Las causas de muerte se presentan en la *Tabla 2*, observando que en la mayoría fue por sepsis grave y choque séptico, teniendo diferentes comorbilidades que condujeron a la muerte.

DISCUSIÓN

En el presente estudio la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue de 3.5 en la UCIN; dicho valor se encuentra dentro de las cifras informadas para países desarrollados (de 0.2 a 7.6%).⁶ Con respecto a otros países, en un estudio en China donde se revisó la muerte en neonatos admitidos en 26 UCIN, la mortalidad fue de 1.2 por 100 admisiones al año, 59.3% de las muertes ocurrieron en los prematuros < 37 SEG.⁷

Como era de esperarse, la mayor tasa de mortalidad se encontró en los menores de 28 SEG, en quienes la mortalidad fue de 22.2%, la cual parece apropiada, tomando en cuenta los recursos que disponemos. En este sentido, un estudio realizado en los EUA para la mortalidad intrahospitalaria en neonatos de 22 a 29 SEG en 695 UCIN, demostró reducción de la mortalidad entre 2005 a 2014, pasando de una mediana de 20 a 10 casos por 100 admisiones.⁸

Por otro lado, la tasa de mortalidad en nuestra unidad está por debajo de países con escasos recursos, como Etiopía, donde la mortalidad promedio fue de 28.8 por 100 admisiones al año, la cual aumentó a 85.6 en los < 28 SEG.⁹ En Uganda, la mortalidad intrahospitalaria reportada es de 22.4%, siendo menor cuando el RN nació en el mismo hospital (16.9%), que cuando fue externo (32.7%); asimismo, la mortalidad para los < 28 SEG alcanzó 75%.¹⁰

En los neonatos de término la mortalidad se ha reducido a menos de 1% en muchas partes del mundo.^{1,2,11} Sin embargo, la limitante ha sido la atención de RN con malformaciones congénitas.⁸ Este grupo de pacientes sigue siendo un reto para la supervivencia y la calidad de vida, por ejemplo, Siddharth y colaboradores informaron en 2019, una mortalidad en una UCIN quirúrgica de 14.5%.¹² En el presente estudio, dos de los cuatro neonatos de término cursaron con malformaciones complejas, uno con cardiopatía congénita y otro con una atresia de vías biliares.

En los neonatos prematuros (< 37 SEG) encontramos que las infecciones fueron las principales causas de muerte. La mayoría fueron de inicio muy temprano a causa de infecciones congénitas y asociadas a problemas obstétricos. En el mundo, las infecciones también

Tabla 1: Mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria, según grupos de edad gestacional (N = 600).

| Edad gestacional | n | Días de estancia hospitalaria | | |
|------------------|----------------|-------------------------------|-------------|----------------------|
| | | Tasa de mortalidad* | Media | (IC _{95%}) |
| 37 a 41 | 143 | 2.8 | 50 | (48-52) |
| | Supervivientes | 139 | Mediana 9 | [2 a 53] |
| Fallecidos | 4 | | Mediana 7.5 | [3 a 12] |
| | | | | |
| 34 a 36 | 262 | 1.1 | 121 | (119-123) |
| | Supervivientes | 259 | Mediana 16 | [1 a 123] |
| Fallecidos | 3 | | Mediana 7 | [1 a 12] |
| | | | | |
| 29 a 33 | 159 | 3.8 | 95 | (92-98) |
| | Supervivientes | 153 | Mediana 31 | [1 a 99] |
| Fallecidos | 6 | | Mediana 6 | [1 a 15] |
| | | | | |
| 22 a 28 | 36 | 22.2 | 138 | (11.7-160) |
| | Supervivientes | 28 | Mediana 87 | [1 a 168] |
| Fallecidos | 8 | | Mediana 13 | [30 a 124] |
| | | | | |

* Mortalidad intrahospitalaria (UCIN) x 100 admisiones en su grupo.

Tabla 2: Causas de muerte, de acuerdo con las semanas de edad gestacional (SEG).

| Grupo | Edad gestacional | Enfermedad principal que condujo al fallecimiento | Causa probable de muerte |
|---------------|------------------|---|--------------------------------|
| 37-41 SEG | 38 | Atresia de vías biliares | Choque séptico |
| | 37 | Cardiopatía congénita | Choque cardiogénico |
| | 37 | Sepsis neonatal temprana | Choque séptico, FOM |
| | 37 | Sepsis neonatal temprana | Choque séptico, CID |
| 34-36 semanas | 36 | Estenosis pulmonar grave | Choque cardiogénico |
| | 35 | Sepsis | Choque séptico, CID |
| 29-33 semanas | 34 | SDR, enterocolitis necrosante IIIb, | Choque séptico, CID |
| | 33 | Sd. Down, cardiopatía congénita, HAP, ECN | Choque séptico, CID |
| | 33 | Sepsis neonatal | Choque séptico, FOM, CID |
| | 31 | HIV, ECN II | Choque séptico, CID |
| 22-28 semanas | 31 | SDR, HIV | CID |
| | 31 | Sepsis, HIC | Choque séptico, CID |
| | 30 | SDR, sepsis temprana | Choque séptico |
| | 28 | Sepsis | Choque séptico, CID |
| 22-28 semanas | 28 | Sepsis, HIV, HAP, PCA, ECN | Choque séptico, FOM, CID |
| | 27 | HIV | Choque cardiogénico |
| | 26 | Sepsis neonatal | FOM |
| | 25 | RCIU, HIV, ECN IIb | Choque séptico, FOM, CID |
| 22-28 semanas | 25 | Sepsis | Choque séptico, CID |
| | 23 | Prematuro extremo, SDR | Choque séptico, falla cardiaca |
| | 22 | Prematuro extremo, SDR | Choque cardiogénico |

HIV= hemorragia intraventricular, SDR = síndrome de dificultad respiratoria, RICU = restricción del crecimiento intrauterino, HAP = hipertensión arterial pulmonar, CID = coagulación intravascular diseminada, ECN = enterocolitis necrosante y FOM = falla multiorgánica.

son causa frecuente de muertes, y generalmente se asocian al requerimiento de apoyo ventilatorio y la colocación de catéteres o sondas. A pesar de la implementación en nuestra unidad de estrategias para el control de infecciones, la vulnerabilidad de estos neonatos los coloca en alto riesgo. Sin embargo, la tasa de mortalidad aquí descrita es comparable a un informe italiano de 2005 de 18.8%,¹³ y a otro de China en 2010 de 8%.¹⁴

Por último, el mayor reto en supervivencia se encuentra en los neonatos < 28 SEG. Este grupo es el de mayor mortalidad, siendo las causas asociadas a muertes las complicaciones pulmonares y sepsis. En este grupo, la recuperación de la función pulmonar con la introducción del surfactante pulmonar, las mejoras en técnicas de ventilación y la nutrición temprana han reducido sustancialmente su mortalidad.^{15,16}

Es importante señalar las limitaciones del estudio; por ejemplo, dado que el número de pacientes fallecidos es limitado, la precisión de las tasas reportadas no es confiable, además el periodo de análisis fue corto para

poder determinar los posibles cambios de la mortalidad a lo largo de los años.

REFERENCIAS

- Michel MC, Colaizy TT, Klein JM, Segar JL, Bell EF. Causes and circumstances of death in a neonatal unit over 20 years. *Pediatr Res.* 2018; 83(4): 829-833. doi: 10.1038/pr.2018.1.
- Wilkinson DJ, Fitzsimons JJ, Daragville Pam Campbell NT, Loughnan PM, Mc Dougall PN, Mills JF. Death in the neonatal intensive care unit: changing patterns of end of life care over two decades. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006; 91: F268-71. doi: 10.1136/adc.2005.074971.
- Hentschel R, Guenther K, Vach W, Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104(k4): F390-5. doi: 10.1136/archdischild-2018-314956.
- Mchugh-Strong CM, Sanders MR. Experience with newborn intensive care deaths in a tertiary setting. *Am J Perinatol.* 2000; 17(1): 27-35. PMID: 10928601.
- Hagen CM, Hansen TW. Death in a neonatal intensive care unit: a 10-year perspective. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5(5): 463-468. PMID: 15329163.6.
- Chow S, Chow R, Popovic M, Lam M, Popovic N, Merrick K et al. A selected review of the mortality rates of neonatal intensive care units. *Front Public Health.* 2015; 3: 225. doi: 10.3389/fpubh.2015.00225.

7. Wang CH, Du LZ, Ma XL, Shi LP, Tong XM, Liu H et al. Analysis of in-hospital neonatal death in the tertiary neonatal intensive care unit in China: a multicenter retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2016; 129 (22): 2652-2658. doi: 10.4103/0366-6999.193458.
8. Hobar J, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, Soll R, Buus-Frank ME et al. Variation in performance of neonatal intensive care units in the United States. *JAMA Pediatrics*. 2017; 171(3): e164396. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4396.
9. Muhe LM, McClure EM, Nigussie A, Mekasha AM, Morku B, Worku A et al. Major causes of death in preterm infants in selected hospitals in Ethiopia (SIP): a prospective, cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(8): e1130-1138. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30220-7.
10. Hedstrom A, Ryman T, Otaí Ch, Nyonyintono J, McAdams R, Lester D et al. Demographics, clinical characteristics and neonatal outcomes in a rural Ugandan NICU. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014; 14: 327. <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/14/327>.
11. Wang H, Dong Y, Sunm B. Admission volume is associated with mortality of neonatal respiratory failure in emerging neonatal intensive care units. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32 (13): 2233-2240. doi: 10.1080/14767058.2018.1430133.
12. Siddharth V, Gupta SK, Agarwala S, Satpathy S, Goel P. Outcome of care provided in neonatal surgery intensive care unit of a public sector tertiary care teaching hospital of India. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2019; 24 (4): 257-263. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_177_18.
13. Corchia C, Orlando SM. Level of activity of neonatal intensive care units and mortality among very preterm infants: a nationwide study in Italy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25 (12): 2739-2745. doi: 10.3109/14767058.2012.703721.
14. Zhou WQ, Mei YB, Zhang XY, Li QP, Kong XY, Feng ZC. Neonatal outcomes of very preterm infants from a neonatal intensive care center. *World J Pediatr*. 2014; 10(1): 53-58. doi: 10.1007/s12519-013-0445-x.
15. Snoep M, Jansen N, Groenendaal F. Death and end-of-life decisions differed between neonatal and paediatric intensive care unit at the same Children's Hospital. *Acta Paediatr*. 2018; 107(2): 270-275. doi: 10.1111/apa.14061.
16. Watson SI, Arulampalam W, Petrou S, Marlow N, Morgan AS, Draper ES et al. The effects of designation and volume of neonatal care on mortality and morbidity outcomes of very preterm infants in England: retrospective population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014; 4(7): e004856. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004856.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.



Esclerosis tuberosa: hallazgos clínicos e imagenológicos en una serie de pacientes pediátricos colombianos

Tuberous sclerosis: clinical and imaging findings in a series of Colombian pediatric patients

Divahía García-Martín,* Natalia Martínez-Córdoba,† Paola Andrea-Cubides,*
Eugenio Teresa Espinosa-García,§ Andrés Felipe Araujo-Polaina¶

* Residente de Neurología Pediátrica. Universidad Militar Nueva Granada; † Universidad Militar Nueva Granada;

§ Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada y Universidad del Rosario; ¶ Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción: El complejo esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno autosómico dominante con afección multisistémica. Clínicamente se encuentran anormalidades en piel, ojo, sistema nervioso central (SNC), riñón, corazón y pulmón. **Objetivo:** Describir las características clínicas de pacientes pediátricos con CET. **Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 12 pacientes con diagnóstico de CET atendidos en 10 años (2010-2020) en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia, en el que se analizan variables clínicas y de imagen de resonancia magnética (IRM). **Resultados:** Siete pacientes fueron mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 16 meses. Sólo en tres tenían antecedente de un familiar de primer grado con la misma entidad. Los 12 pacientes presentaron alteración dermatológica, 10/12 (83%) de los pacientes mostraron algún tipo de alteración cognitivo-conductual, 7/12 presentaban crisis epilépticas y 5/12 alteraciones oftalmológicas. En 11/12 pacientes en IRM se evidenció alguna anormalidad, como nódulos subependimarios y displasia cortical. **Conclusiones:** El diagnóstico de CET está basado en criterios clínicos, incluyendo principalmente problemas neurológicos y dermatológicos. En estos pacientes se requiere de manejo interdisciplinario, dado que es una enfermedad multisistémica.

Palabras clave: Complejo esclerosis tuberosa, epilepsia, facomatosis, hamartomas, niños, adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant disorder with multisystem involvement. In this disease, abnormalities are found in the skin, eye, central nervous system (CNS), kidney, heart, and lung. **Objective:** To describe the clinical characteristics of pediatric patients with TSC. **Material and methods:** Retrospective review of 12 patients diagnosed with TSC treated over a 10-year period (2010-2020) in a tertiary hospital in Bogotá, Colombia. Clinical and magnetic resonance imaging (MRI) data were recorded. **Results:** Seven patients were women. The mean age at diagnosis was 16 months. Only three patients had a history of a first-degree relative with the same condition. The 12 patients had dermatological alterations, 10/12 (83%) patients presented some type of cognitive-behavioral disorder, 7/12 with seizures, and 5/12 ophthalmological problems. In 11/12 patients, the MRI showed some abnormality, such as subependymal nodules and cortical dysplasia. **Conclusions:** The diagnosis of TSC is based on clinical criteria, mainly including neurological and dermatological disorders. In these patients, interdisciplinary management is required, since it is a multisystemic disease.

Keywords: Tuberous sclerosis complex, epilepsy, phakomatosis, hamartomas, children, adolescent.

Correspondencia: Divahía García-Martín, divahia.garcia@gmail.com

Citar como: García-Martín D, Martínez-Córdoba N, Andrea-Cubides P, Espinosa-García ET, Araujo-Polaina AF. Esclerosis tuberosa: hallazgos clínicos e imagenológicos en una serie de pacientes pediátricos colombianos. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 10-17. <https://dx.doi.org/10.35366/99413>

INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurocutáneos o facomatosis son un grupo heterogéneo de enfermedades de carácter hereditario con afectación multisistémica que incluye lesiones a nivel cutáneo y del SNC.¹ Entre el grupo de las facomatosis más comunes se encuentran la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis tipo 1 y 2, el síndrome de Von Hippel-Lindau y la enfermedad de Sturge-Weber.²

El complejo esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad genética, autosómica dominante con expresividad variable; la prevalencia a nivel mundial es de 6.8-12.4 por 100,000 personas, su incidencia al nacimiento es de uno en 5,000 a 10,000 recién nacidos vivos, no encontrándose diferencias entre sexos o etnias.³ Fue descrita hace más de 150 años por Von Recklinghausen, quien describió por primera vez los esclerodemas del cerebro; sin embargo, Bourneville en 1880 publica la primera descripción de la enfermedad relacionándola con lesiones cerebrales y en la piel de la cara.¹

Recientemente se han localizado dos genes causantes: el gen TSC1 (ubicado en el cromosoma 9q34, encargado de codificar la hamartina) y el gen TSC2 (ubicado en el cromosoma 16p 13.3, que codifica la tuberina). Estas proteínas actúan como supresores en el crecimiento de tumores, regulan la diferenciación y proliferación celular.⁴

El diagnóstico se basa en una serie de criterios clínicos y radiológicos, los cuales se agrupan en los criterios mayores y menores de acuerdo con lo señalado en la *Tabla 1*.⁵

Tabla 1: Criterios diagnósticos del complejo esclerosis tuberosa.

| Criterios de diagnóstico clínico | | Criterios menores |
|--|--|-------------------------------|
| • Diagnóstico definitivo: dos criterios mayores o uno mayor con ≥ 2 menores | | Lesiones cutáneas "confeti" |
| • Diagnóstico posible: un criterio mayor o ≥ 2 menores | | > 3 fosas de esmalte dental |
| Criterios mayores | | ≥ 2 fibromas intraorales |
| ≥ 3 angiofibromas o placa céfálica fibrosa | | Parche acromático de retina |
| ≥ 2 fibromas ungueales | | Quistes renales múltiples |
| Parche Shagreen | | Hamartomas no renales |
| Hamartomas retinianos múltiples | | |
| Displasias corticales (incluye tubérculos y líneas de migración radial de la sustancia blanca cerebral) | | |
| Nódulos subependimarios | | |
| Astrocitoma de células gigantes subependimarias | | |
| Rabdomioma cardiaco | | |
| LAM (la combinación de LAM y ≥ 2 angiomiolipomas no cumple con los criterios para un diagnóstico definitivo) | | |
| ≥ 2 angiomiolipomas (la combinación de LAM y ≥ 2 angiomiolipomas no cumple con los criterios para un diagnóstico definitivo) | | |
| LAM: linfangioleiomiomatosis. | | |
| Modificado de: Northrup H et al. ⁵ | | |

A nivel cerebral se observan malformaciones causadas por alteraciones en la histogénesis, proliferación y migración de las neuronas y células gliales, donde se incluyen los nódulos subependimarios, túberes corticales, subcorticales y astrocitomas subependimarios de células gigantes (SEGA).⁶ Estas lesiones estructurales suelen estar asociadas a alteraciones neurológicas, como epilepsia, trastornos del espectro autista, de la conducta y la discapacidad intelectual.⁷

Debido a lo limitado de la información en América Latina, el objetivo del presente trabajo es describir las características clínicas e imagenológicas de 12 pacientes pediátricos con diagnóstico de complejo esclerosis tuberosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los casos de los pacientes con diagnóstico de CET entre 2010 y 2020, valorados por el Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Militar Central ubicado en la ciudad de Bogotá, Colombia. Este hospital corresponde a un tercer nivel de atención, el cual es un centro de referencia en el régimen especial (Fuerzas Militares), con cobertura total en el sistema de salud.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico definitivo de CET, de acuerdo con los criterios del consenso internacional de 2012, con presencia de dos criterios mayores, o bien uno mayor y dos menores.⁵

Se recogieron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, edad de diagnóstico del CET, edad actual, edad de inicio de epilepsia, tipo de crisis, lesiones dermatológi-

cas, fármacos antiepilepticos que recibían, alteraciones neurológicas asociadas, trastornos del comportamiento, antecedentes familiares y prenatales. Además, se analizaron los hallazgos en el examen físico, de la exploración neurológica, de la resonancia magnética cerebral, ecografía renal, ecocardiograma y fondo de ojo.

En general, la valoración de los pacientes descritos ha sido interdisciplinaria por parte de los servicios de dermatología, nefrología, cardiología, oftalmología, psiquiatría infantil, genética médica y neurología pediátrica.

Análisis estadístico: los datos se presentan como estadística descriptiva.

Aspectos éticos. Siguiendo los protocolos establecidos por el hospital, se solicitó a los responsables de los pacientes la autorización para la publicación y estudio de datos clínicos, quienes aceptaron firmando un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se identificaron 12 pacientes con diagnóstico de CET, cinco corresponden al sexo masculino y siete al femenino. Diez de los 12 pacientes (83%) fueron diagnosticados antes de los dos años, el promedio fue de 16 meses, siendo la variación desde recién nacidos hasta los 72 meses.

Ninguno de los pacientes fueron hijos de padres consanguíneos. Pese al patrón de herencia autosómico dominante, sólo tres (25%) tenían un familiar de primer grado con la misma entidad.

En la *Tabla 2* se describen las características de los pacientes incluidos. De todos, seis presentaron entre dos y tres criterios mayores, cinco presentaron cuatro criterios o más. Mientras que sólo un caso tuvo un criterio mayor.

El signo clínico más frecuente fueron las manchas hipomelanóticas que se observaron en todos los pacientes; 7/12 (58%) presentaban crisis epilépticas, con una edad media de inicio a 2.3 años, de los cuales 5/7 eran refractarios al manejo antiepileptico; 10/12 (83%) de los pacientes tenían algún tipo de alteración cognitivo-conductual, entre los que se destacan trastornos del comportamiento, agresividad y trastorno del espectro autista.

Con respecto a otras manifestaciones, hubo dos pacientes con rabdomiomas (16%), 5/12 (41%) presentaron alteraciones oftalmológicas y una cuarta parte con fibromas ungueales. En los estudios de imagen se evidenciaron nódulos subependimarios y displasias corticales en 11/12 (91%) pacientes.

En la actualidad, todos se encuentran en manejo interdisciplinario con las diferentes especialidades pediátricas, terapia física, ocupacional y del lenguaje. Se brindó a los padres ayuda psicológica y asesoramiento genético.

DISCUSIÓN

El CET se caracteriza por el desarrollo y crecimiento inusual de hamartomas en el cerebro, piel y otros órganos.⁸ Las manifestaciones multisistémicas pueden variar ampliamente, lo que resulta un reto diagnóstico para el clínico, dada que es una condición rara.⁹ A nivel de América Latina no se ha establecido claramente la epidemiología de esta entidad; sin embargo, un estudio desarrollado en Brasil determinó una incidencia de uno por 10,000 a 50,000 nacidos vivos.¹⁰

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Perú se describieron 19 casos con una edad promedio al momento del diagnóstico de 5.3 años; de éstos, 88% debutaron con convulsiones antes de los 11 meses y las lesiones encontradas con mayor frecuencia fueron máculas hipocrómicas (81%) y angiofibromas faciales (56%). Dentro de los hallazgos imagenológicos por resonancia magnética del SNC se encontraron nódulos subependimarios en 92% de los casos y tuberosidades corticales en 31%.¹¹

El CET es un trastorno autosómico dominante con penetrancia casi completa de expresividad variable; de nuestros pacientes un tercio presentan historia familiar. Se han identificado variantes patogénicas causantes de esta entidad en los genes TSC1 y TSC2. Estas proteínas en su estado normal funcionan en un complejo que inhibe la proliferación celular.¹² El complejo hamartina-tuberina interviene en múltiples vías de señalización celular, en las que se incluyen las reguladoras del tráfico, crecimiento, proliferación, adhesión y migración celular.¹³

Los casos sin antecedentes familiares pueden representar variantes patogénicas espontáneas o incluso mosaicismos somáticos.¹⁴ Es importante recalcar que se han identificado casi tres mil variantes patogénicas diferentes que causan CET y una fracción significativa ($\approx 15\%$) no tiene una mutación identificada por pruebas genéticas convencionales, por lo que un resultado normal no excluye el diagnóstico de CET.¹⁵

El diagnóstico de CET se ha basado en manifestaciones clínicas y radiológicas. Se utilizan una serie de criterios clínicos diagnósticos, revisados en el año 2012, donde se propone un diagnóstico definitivo con

Tabla 2: Descripción de los 12 casos con complejo esclerosis tuberosa.

| Caso | Edad diagnóstico/ sexo | Edad actual | Datos clínicos | Antecedentes de importancia |
|------|---------------------------|-------------|--|---|
| 1 | 6 años/masculino | 7 años | Cefalea pulsátil con poca respuesta a los analgésicos Cuadros de agresividad y terrores nocturnos Cuatro máculas hipomelanóticas de 0.5 cm, con dos lesiones subependimarias nodulares | Bisabuelos maternos con fibromas faciales |
| 2 | 1 mes/femenino | 5 meses | Espasmos infantiles Nueve máculas hipomelanóticas de 4 a 5 mm (<i>Figura 1</i>) Displasias focales corticales transmanto y nódulos subependimarios bilaterales Rabdomioma cardiaco de 0.3 cm en el ventrículo derecho | Ninguno |
| 3 | 1 año/femenino | 16 años | Epilepsia focal refractaria, asociado a cuadros de auto- y heteroagresión; discapacidad cognitiva grave. Angiofibromas faciales. Máculas hipomelanóticas. Hamartoma retiniano en ojo derecho Nódulos subependimarios y hamartomas corticales supratentoriales | Abuelo paterno con epilepsia focal, padre con CET |
| 4 | 1 año/masculino | 7 años | Discapacidad cognitiva Fibromas ungueales Epilepsia focal estructural | Hermana con CET, abuelo paterno con epilepsia focal |
| 5 | 2 años/femenino | 7 años | Retardo mental Epilepsia focal. Microcefalia Parche acrómico de retina > 9 máculas hipomelanóticas. Displasia en lóbulos frontal, parietal y temporal bilateral, además de nódulos subependimarios | Pretérmino, por hidropsia fetal |
| 6 | 3 años/femenino | 8 años | Trastorno del espectro autista, retraso del lenguaje expresivo > 5 máculas hipomelanóticas | Ninguno |
| 7 | 6 meses/femenino | 17 años | Discapacidad cognitiva moderada Máculas hipopigmentadas Angiofibromas faciales Fibromas ungueales Tuberousidad cortical en la región frontal y del vértice bilateral, y nódulos subependimarios calcificados | Ninguno |
| 8 | 1 año/masculino | 7 años | Retardo mental Epilepsia focal Hamartomas corticales, nódulos subependimarios en corona radiada y centros semiovales | Ninguno |
| 9 | Nacimiento/femenino | 9 años | Rabdomiomas cardíacos Trastorno de conducta Placa de Shagreen en región frontal. Angiofibromas en cara y dorso de la nariz Nódulos en uñas de los pies Túberes cerebrales | Ninguno |
| 10 | 4 meses/masculino | 16 años | Espasmos infantiles, epilepsia focal. Trastorno generalizado del desarrollo Angiofibromas en cara Placa de Shagreen en región lumbar Mancha en hoja de fresno Múltiples túberes corticales Parche retiniano Nódulos de Könen | Ninguno |

Continúa **Tabla 2:** Descripción de los 12 casos con complejo esclerosis tuberosa.

| Caso | Edad diagnóstico/ sexo | Edad actual | Datos clínicos | Antecedentes de importancia |
|------|---------------------------|-------------|---|--------------------------------|
| 11 | 1 año/masculino | 18 años | Retardo mental, trastorno de la conducta Epilepsia focal Máculas hipomelanóticas Múltiples túberes corticales Angiomielipoma renal Hipertensión arterial Nódulos en encías Placa de Shagreen | Ninguno |
| 12 | 2 meses/femenino | 4 meses | Manchas en hoja de fresno | Ninguno |

dos criterios mayores, o bien uno mayor más dos menores; mientras que un diagnóstico posible cuando se identifica un criterio mayor o dos o más criterios menores.^{5,16} En la población estudiada, 11 de los 12 pacientes tuvieron un diagnóstico definitivo con más de dos criterios mayores, y sólo uno presentó un posible diagnóstico con un criterio mayor, sin que se pueda descartar que, en el transcurso del tiempo, vaya a presentar otros datos compatibles con CET llevando a un diagnóstico definitivo. Algunos autores proponen estratificar los criterios según el grupo etario, ya que la expresión de síntomas aumenta conforme la edad, lo que explicaría que en la presente serie de casos algunos de los criterios estaban ausentes.¹⁷

La presentación clínica de la CET varía entre los individuos, incluso entre las familias, siendo importante conocer las principales manifestaciones en diferentes órganos o sistemas.¹⁸ Por ejemplo, se reporta que las manifestaciones dermatológicas están presentes en aproximadamente 90% de los pacientes (en la presente serie todos los pacientes las tuvieron); las manchas hipomelanóticas (*Figura 1*) se caracterizan por adoptar un patrón lineal sobre tronco o miembros, con una configuración oval con un extremo puntiagudo, lo cual se denomina “hojas de Fresno”.¹⁴

Los angiofibromas faciales pueden afectar aproximadamente a 75% de los pacientes, por lo general entre los cuatro a cinco años, aumentando en número y tamaño a lo largo de la adolescencia y adultez; se definen como hamartomatosis del tejido vascular y conectivo, de localización principal en nariz y región malar,¹⁹ como se observó en 4/12 de nuestros pacientes. En dos de estos casos se identificaron parches de Shagreen, causados por fibrosis subepidérmica, que aparecen durante la primera década de la vida. Estos consisten en áreas



Figura 1: Máculas hipomelanóticas en miembro inferior derecho.

de piel engrosada, con superficie irregular y textura de cáscara de naranja, a menudo ubicados en la cara dorsal del tronco.^{14,19}

Durante la segunda década aparecen los fibromas ungueales, llamados tumores de Könen, que suelen aumentar de tamaño con los años, los cuales se identificaron en una cuarta parte de los pacientes de la presente serie, quienes se encontraban en la etapa escolar o adolescente.¹⁹

Las manifestaciones neurológicas son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con CET, incluyendo las displasias corticales, las cuales se definen como trastornos de la migración neuronal durante el desarrollo embrionario. De los pacientes aquí reportados, la mayoría presentó hamartomas glioneuronales corticales, nódulos subependimarios o líneas de migración radial en la sustancia blanca (*Figura 2*).²⁰

Con respecto al SEGA, los presentan de 5-20% de los pacientes con CET; son tumores benignos, de crecimiento lento que surgen en el área periventricular.^{6,21} Su detección suele ser después de la segunda década de la vida, causando compromiso neurológico grave, incluyendo hidrocefalia obstructiva, por lo cual se recomienda realizar estudios de imagen de resonancia magnética (IRM) de manera anual o cada tres años; ninguno de los pacientes en esta serie lo presentaron. Por otro lado, con IRM también es posible encontrar lesiones en la sustancia blanca como nódulos, quistes y áreas de gliosis e hipomielinización.²²

Se ha reportado epilepsia entre 79-90% de los pacientes, cuyo inicio suele ser entre los tres y ocho meses de edad. Los espasmos infantiles son el tipo de convulsiones más común (hasta en 69%); además, se han descrito crisis focales y tónico-clónicas generalizadas.⁵ En nuestra serie, el electroencefalograma (EEG) en la mitad de los pacientes presentó anomalías epileptiformes, incluyendo descargas multifocales, focales y anormalidades generalizadas tipo hipsarritmia. El

tipo de epilepsia en la presente correspondió a epilepsia focal y espasmos infantiles, en concordancia con lo publicado en la literatura.^{5,23}

El déficit cognitivo es una característica principal del CET; se ha asociado con trastorno del espectro autista, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, al igual que otras comorbilidades como depresión, trastorno bipolar, ansiedad, esquizofrenia y psicosis. En nuestros pacientes después del déficit cognitivo predominaron los trastornos conductuales, del espectro autista y cuadros de agresividad. Según la literatura, la prevalencia de estos problemas oscila entre 50-90% de los pacientes, lo que concuerda con la proporción encontrada en nuestro reporte.²⁴

Por otra parte, el rabdomioma cardíaco es una de las características del CET, es considerado el tumor cardíaco primario más común en la infancia temprana, e incluso pueden ser diagnosticados prenatalmente.²⁵ Alrededor de 90% de los pacientes con rabdomioma cardíaco tienen esclerosis tuberosa.²⁶ En el grupo de nuestros pacientes sólo dos lo presentaron; en una se detectó en ecografía fetal y se confirmó al nacimiento. Su transformación maligna es mínima e incluso puede haber regresión, por lo que no es necesario algún tratamiento; sin embargo, podrían causar complicaciones como obstrucción intracavitaria, disminución de función miocárdica y arritmias. Se recomienda realizar seguimiento ecocardiográfico cada uno a tres años.²⁷

Los problemas renales suelen diagnosticarse en la infancia. Los más frecuentes son angiomiolipomas

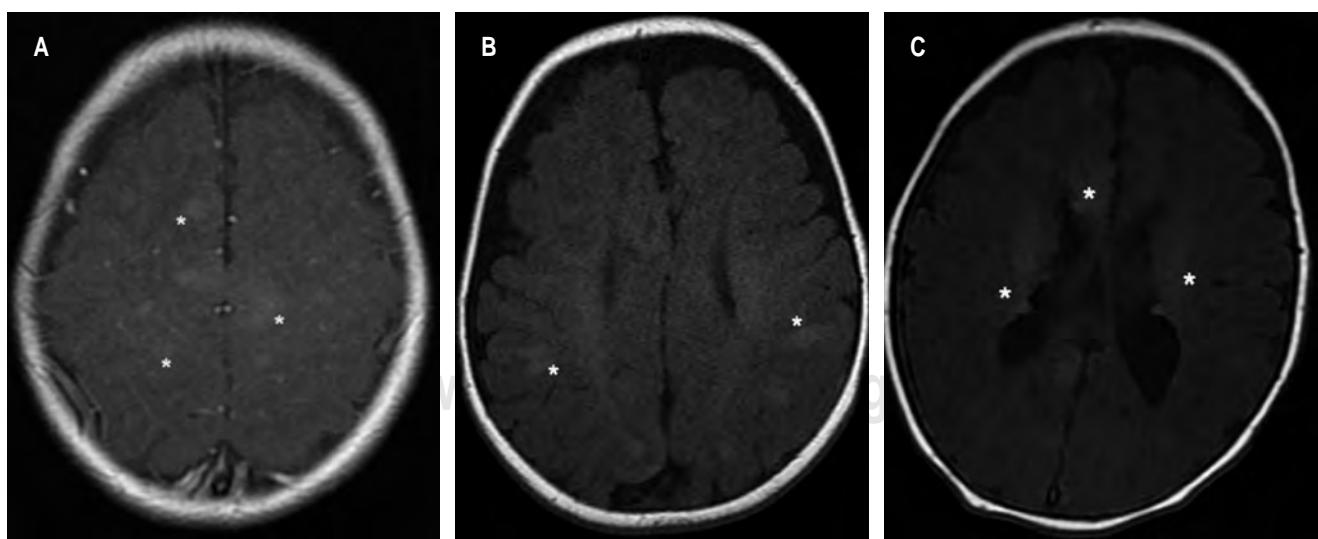


Figura 2: Imágenes de las alteraciones a nivel del sistema nervioso central en el complejo esclerosis tuberosa, señaladas por los asteriscos: **A)** Túberes corticales multifocales. **B)** Líneas de migración radial en la sustancia blanca. **C)** Nódulos subependimarios calcificados.

(75-85%), aunque es posible encontrar quistes, linfangiomas y carcinoma de células renales, sobre todo en la edad adulta. Las manifestaciones clínicas incluyen hematuria, dolor lumbar, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y aneurismas.²⁸ Sólo uno de los pacientes de esta serie presentó alteraciones renales, pero es importante mantener la vigilancia, ya que este tipo de alteraciones pueden presentarse a mayor edad.²⁹

Algunos adultos, predominantemente mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida, pueden desarrollar enfermedad pulmonar conocida como linfangioleiomiomatosis (LAM); caracterizada por proliferación e infiltración anormal de las células musculares lisas y una destrucción quística del pulmón. Otro hallazgo pulmonar es la hiperplasia neumocitaria micronodular multifocal, la cual se caracteriza por múltiples nódulos pulmonares compuestos de neumocitos tipo II.

Se considera que hasta la mitad de los pacientes puede presentar manifestaciones oftalmológicas. Los hamartomas retinianos corresponden al hallazgo más común, los cuales pueden ser lesiones planas lisas no calcificadas, lesiones elevadas, multinodulares, calcificada y opacas;³⁰ en esta serie 5/12 (41%) pacientes presentaron alteraciones oftalmológicas, tres con hamartomas retinianos y dos con parches acrómicicos de retina.

CONCLUSIONES

Por último, es importante destacar que, aunque las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con CET son problemas dermatológicos y neurológicos, se pueden presentar otras lesiones en otros órganos y sistemas que se presentan a lo largo de la vida, por lo que se requiere manejo y vigilancia de diferentes especialistas.³¹

REFERENCIAS

- Lin DDM, Barker PB. Neuroimaging of phakomatoses. *Semin Pediatr Neurol*. 2006; 13(1): 48-62.
- Macías DM, Sánchez MN, Cebollero PM, Mandujano AG, Velázquez GG, Soto AV et al. Esclerosis tuberosa. Informe de un caso. *Rev Española Patol*. 2006; 39(4): 247-249.
- Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Hamasaki T, Katayama I. Trends in the prevalence of tuberous sclerosis complex manifestations: an epidemiological study of 166 Japanese patients. *PLoS One*. 2013; 8(5): 815-835.
- Wienecke R, Klemm E, Karparti S, Swanson NA, Green AJ, DeClue JE. Reduction of expression of tuberin, the tuberous-sclerosis-complex-gene-2 product in tuberous sclerosis complex associated connective tissue nevi and sporadic squamous and basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol*. 2002; 29(5): 287-290.
- Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013; 49(4):243-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurool.2013.08.001.
- Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol*. 2015; 14(7): 733-745. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00069-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00069-1)
- Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: Update 2012. *Brain*. 2012; 135(5): 1348-1369.
- Wataya-Kaneda M, Uemura M, Fujita K, Hirata H, Osuga K, Kagitani-Shimono K et al. Tuberous sclerosis complex: Recent advances in manifestations and therapy. *Int J Urol*. 2017; 24 (9): 681-691.
- Ga V, Barkovich J. The phakomatoses. *Pediatr Neuroimaging*. 2012; 5(2): 563-636.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Viaño J, Carceller F, Hernández-Moneo JL et al. Astrocytoma subependimario de células gigantes en el complejo de esclerosis tuberosa. Presentación de ocho pacientes infantiles. *Neurologia*. 2010; 25(5): 314-321.
- Guillén-Pinto D, Gonzales CV, Vidal W, Santivañez C, Vila J, Juárez T et al. Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010-2016. *Rev Neuropsiquiatr*. 2019; 81(4): 217.
- Jankartul N, B P, Palange, C V, Purandare. Tuberous sclerosis-A case report. *Int J Biomed Res [Internet]*. 2015; 6(06): 6. Available from: www.ssjournals.com
- Henske EP, Scheithauer BW, Short MP, Wollmann R, Nahmias J, Hornigold N et al. Allelic loss is frequent in tuberous sclerosis kidney lesions but rare in brain lesions. *Am J Hum Genet*. 1996; 59(2): 400-406.
- Ebrahimi-Fakhari D, Meyer S, Vogt T, Pföhler C, Müller CSL. Dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex (TSC). *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2017; 15(7): 695-700.
- Alva M, Pinto M del pilar G, Daniel R, Olazabal IEQPC, Chocano ML, Isabel MQ de M. Esclerosis tuberosa: experiencia en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia/Tuberous sclerosis complex: experience in pediatric patients at the Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Diagnóstico*. 2004; 43(5): 199-204.
- Peron A, Northrup H. Tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2018; 178(3): 274-247.
- Randle SC. Tuberous sclerosis complex: a review. *Pediatr Ann*. 2017; 46 (4): 166-171.
- Kwiatkowski DJ. Tuberous sclerosis: from tubers to mTOR. *Ann Hum Genet*. 2003; 67(1): 87-96.
- Teng JMC, Cowen EW, Wataya-Kaneda M, Gosnell ES, Witman PM, Hebert AA et al. Dermatologic and dental aspects of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus statements. *JAMA Dermatology*. 2014; 150(10): 1095-1101.
- Houser OW, McLeod RA. Roentgenographic experience at the Mayo Clinic. In: Gomez MR, ed. *Tuberous sclerosis*. New York: Raven, 1979: 27-53.
- Nishio S, Morioka T, Suzuki S, Kira R, Mihara F, Fukui M. Subependymal giant cell astrocytoma: Clinical and neuroimaging features of four cases. *J Clin Neurosci*. 2001; 8(1): 31-34.
- Cheng TS. Tuberous sclerosis complex: an update. *Hong Kong J Dermatology Venereol*. 2012; 20(2): 61-67.
- Datta AN, Hahn CD, Sahin M. Clinical presentation and diagnosis of tuberous sclerosis complex in infancy. *J Child Neurol*. 2008; 23(3): 268-273.

24. Jeste SS, Varcin KJ, Hellemann GS, Gulsrud AC, Bhatt R, Kasari C et al. Symptom profiles of autism spectrum disorder in tuberous sclerosis complex. *Neurology*. 2016; 87(8): 766-772.
25. Pajak L, Jin F, Xiao GH, Soonpaa MH, Field LJ, Yeung RS. Sustained cardiomyocyte DNA synthesis in whole embryo cultures lacking the TSC2 gene product. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 1997; 273: 342-343.
26. Salussolia CL, Klonowska K, Kwiatkowski DJ, Sahin M. Genetic etiologies, diagnosis, and treatment of tuberous sclerosis complex. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2019; 20(1): 217-240.
27. Karnak I, Alehan D, Ekinci S, Büyükpamukçu N. Cardiac rhabdomyoma as an unusual mediastinal mass in a newborn. *Pediatr Surg Int*. 2007; 23(8): 811-814.
28. Chen KACLFB Bin. Tuberous sclerosis complex: renal imaging findings. *Radiology*. 2003; 225(2): 451-456.
29. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int*. 2004; 94(6): 853-857.
30. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: A population based study. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(4): 420-423.
31. Amin S, Kingswood JC, Bolton PF, Elmslie F, Gale DP, Harland C et al. The UK guidelines for management and surveillance of tuberous sclerosis complex. *Oxford*. 2019; 112(3): 171-182.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no tienen.



Síndrome hemolítico urémico y falla hepática fulminante por *Streptococcus pneumoniae*

Hemolytic uremic syndrome and fulminant hepatic failure by Streptococcus pneumoniae

Daniel Arlett Castro-Gómez,* Ricardo Saúl Galeano-Rodríguez,‡ William Javier Morales-Camacho,§
Jessica Estefanía Plata-Ortiz,¶ María Alejandra Morales-Camacho||

* Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital El Tunal; ‡ Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital El Tunal; § Semillero de Investigación Posgrado de Pediatría de la Universidad El Bosque; ¶ Residente de Pediatría y Semillero de Investigación Postgrado de Pediatría de la Universidad El Bosque; || Estudiante de Medicina de la Universidad Antonio Nariño, Bogotá D.C., Colombia.

RESUMEN

Presentamos el caso de un preescolar de 23 meses de edad quien, a partir de una neumonía complicada, desarrolló síndrome hemolítico urémico asociado a falla hepática fulminante. El paciente falleció a los cinco días de haber ingresado. El agente etiológico fue *Streptococcus pneumoniae*, el cual es muy raro en este síndrome.

Palabras clave: Síndrome hemolítico urémico, *Streptococcus pneumoniae*, insuficiencia renal, falla hepática, niños.

ABSTRACT

We present the case of a 23-month-old preschool with complicated pneumonia who developed hemolytic uremic syndrome associated with fulminant liver failure. The patient died five days after admission. The etiological agent was *Streptococcus pneumoniae*, which is very rare in this syndrome.

Keywords: Hemolytic uremic syndrome, *Streptococcus pneumoniae*, kidney failure, liver failure, children.

INTRODUCCIÓN

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se caracteriza por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda.¹ Hasta en 90% de los casos se presenta después de un proceso infeccioso causado por cepas de *Escherichia coli* productoras de la toxina Shiga-like.^{1,2} Por su parte, el SHU asociado a *Streptococcus pneumoniae* (SHU-SP) es más raro y, de acuerdo con Novak y cols., fue descrito por primera vez en 1971.³ Se esti-

ma que constituye entre 5-15% de todos los casos de SHU en el mundo.^{3,4} El curso clínico es típicamente más grave, por lo que causa mayor morbilidad y mortalidad.^{1,2,5} El tratamiento del SHU-SP es principalmente con antibióticos, soporte transfusional y terapia de reemplazo renal, según la necesidad de cada paciente.^{1-3,5}

Reportamos un caso de un lactante que desarrolló SHU-SP, asociado a falla hepática fulminante, que fue atendido en una institución de alta complejidad de la ciudad de Bogotá D.C., Colombia.

Correspondencia: William Javier Morales-Camacho, wmoralesc@unbosque.edu.co / wmorales31@unab.edu.co

Citar como: Castro-Gómez DA, Galeano-Rodríguez RS, Morales-Camacho WJ, Plata-Ortiz JE, Morales-Camacho MA. Síndrome hemolítico urémico y falla hepática fulminante por *Streptococcus pneumoniae*. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 18-21. https://dx.doi.org/10.35366/99414



CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 23 meses de edad previamente sano, quien consulta por cuatro días de vómito, somnolencia e ictericia progresiva. Ingresa en malas condiciones generales: taquicárdico, con disminución de los ruidos respiratorios en hemitórax izquierdo, hepatomegalia palpable. Paraclínicos con leucocitosis, neutrofilia, anemia y trombocitopenia severa, proteína C reactiva elevada (41.6 mg/L), hiperazozemia, elevación de transaminasas e hiperbilirrubinemia directa (*Tabla 1*).

Los estudios serológicos para hepatitis A, B, C, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus del herpes simple fueron negativos. La radiografía de tórax mostró neumonía en base pulmonar izquierda y derrame pleural (*Figura 1*), por lo que se inicia manejo antibiótico con ceftriaxona y clindamicina.

Posteriormente cursa con deterioro progresivo de su estado clínico hasta requerir soporte ventilatorio, inotrópico y vasopresor. Presenta epistaxis, sangrado por sitios de punción y hematemesis, por lo que se maneja con hemoderivados y vitamina K. Hemocultivos con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* resistente a ceftriaxona (CMI: 4), por lo que se cambia terapia antimicrobiana a vancomicina. Evoluciona con

oliguria persistente requiriendo terapia de reemplazo renal con hemofiltración continua. Progresa a choque séptico refractario y disfunción orgánica.

Con los datos de laboratorio se consideró que se cumplían los criterios para síndrome urémico hemolítico, dado por azotemia, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, a lo cual se agregó falla hepática aguda fulminante con alteración en pruebas de coagulación, y elevación de transaminasas y bilirrubinas (*Tabla 1*). Se decide inicio de eculizumab en dosis de inducción. Sin embargo, no se observa mejoría y fallece a los cinco días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.

DISCUSIÓN

El SHU-SP es una complicación infrecuente pero grave de la enfermedad neumocócica invasiva que afecta principalmente a neonatos y lactantes.^{1,5} El mecanismo fisiopatológico de esta entidad aún no está bien definido. Se cree que la neuramidasa producida por el *Streptococcus pneumoniae* elimina el ácido N-acetylneuramínico de diversas glicoproteínas y glicolípidos de la superficie de membrana de eritrocitos, plaquetas y capilares glomerulares, exponiendo de este modo el antígeno de Thomsen-Friedenreich (antígeno T),^{2,3,6}

Tabla 1: Comparación de reportes de casos con síndrome hemolítico urémico por *Streptococcus pneumoniae*.

| Característica | Caso 1 ¹⁴ | Caso 2 ¹⁴ | Caso 3 ¹⁴ | Caso 4 ¹³ | Caso 5 ¹¹ | Caso actual |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------|
| Edad (meses) | 21 | 10 | 17 | 10 | 30 | 23 |
| Sexo | Femenino | Masculino | Masculino | Femenino | Femenino | Masculino |
| Enfermedad principal | Neumonía | Meningitis | Neumonía | Neumonía | Neumonía | Neumonía |
| Creatinina* (mg/dL) | 1.4 | 2.4 | 2.0 | 2.4 | 3.0 | 2.8 |
| AST/ALT* (U/L) | 390/125 | 500/60 | 1,630/280 | 430/120 | 333/128 | 1,868/220 |
| Bilirrubina* (total/conjugada) (mg/dL) | 11.6/9.9 | 19.8/18.4 | 11.6/10.2 | 26.9/18.4 | 26.3/21.5 | 17.9/14.87 |
| TP/TPT** (s) | 13.1/41.4 | 15.6/61.2 | 19.8/110 | 11.5/33.0 | Sin dato | 20.7/> 190 |
| Hemoglobina** (g/dL) | 8.0 | 6.1 | 3.0 | 5.4 | 5.9 | 8.0 |
| Plaquetas** (μL) | 11,000 | 19,000 | 12,000 | 7,000 | Sin dato | 21,000 |
| Recuperación de función hepática (días) | 9 | 5 | 10 | 8 | 13 | No |
| Duración diálisis (días) | 12 | 10 | 28 | 26 | 6 | 2*** |
| Recuperación función renal | Sí | Sí | Sin datos | No | Sí | No*** |

AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa; TP = tiempo de protrombina; TPT = tiempo parcial de tromboplastina; PCR = proteína C reactiva.

* Máximos valores registrados.

** Mínimos valores registrados.

*** Paciente fallece durante estancia hospitalaria.

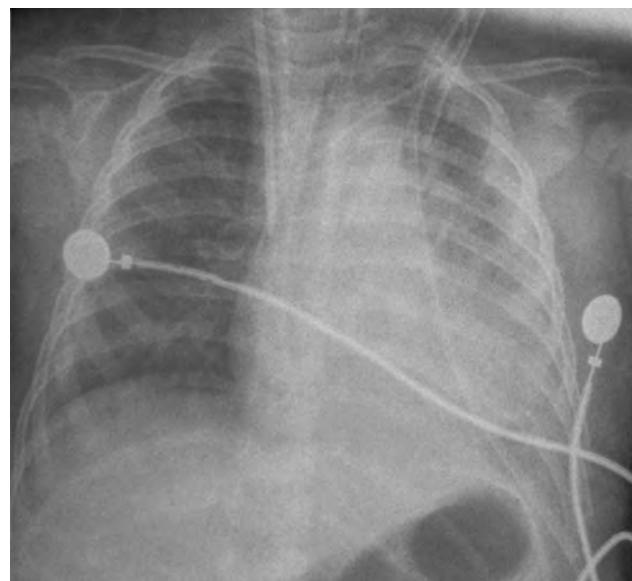
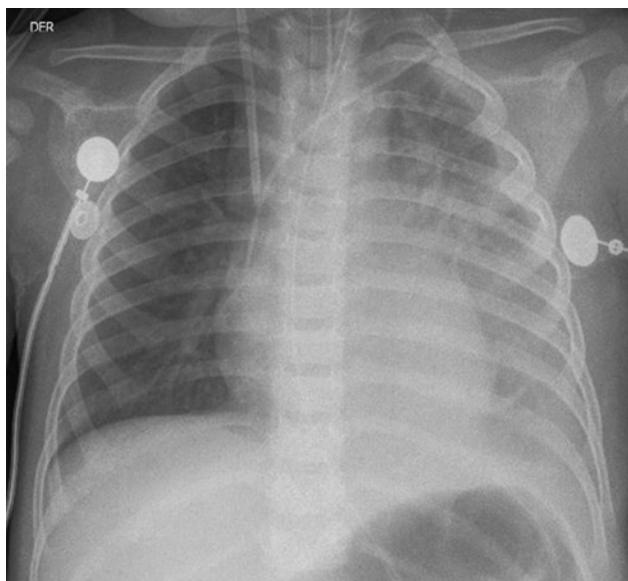


Figura 1: Radiografía de tórax de ingreso. Se observa borramiento de ángulo costofrénico izquierdo en relación con cuadro de neumonía complicada con derrame pleural.

el cual reacciona con el anticuerpo anti-T, presente en la mayoría de los individuos, dando lugar a la tríada clásica característica del SHU.^{2,6}

La neumonía complicada constituye la presentación inicial más frecuente asociada al SHU-SP (hasta en 90% de los casos),^{2,4} seguida de meningitis. El SHU-SP en comparación al SHU desencadenado por *Escherichia coli* tiene peor pronóstico.^{1,4,7,8} En general, los casos con SHU-SP tienen un mayor compromiso renal, hematológico y neurológico,^{1-4,9} lo cual fue similar a la evolución del paciente aquí descrito.

En casos con SHU-SP se observan manifestaciones gastrointestinales tales como: dolor abdominal, diarrea, prolaps rectal, estenosis colónicas, perforación colónica, invaginación intestinal, falla hepática fulminante, pancreatitis.¹⁰ Se cree que las manifestaciones hepáticas pueden ser secundarias al proceso hemolítico y rara vez existe colestasis asociada. Los mecanismos fisiopatológicos de esta última condición aún no están definidos, se ha descrito que una vasculitis intrahepática y trombosis asociada pueden contribuir a lesión hepatocelular y colestasis.¹¹ Por otro lado, durante la colestasis los ácidos biliares estimulan la producción de mediadores proinflamatorios por parte de los hepatocitos que favorecen la activación de neutrófilos, los cuales liberan especies reactivas de oxígeno que causan destrucción de los hepatocitos generando expresión de patrones moleculares asociados

al daño (DAMPs, por sus siglas en inglés) que perpetúan y amplifican la respuesta inflamatoria y el daño hepático.¹² Destacamos en nuestro caso la presencia de una hiperbilirrubinemia conjugada (colestásica), una complicación infrecuente del SHU-SP.⁴ También en la **Tabla 1** se describen otros casos similares,^{10,11,13,14} pero, en comparación, nuestro paciente presentó niveles más elevados de transaminasas y tiempos de coagulación, lo cual pudo favorecer su mala evolución.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Hospital El Tunal por la asesoría académica prestada durante la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Groves AP, Reich P, Sigdel B, Davis TK. Pneumococcal hemolytic uremic syndrome and steroid resistant nephrotic syndrome. *Clin Kidney J.* 2016; 9: 572-575.
2. León Guerra OJ, Galeano Rodríguez RS, Morales Camacho WJ, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA. Hemolytic uremic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae* in pediatrics: a case series. *Rev Paul Pediatr.* 2020; 38: e2018065.
3. Novak D, Lundgren A, Westphal S, Valdimarsson S, Olsson ML, Trollfors B. Two cases of hemolytic uremic syndrome caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 3, one being a vaccine failure. *Scand J Infect Dis.* 2013; 45: 411-414.

4. Kim SH, Kim SY. A case of *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome with DIC. *Child Kidney Dis.* 2015; 19: 48-52.
5. Spinale JM, Ruebner RL, Kaplan BS, Copelovitch L. Update on *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 25: 203-208.
6. Singh AK, Osman AS, Woodiga SA, White P, Mahan JD, King SJ. Defining the role of pneumococcal neuraminidases and O-glycosidase in pneumococcal haemolytic uraemic syndrome. *J Med Microbiol.* 2016; 65: 975-984.
7. Brandt J, Wong C, Mihm S, Roberts J, Smith J, Brewer E et al. Invasive pneumococcal disease and hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics.* 2002; 110: 371-376.
8. Joseph C, Gattineni J. Complement disorders and hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 25: 209-215.
9. Jokiranta TS. HUS and atypical HUS. *Blood.* 2017; 129: 2847-2856.
10. Patel MG, Porto AF. Conjugated hyperbilirubinemia in a child with *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *ACG Case Rep J.* 2013; 1(1): 64-67.
11. Anastaze Stelle K, Cachat F, Perez MH, Chehade H. *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic and uremic syndrome with cholestasis: a case report and brief literature review. *Clin Pediatr (Phila).* 2016; 55(2): 189-191.
12. Copple BL, Jaeschke H, Klaassen CD. Oxidative stress and the pathogenesis of cholestasis. *Semin Liver Dis.* 2010; 30(2): 195-204.
13. Chen JP, Chen SM, Sheu JN. Unusual manifestation of severe conjugated hyperbilirubinemia in an infant with *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2007; 106(2 Suppl): S17-S22.
14. Pan CG, Leichter HE, Werlin SL. Hepatocellular injury in *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 1995; 9(6): 690-693.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.



Neumotórax espontáneo primario idiopático en adolescente

Idiopathic primary spontaneous pneumothorax in an adolescent

Alicia Martínez-Sebastián*

*Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España.

RESUMEN

Introducción: El neumotórax espontáneo del niño es una condición rara y, en ocasiones, el diagnóstico es difícil. Es más frecuente en pacientes del sexo masculino, adolescentes, con fenotipo leptosómico y fumadores. **Caso clínico:** Varón de 16 años que presentó neumotórax espontáneo tras realizar ejercicio, que se complicó con hemotórax por iatrogenia, así como con colapso del pulmón ipsilateral. Posterior a tratamiento específico, presentó buena evolución clínica. **Conclusiones:** El pediatra debe estar entrenado en la detección del neumotórax de manera oportuna para evitar posibles complicaciones.

Palabras clave: Neumotórax espontáneo, hemotórax, drenaje, adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous pneumothorax in children is a rare condition and sometimes the diagnosis is difficult. It is more frequent in male patients, adolescents, with the leptosomal phenotype and smokers. **Clinical case:** A 16-year-old man presented a spontaneous pneumothorax after exercising, which was complicated, with iatrogenic hemothorax, as well as ipsilateral lung collapse. After specific treatment, he presented good clinical evolution. **Conclusions:** Pediatricians must be trained in the detection of pneumothorax in a timely manner to avoid possible complications.

Keywords: Spontaneous pneumothorax, hemothorax, drainage, adolescent.

INTRODUCCIÓN

El neumotórax del niño es poco frecuente y se define por la presencia de aire en el espacio pleural, que en el caso del neumotórax espontáneo se situaría entre la pleura visceral y el pulmón. La irrupción de aire en la pleura puede ser secundaria a la ruptura de *blebs* o de bulas que se localizan, casi siempre, en los vértices pulmonares donde el gradiente de presión pleural es más elevado que en la base y, por lo tanto, las rupturas alveolares son más frecuentes.¹ Éstas pueden verse favorecidas por situaciones que producen gradientes de presión importante como

los esfuerzos físicos, incluyendo el levantamiento de pesas.

Se observan dos picos de frecuencia en la aparición de un neumotórax espontáneo. El primero ocurre entre los 15-34 años, mientras que el segundo aparece después de los 55 años. La incidencia del neumotórax espontáneo primario es inexacta; sin embargo, predomina en el sexo masculino, oscilando de 18-28/100,000 casos al año en hombres y 1.2-6/100,000 en mujeres.²

Presentamos el caso de un adolescente con neumotórax espontáneo primario idiopático tras realizar ejercicio, en quien por iatrogenia, además, tuvo hemothorax iatrógeno y colapso del pulmón ipsilateral tras

Correspondencia: Alicia Martínez-Sebastián, aliciamarsebastian@gmail.com

Citar como: Martínez-Sebastián A. Neumotórax espontáneo primario idiopático en adolescente. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 22-25. <https://dx.doi.org/10.35366/99415>



realizar punción para drenaje terapéutico. Con este caso queremos destacar la importancia de realizar un manejo adecuado, así como repasar los aspectos más importantes de esta patología y sus posibles complicaciones.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente varón de 16 años que acude a urgencias por dolor en hemitórax izquierdo de 10 horas de evolución, sin dificultad respiratoria ni fiebre. Como único antecedente refiere haber realizado ejercicio con levantamiento de pesas el día previo. El paciente pesa 63 kg y mide 187 cm (IMC 18.02), no fumador.

A la exploración física (EF) se encuentra con constantes vitales dentro de la normalidad, con buena saturación. Se destaca hipofonesis en región anterior de ápex pulmonar izquierdo, por lo que se realiza una radiografía de tórax en la que se aprecia un neumotórax izquierdo del 15% (*Figura 1*) según el índice de Light. El electrocardiograma y exámenes de laboratorio fueron normales.

Seis horas después, refiere dolor intenso a pesar de analgesia, por lo que se toma nueva radiografía, observando aumento del neumotórax al 20% (*Figura 2*). Se decide colocación de drenaje torácico en segundo espacio intercostal izquierdo con posterior aspiración



Figura 1: Rx tórax postero-anterior en bipedestación: neumotórax pequeño izquierdo de 15% según el índice de Light, que no condiciona desplazamiento mediastínico.



Figura 2: Rx tórax postero-anterior en bipedestación: discreto aumento del neumotórax izquierdo del 20% (moderado) según el índice de Light.

con Pleur-evac®. El control radiológico a las 12 horas se observa con mejoría, por lo que se cierra aspiración. Sin embargo, a las 18 horas el paciente presenta empeoramiento del dolor torácico de características pleuríticas, a lo que se agregó drenaje de líquido hemático de aproximadamente 300 mL, sospechando de hemotórax. El hematocrito fue de 48%.

En tomografía axial vascular se evidencia sangrado activo, con probable dependencia de primera arteria intercostal izquierda. Mediante radiología intervencionista se realiza embolización con coil de 3 mm, aspirando 350 mL de líquido hemático, y posteriormente desaparece el derrame. Se envía a UCI para monitorización. A las 48 h, presenta empeoramiento clínico y radiológico, ya que aumentó el neumotórax al 65%, se detecta colapso pulmonar ipsilateral (*Figura 3*) y derrame pleural. Se decide realizar aspiración con jeringa a través de Pleurocath® obteniendo 70 mL drenaje hemático con componente aéreo. Se deja aspiración a 30 cmH₂O, la cual se retiró tras la reexpansión pulmonar. Cabe señalar que permaneció hemodinámicamente estable en todo momento, sin necesidad de soporte hemodinámico ni transfusional. El paciente se egresó sin más eventualidades.



Figura 3: Rx tórax portátil en decúbito: colapso pulmonar izquierdo por neumotórax en estudio actual del 65% según el índice de Light, con desplazamiento mediastínico hacia hemitórax derecho.

DISCUSIÓN

El neumotórax espontáneo habitualmente se resuelve de forma satisfactoria tras su drenaje mediante punción-aspiración, válvula de Heimlich/minidrenaje o tubo, estimándose que las recidivas pueden ocurrir en alrededor del 30%.² El caso que presentamos representa a los pacientes que no llegan a una fácil resolución, ya que hubo múltiples complicaciones.

El neumotórax se considera espontáneo si se produce en ausencia de enfermedad pulmonar subyacente. Éstos se clasifican en primarios o secundarios, que a su vez se dividen en iatrogénicos y traumáticos. En cuanto a su etiopatogenia, la estatura elevada asociada al sexo masculino, así como el tabaquismo activo son factores de riesgo reconocidos. La progresión de los *blebs* o las bulas, en los individuos longilíneos y de bajo índice de masa corporal, se debe al incremento de la presión mecánica, resultado de la combinación de una forma elíptica aplana del vértice pulmonar y de la presión sobre el pulmón, causada por unas primeras costillas prominentes.³

El cuadro clínico generalmente consiste en un cuadro agudo de dolor torácico y disnea. Mientras que los datos habituales en la EF incluyen disminución de movilidad en el lado afectado, timpanismo a la percusión y disminución del murmullo vesicular; sin embargo, en la edad pediátrica estos datos no

siempre se reconocen. El diagnóstico de certeza se basa en la radiografía de tórax postero-anterior y lateral, en bipedestación y en inspiración, en la cual se confirma el diagnóstico, al mostrar la línea pleural visceral, que debe buscarse en el vértice y la zona axilar, con ausencia de trama vascular periférica. En las formas completas, el pulmón está totalmente retráido en el hilio pulmonar.

En cuanto a su clasificación, debemos mencionar que la diversidad de métodos publicados para cuantificar el tamaño del neumotórax refleja la falta de consenso sobre el sistema a emplear, pues la conformación inconstante y poco uniforme del parénquima pulmonar durante el episodio suele conducir a subestimar su volumen. Por lo general, la estimación del tamaño del neumotórax se basa en cálculos realizados en la placa torácica en bipedestación, como el índice de Light (el más utilizado en Europa, basado en el diámetro al cubo del radio del pulmón y el hemitórax [% neumotórax = 100 (1-diámetro pulmón) /diámetro del hemitórax]) o las puntuaciones de Collins o de Rhea.^{4,5}

La cuantificación del despegamiento es muy controvertida. En los EEUU se recomienda evaluar el neumotórax por la distancia entre el vértice del tórax y la cúpula pulmonar, considerando que es importante > 3 cm. Mientras que en Reino Unido se toma en cuenta la distancia entre la pared torácica y el borde externo del pulmón, en la zona del hilio; así, un neumotórax es grande cuando > 2 cm. Por su parte, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica clasifica al neumotórax en parcial (separación de la pleura visceral en parte de la cavidad pleural), completo (separación en toda la cavidad) o total (muñón pulmonar).⁵

El tratamiento, por lo general, varía en función del tamaño del neumotórax y la condición del paciente. De acuerdo con la Sociedad Española de Cirugía torácica (SECT), en su guía publicada en el 2018, para los casos de neumotórax pequeños (< 20% según el índice de Light) o parciales, en sujetos estables, primero se recomienda la observación (ya que el aire se reabsorbe alrededor del 1 al 2% de su volumen al día), en ocasiones con oxigenoterapia (para corregir una posible hipoxemia y asegurar una reabsorción cuatro veces más rápida). Cuando los pacientes tienen deterioro clínico o radiológico, como en nuestro caso, se tratará como un neumotórax completo/total o inestable, mediante la punción con aguja, asociada o no al drenaje torácico.⁵ Mientras que la cirugía torácica, por toracoscopía, está indicada en los neumotórax persistentes a pesar

del drenaje torácico, y probablemente para las formas recidivantes.⁶

En el caso que presentamos se siguieron las recomendaciones descritas, pero al colocar drenaje se produjo lesión de la arteria intercostal izquierda y aparición de hemotórax (presencia de sangre en el espacio pleural). Cuando existe este tipo de complicación, se debe tener en cuenta que puede ser grave, por lo que un diagnóstico precoz del mismo resulta imprescindible. El síntoma principal es el dolor de tipo pleurítico localizado en el hemitórax afectado; el dolor se puede confundir por el condicionado al colocar drenaje o por la movilización del enfermo. La vigilancia estrecha del drenaje resulta fundamental; en nuestro paciente el dolor se incrementó en las horas posteriores al procedimiento a pesar de una adecuada analgesia, pero también observando drenaje hemático. En cuanto al tratamiento, se inserta tubo de drenaje en aquéllos con aumento de volumen en radiografías seriadas, o en los moderados (mayores de 300 mL) o masivos, conectándolos a un sistema valvular con sello de agua y aspiración continua a 20 cmH₂O (Pleur-evac).^{7,8}

Por último, es importante destacar que, aunque el neumotórax espontáneo rara vez resulta mortal, éste puede ser compresivo, requiriendo descompresión inmediata con aguja, por riesgo de parada cardiorrespiratoria.⁹

REFERENCIAS

- Le Clainche L, Houdouin V. Neumotórax en el niño. *EMC – Pediatría*. 2019; 54(2): 1-7.
- Landete Rodríguez P, Acosta Gutiérrez CM, Hernández Olivo M, Milian Goicoechea H, Diab Cáceres L. Neumotórax. *Medicine*. 2018; 12(68): 3999-4005.
- Casha AR, Manché A, Camilleri L, Gatt R, Dudek K, Pace-Bardon M et al. A biomechanical hypothesis for the pathophysiology of apical lung disease. *Med Hypotheses*. 2016; 92: 88-93.
- Bintcliffe O, Maskell N. Spontaneous pneumothorax. *BMJ*. 2014; 348: g2928.
- Aguinagalde B, Aranda JL, Busca P, Martínez I, Royo I, Zabaleta J; Grupo de trabajo de la GPC para el Manejo de Pacientes con Neumotórax espontáneo. SECT Clinical practice guideline on the management of patients with spontaneous pneumothorax. *Cir Esp*. 2018; 96(1): 3-11.
- Williams K, Baumann L, Grabowski J, Lautz TB. Current practice in the management of spontaneous pneumothorax in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019; 29(4): 551-556.
- Cortes Telles A, Morales Villanueva CE, Figueroa Hurtado E. Hemotórax: etiología, diagnóstico, tratamiento y complicaciones. *Rev Biomed*. 2016; 27: 119-126.
- González Fernández AM, Torres Torres AR, Valverde Molina J. Traumatismo torácico, neumotórax, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017; 1: 189-209.
- Talbott MM, Campos A, Okorji O, Martel TJ. *EMS pneumothorax identification without ancillary testing*. 2020 Aug 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. PMID: 30422463.

Conflictos de intereses: La autora declara que no tiene.



Torsión de ovario por cistoadenoma en una recién nacida

Ovarian torsion due to cystadenoma in a newborn

Alfredo Chama-Naranjo,* Cuauhtémoc Borja-Villa,† Venus Medina-Illueca,§ Julieta Robles-Castro,¶ Francisco Javier Luna-Aguilar,|| Jorge Farell-Rivas,** María Irene Rivera-Salgado††

* Servicio de Cirugía General; † Residente de Cirugía General; § Residente de Anatomía Patológica;

¶ Oncóloga pediatra; || Cirujano pediatra; ** Departamento de Cirugía General; †† Servicio de Patología. Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso de una recién nacida con tumor de ovario congénito. **Presentación de caso:** El tumor se detectó por ultrasonido fetal, y a los dos días de vida se realiza escisión quirúrgica de tumor quístico de ovario derecho de forma exitosa, sin complicaciones. El estudio histopatológico reportó un cistoadenoma seroso. **Conclusión:** Los tumores de ovario congénitos son infrecuentes. El abordaje quirúrgico permite establecer el diagnóstico y dar un tratamiento definitivo.

Palabras clave: Cistoadenoma seroso, tumores neonatales, tumor ovárico, alfafetoproteína.

ABSTRACT

Objective: To describe the case of a newborn with a congenital ovarian tumor. **Case presentation:** The tumor was detected by fetal ultrasound. At two days of life, a surgical excision of the right ovarian cystic tumor was performed without complications. **Conclusion:** Congenital ovarian tumors are rare. The surgical approach allows establishing the diagnosis and giving a definitive treatment.

Keywords: Serous cystadenoma, neonatal tumors, ovarian tumor, alpha-fetoprotein.

INTRODUCCIÓN

Los tumores congénitos son infrecuentes, se calculan en 0.5-2% y se diferencian en tipo, incidencia y evolución a los del adulto.¹ Los tumores de origen ovárico en pediatría ocurren aproximadamente en 2.6/100,000 casos por año, entre 10 y 20% son malignos y representan 3% de los cánceres en niñas menores de 15 años.² El diagnóstico debe considerarse ante la presencia de dolor abdominal y un tumor palpable.^{3,4}

Los tumores de ovario en la edad pediátrica son generalmente benignos. Pueden ser simples (quísticas) o complejos (contienen áreas sólidas y quísticas). Es muy probable que un tumor de ovario quístico persistente, se trate de cistoadenoma mucinoso o seroso.⁵ La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los tumores de ovario según su histología y su comportamiento benigno o maligno.² La mayoría de los tumores de ovario en pediatría son de origen germinal, en comparación con los tumores epiteliales en mujeres.⁶

Correspondencia: Alfredo Chama-Naranjo, alfredchamaa@gmail.com

Citar como: Chama-Naranjo A, Borja-Villa C, Medina-Illueca V, Robles-Castro J, Luna-Aguilar FJ, Farell-Rivas J et al. Torsión de ovario por cistoadenoma en una recién nacida. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 26-30. <https://dx.doi.org/10.35366/99416>





Figura 1: Ultrasonido prenatal 38 semanas de gestación.

Los más frecuentes corresponden a quistes de ovario no neoplásico y son de origen folicular (50%).⁷ El cistoadenoma, teratoma quístico y el tumor de células granulosas son extremadamente raros.⁴ Cuando se determina que hay incremento en el tamaño del ovario, ya sea quístico o sólido, debe evaluarse a fin de excluir malignidad.⁸

El objetivo de este artículo es describir el caso de una recién nacida (RN) con cistoadenoma seroso detectado de forma intrauterina, dependiente de ovario derecho, puesto que al revisar la literatura no se encontraron casos similares.

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN femenino, producto de segunda gesta con control prenatal desde el primer trimestre, con 15 consultas. A partir de la semana 28 se detectó diabetes gestacional, siendo el tratamiento a base de restricción de calorías. Además, en la semana 29 se detectó candidiasis vaginal, que se trató con isoconazol, en dosis única. En la semana 35 presentó cervico-vaginitis, recibiendo fluocinolona, nistatina y metronidazol.

Durante el embarazo se realizaron tres ultrasonidos obstétricos, y se detectó quiste abdominal en la semana 32 en la fosa iliaca derecha, con dimensiones de 18 × 17 mm, que no condiciona compresión o efecto de masa. Para la semana 38, en un nuevo ultrasonido, se determinó que el quiste media 43 × 35 × 38 mm, con un volumen de 30.8 cm³ (*Figura 1*).

El parto fue eutóxico en la semana 38 de gestación, obteniendo producto de 2.7 kilogramos y talla de 50 cm con perímetro abdominal de 31 centímetros. En la exploración física se identificó un tumor palpable en cuadrantes inferiores del abdomen. Al segundo día de vida es referida a nuestra institución, donde se realizó un ultrasonido, el cual reportó, a nivel de flanco derecho, imagen heterogénea, formando un

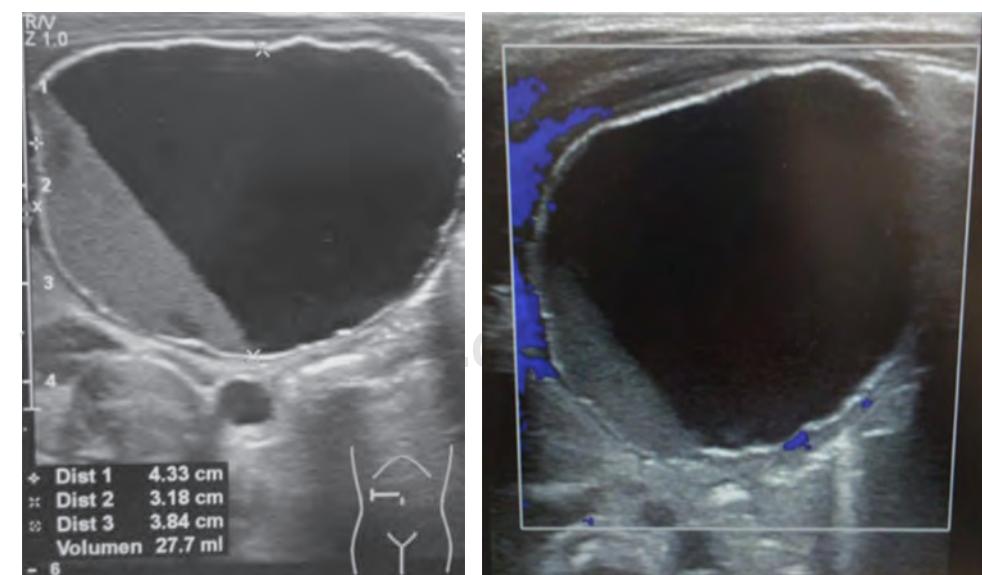


Figura 2:

Tumor heterogéneo, formando un nivel con pared ecogénica sin señal al Doppler color, con dimensiones de 43 × 31 × 38 mm con un volumen de 27.7 cm³.

nivel líquido, ovoideo, circunscrita, con pared ecogénica sin señal al Doppler color, con dimensiones de $43 \times 31 \times 38$ mm, con un volumen aproximado de 27.7 cm^3 . Esta masa no condicionaba desplazamiento de estructuras abdominales o datos de obstrucción. La impresión diagnóstica fue de torsión de ovario (*Figura 2*).

Ese mismo día se procedió a realizar laparotomía exploradora, en la que se encontró un tumor quístico de ovario derecho de 40×40 mm, con adherencias a apéndice cecal e intestino delgado. Se realizó apendicitomía incidental por adherencias del tumor más salpingooforectomía derecha (*Figuras 3 y 4*). No se encontró invasión del tumor hacia las estructuras.

El reporte histopatológico reportó: tumor de ovario derecho compatible con cistadenoma seroso de ovario calcificado, con extensa congestión vascular, edema y necrosis isquémica, apéndice cecal sin alteraciones adherido a la pared del tumor quístico. Se consideró que los cambios isquémicos y las calcificaciones eran compatibles con torsión prenatal del tumor de larga evolución. La salpinge se observó con extensa congestión vascular (*Figura 5*).

La RN permaneció hospitalizada durante cinco días, con buena evolución, por lo que egresó por mejoría. Acudió a consulta un mes posterior a cirugía; el reporte de alfafetoproteína (AFP) presentó dilución $1:100 = 79,257 \text{ ng/mL}$ (normal para la edad). El control al mes siguiente de AFP fue de $1,263.54 \text{ ng/mL}$, por lo que

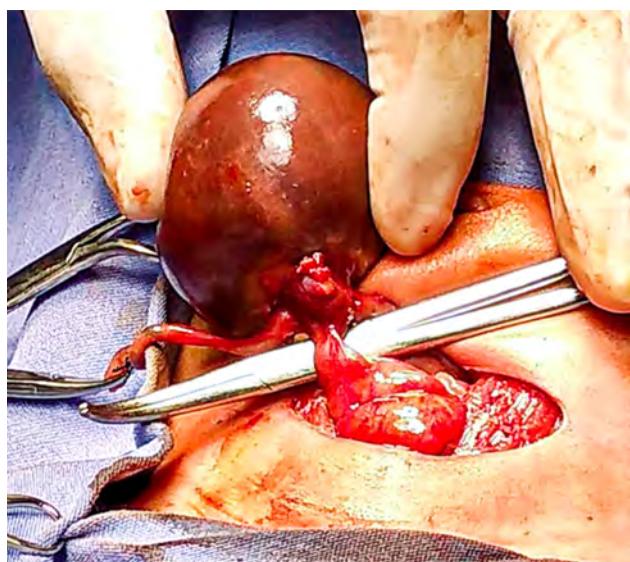


Figura 3: Torsión del tumor adherido a salpinge derecha y apéndice cecal.



Figura 4: Cistoadenoma seroso con apéndice cecal.

se decidió su alta del servicio de Cirugía y Oncología Pediátrica.

DISCUSIÓN

En el 2015, Hermans y cols. señalan el primer caso de una RN con un quiste de ovario roto que fue sometida a laparotomía.⁴ Valenti y colaboradores detectaron quistes de ovario como hallazgos prenatales, y se creía que eran raros.⁵ Con las nuevas tecnologías de imagen, los quistes ováricos fetales se han detectado con mayor frecuencia.⁹

La mayoría de los tumores de ovario en pacientes pediátricos son benignos. Cribb y su grupo¹⁰ observaron que las lesiones de ovario más frecuentes incluían quistes ováricos simples, quistes paraováricos y quistes hemorrágicos. Los quistes pueden ser simples o complejos y comúnmente son unilaterales. Se pueden presentar como complicaciones intrauterinas: torsión y ruptura, y las opciones de tratamiento abarcan desde tratamiento conservador hasta la aspiración prenatal, parto temprano y cirugía neonatal.¹¹ En nuestra paciente se encontró una torsión del tumor, por lo que consideramos la cirugía como tratamiento.

Nussbaum clasificó los quistes de ovario fetales en dos grupos de acuerdo con los hallazgos de ultrasonido: simples y complicados. Las características de los quistes no complicados son: anecónicas, redondos, $> 20 \text{ mm}$ de diámetro, uniloculares, intrapélvicos o

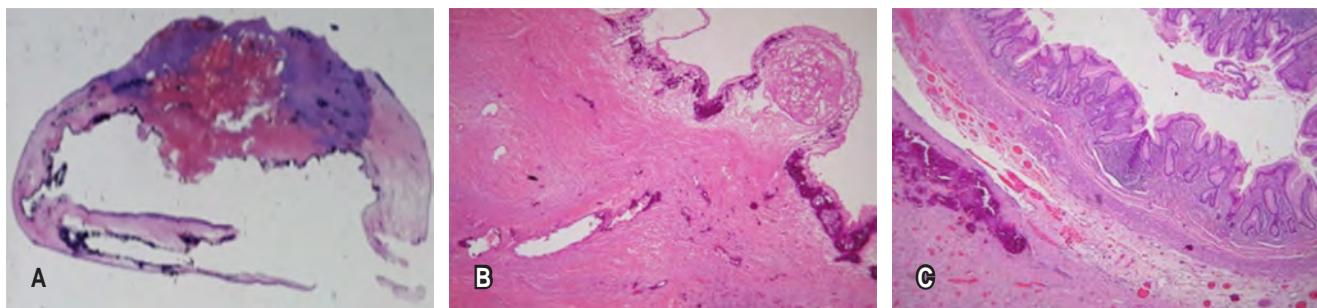


Figura 5: **A)** Aspecto panorámico del corte completo de la lesión quística, con borde luminal calcificado y zona de esclerosis con material hemático adherido, similar al que contenía todo el quiste. **B)** Corte histológico H&E de la pared quística con extensa calcificación del borde luminal asociada a la torsión del tumor, sin epitelio residual de revestimiento. **C)** H&E, pared del quiste con calcificación y extensa congestión vascular entre la cápsula del quiste y la serosa del apéndice cecal, esta última sin alteraciones histológicas.

intraabdominales, unilaterales y raramente bilaterales; además son de pared delgada y pueden moverse con las posiciones de la madre. Por su parte, los quistes complicados son heterogéneos, con componentes hiperecogénicos, de paredes gruesas, contienen material flotante, con tabiques intraquísticos y móviles después de una torsión anexial. Cuando hay ausencia de flujo Doppler de color sugiere altamente la torsión.¹² El ultrasonido en nuestra paciente presentó imagen heterogénea con material flotante y sin señal al Doppler color, por lo que se sospechó torsión del tumor.

Las neoplasias neonatales del ovario son extremadamente raras, 60% se originan de las células germinales y generan grandes dimensiones, complejas y sólidas.¹³ Los tumores de ovario pueden provenir de tres líneas, según la clasificación histológica de la OMS: 1) epitelio celómico superficial, 2) células germinales, y 3) estroma ovárico. Nuestro caso corresponde al primer grupo en el que existen tres tipos principales: serosos, mucinosos y endometrioides. Los elementos de estos tumores pueden estar compuestos de áreas quísticas (cistoadenomas), áreas quísticas y fibrosas (cistoadenofibromas) y áreas predominantemente fibrosas (adenofibromas).¹⁴

El reporte de histopatología de nuestra paciente correspondió a cistoadenoma seroso. El comportamiento de los tumores serosos depende del grado de diferenciación y extensión, lo cual determina el pronóstico y el tratamiento.¹⁵ El tratamiento con la preservación del ovario (cistectomía) es una alternativa; sin embargo, Chu SM y equipo¹⁶ observaron que el procedimiento más realizado es la salpingoo-forectomía. En nuestra paciente se decidió realizar resección de las estructuras comprometidas, dado

que se detectaron adherencias del ovario derecho, la tuba ovárica y el apéndice cecal.

La evaluación de los tumores de células germinales puede ser monitorizado a través de marcadores tumorales como la AFP y gonadotropina coriónica fracción beta (hCG-β). La AFP es un marcador confiable para la detección de recurrencia de la enfermedad e iniciar el manejo adecuado.¹⁷

REFERENCIAS

- Albert A, Cruz O, Montaner A, Vela A, Badosa J, Castañón M et al. Tumores sólidos congénitos. Revisión de 13 años. *Cir Pediatr.* 2004; 17: 133-136.
- Pérouxa E, Franchi-Abella S, Sainte-Croix D, Canale S, Gauthier F, Martelli H et al. Ovarian tumors in children and adolescents: a series of 41 cases. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2015; 96(3): 273-282. doi: 10.1016/j.dii.2014.07.001.
- Heo SH, Kim JW, Shin SS, Jeong SI, Lim HS, Choi YD et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2014; 34(7): 2039-2056. doi: 10.1148/rg.347130144.
- Hermans AJ, Kluivers KB, Wijnen MH, Bulten J, Massuger LF, Coppus SF. Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstet Gynecol.* 2015; 125: 611. doi: 10.1097/AOG.0000000000000665.
- Valenti C, Kassner EG, Yermakow V, Cromb E. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 15: 216-219.
- Bhattacharyya NK, De A, Bera P, Sristidhar M, Chakraborty S, Bandopadhyay R. Ovarian tumors in pediatric age group: a clinicopathologic study of 10 years' cases in West Bengal, India. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2010; 31(2): 54-57. doi: 10.4103/0971-5851.71656.
- Papic JC, Finnell SM, Slaven JE, Billmire DF, Rescorla FJ, Leys CM. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *J Pediatr Surg.* 2014; 49(1): 144-147. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.068.

8. Lee JH, Tang JR, Wu MZ, Ni YH, Hsu WM. Ovarian cyst with torsion presenting as a wandering mass in a newborn. *Acta Paediatr Taiwan.* 2003; 44 (5): 310-312.
9. Yilmaz Y, Demirel G, Ulu HO, Celik IH, Suna-Oguz S, Erdeve O et al. Four neonates with giant ovarian cysts: difficulties in diagnosis and decision making process. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25 (8): 1508-1510.
10. Cribb B, Vishwanath N, Upadhyay V. Paediatric ovarian lesions - the experience at Starship Children's Hospital, New Zealand. New Zeal N. *Z Med J.* 2014; 127(1395): 41-51.
11. Ibrahim H, Lewis D, Harrison GK, Tice H, Sangster G. Congenital ovarian cyst. *J Perinatol.* 2007; 27: 523-526.
12. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS. Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation. *Radiology.* 1988; 168(3): 817-821. doi: 10.1148/radiology.168.3.3043551.
13. Alsuhaibani M, Al Harbi M, Al-Lababidi NH, Almuzaini AS, Alsulaiman A, Aljadaan SA. Ovarian lesions among pediatric patients: A tertiary center experience (1997-2016). *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2017; 4(4): 129-132. doi: 10.1016/j.ipam.2017.08.00.
14. Cowan RA, Haber EN, Faucz FR, Stratakis CA, Gomez-Lobo V. Mucinous cystadenoma in children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017; 30(4): 495-498. doi: 10.1016/j.jpag.2017.02.001.
15. Islas LP, Cardiel LE, Ortiz MaR, Chavez C. Cistoadenoma gigante de ovario en una recién nacida. *Rev Mex Pediatr.* 2003; 70(1): 19-22.
16. Chu SM, Chao HC, Lai JY, Chen JC, Yung CP et al. Ovarian tumors in the pediatric age group: 37 cases treated over an 8-year period. *Chang Gung Med J.* 2010; 33(2): 152-156.
17. Frazier AL, Weldon C, Amatruda J. Fetal and neonatal germ cell tumors. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012; 17(4): 222-230.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.



Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia

Update on clinical management of COVID-19 in pediatric patients: after a year of pandemic

Victoria Eugenia Montaño-Luna,* María Guadalupe Miranda-Novales†

* Departamento de Infectología; † Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

RESUMEN

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez al SARS-CoV-2 como la causa de un brote de neumonía grave en China. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo. El periodo de incubación varía de 1-12.5 días (promedio de 5-6 días) y se transmite principalmente por gotas y por contacto directo, siendo menos clara la transmisión por aerosoles en el entorno comunitario. En los niños, la mayoría de los pacientes son asintomáticos o tienen un cuadro respiratorio leve, pero la fuente de contagio casi siempre es intradomiciliaria. Por fortuna, pocos niños llegan a desarrollar manifestaciones graves, como el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico, que consiste en un conjunto de manifestaciones clínicas de hiperinflamación con fiebre prolongada que puede evolucionar a choque y muerte. Lamentablemente, en este momento no hay un tratamiento específico aprobado para su uso en pacientes pediátricos a pesar del tiempo que ha pasado y de que se han realizado múltiples estudios de investigación. Por esta razón, el manejo debe seguir basándose en el tratamiento de soporte y la identificación oportuna de casos. El presente documento tiene como objetivo guiar el manejo de los pacientes pediátricos sospechosos o confirmados de COVID-19 de acuerdo con los hallazgos de estudios de investigación realizados hasta enero de 2021.

Palabras clave: COVID-19, pandemia, pediatría, guía clínica, tratamiento.

ABSTRACT

On December 2019, a new virus was announced as the cause of an outbreak of severe pneumonia in China. WHO declared the SARS-CoV-2 pandemic due to the rising cases worldwide On March 11th 2020. The incubation period ranges from 1-12.5 days (average 5-6 days) and its transmission is by droplets, and direct contact, with an unclear transmission during aerosol-generating procedures in the community setting. In almost all pediatric cases, a household contact is the source of infection, and most of these patients are asymptomatic and have a mild respiratory condition. However, few patients develop severe manifestations such as pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) which consists in a wide spectrum of clinical manifestations with hyperinflammatory symptoms that include prolonged fever, hypovolemia and shock that may lead to death. Unfortunately, there is no specific treatment approved for use in pediatric patients, despite the time that has passed and multiple different research studies have been conducted. For this reason, management must continue to be based on supportive treatment and timely case identification. This document aims to guide the management of pediatric patients suspected or confirmed of COVID-19, according to the findings of research studies conducted through January 2021.

Keywords: COVID-19, pandemic, pediatrics, clinical guideline, treatment.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda-Novales, guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

Citar como: Montaño-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 31-45. <https://dx.doi.org/10.35366/99417>



INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en un mercado de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, China. El 9 de enero de 2020 se anunció que la causa era un coronavirus, que inicialmente fue llamado nuevo coronavirus-2019 y que finalmente se nombró como SARS-CoV-2 por su homología genética con SARS-CoV. La enfermedad causada por este virus se nombró como COVID-19 (*coronavirus disease*) el 11 de febrero de 2020. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo.¹

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* e infectan principalmente a aves y mamíferos; pueden modificarse debido a diversos eventos genéticos e infectar al humano, con un potencial epidémico-pandémico, como en el caso de las epidemias de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y actualmente el SARS-CoV-2, el cual pertenece al grupo de los betacoronavirus y su genoma codifica cuatro proteínas estructurales principales; la proteína S (*Spike*) es la encargada de unir al virus a los receptores de la célula huésped y facilitar su entrada a través de la membrana celular;^{2,3} lo anterior ha sido clave en el desarrollo de las vacunas ya disponibles, además de las múltiples mutaciones identificadas hasta el momento en los genes que codifican esta proteína como la variante B.1.1.7 identificada de manera reciente, cuya transmisibilidad es aparentemente mayor en un 70% comparada con otras variantes.⁴

El periodo de incubación de SARS-CoV-2 varía de 1-12.5 días (promedio de 5-6 días) y se transmite principalmente por gotas y por contacto directo, siendo menos clara la transmisión por aerosoles en el entorno comunitario que dentro de unidades médicas. La propagación del virus ocurre a través del contacto persona a persona mediante la expulsión de gotas al hablar, toser o estornudar.⁵ Se ha definido como contacto estrecho a aquel con una persona infectada a una distancia menor a 1.5 metros durante un total acumulado de cuando menos 15 minutos, en un periodo de 24 horas.^{6,7} También se ha documentado la transmisión del virus de personas asintomáticas, llamando a este periodo presintomático, y se ha reportado que hasta 50% de los contagios suceden a través de personas asintomáticas.^{8,9}

Hasta el momento, desde el inicio de la pandemia se han confirmado más de 100 millones de casos y se han alcanzado más de 2.5 millones de defunciones en

el mundo.¹⁰ En México, hasta el 15 de enero de 2021 se confirmaron 1,609,735 casos y 139,022 defunciones por COVID-19.¹¹ De acuerdo con la Secretaría de Salud, los casos de niñas, niños y adolescentes en México reportados al 10 de enero de 2021 son de 40,770 casos.¹²

GENERALIDADES DE COVID-19 EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Hasta el momento existe evidencia de que el espectro clínico de COVID-19 en la edad pediátrica difiere de lo observado en adultos, habiéndose reportado casos en todos los grupos de edad, desde la etapa neonatal hasta la adolescencia. Los primeros reportes de países con tasas altas de infección registraron que sólo de 2-4% fueron niños.^{13,14} La principal fuente de contagio la constituye un contacto domiciliario.¹⁵

Estudios iniciales demostraron que el curso de la enfermedad era generalmente leve a comparación con los adultos. Cai y colaboradores reportaron la primera serie de 10 casos de pacientes pediátricos hospitalizados en Shanghai.¹⁶ Dong y su equipo en China describieron a 2,153 pacientes menores de 18 años, de los cuales se confirmaron 728 casos (34%) con una media de edad de siete años. La mayoría de los casos se clasificaron como leves (43.1%) y sólo 5.9% (n = 43) fueron graves.¹⁷ Lu y colaboradores evaluaron a 1,391 pacientes durante un mes, confirmándose SARS-CoV-2 en 171 (12.3%), la mediana de edad fue de 6.7 años. El síntoma principal fue fiebre en 41.5%, otros signos y síntomas descritos fueron tos y faringe hiperémica; 27 (15.8%) pacientes se reportaron asintomáticos y sin signos radiológicos de neumonía.¹⁸ Posteriormente, a la luz de la publicación de múltiples estudios, en una revisión sistemática con 45 estudios, se determinó que los casos de COVID-19 en pacientes pediátricos solamente correspondían de 1-5%, y que la mayoría cursaba con enfermedad leve.¹⁹

En el caso de los recién nacidos (RN) se ha documentado una posible transmisión perinatal, la cual ha estado en controversia. Un estudio en China mostró viremia materna en 1%. Se ha reportado detección de SARS-CoV-2 por PCR en exudado nasofaríngeo en RN de uno o dos días de vida, así como niveles elevados de IgM; sin embargo, existe la posibilidad de falsos positivos, así como reacciones cruzadas con otros agentes infecciosos de adquisición perinatal. La complicación obstétrica más frecuente identificada hasta este momento es el nacimiento prematuro con las complicaciones neonatales asociadas.^{20,21}

A pesar de que, en general, el curso clínico es benigno y sin complicaciones, es posible que se presente

un cuadro grave denominado síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con SARS-CoV-2 (PIMS), el cual se describirá más adelante en esta publicación.

CUADRO CLÍNICO

De acuerdo con lo observado en los estudios realizados en niños, las manifestaciones son menos graves comparadas con lo observado en adultos, incluso en pacientes con inmunocompromiso como los niños con cáncer y postrasplantados,²²⁻²⁴ sin embargo, algunos pueden evolucionar y requerir cuidados intensivos. Las manifestaciones clínicas reportadas hasta el momento incluyen:

1. Fiebre.
2. Tos habitualmente seca.
3. Fatiga.
4. Rinorrea.
5. Congestión nasal.
6. Cefalea/irritabilidad.
7. Cianosis.
8. Hiporexia/disminución de la ingesta.
9. Hipoactividad.

10. Rechazo al alimento.
11. Diarrea y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito).
12. Exantema maculopapular generalizado.

DEFINICIÓN DE CASO

En la evaluación inicial del paciente que potencialmente tenga COVID-19 debe establecerse una definición de caso; la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología en México se describe en la *Tabla 1*.²⁵

En caso de que el paciente cumpla con los criterios para caso sospechoso de COVID-19 se deberá realizar un estudio epidemiológico y una prueba diagnóstica. Mientras que con base en el escenario clínico se decidirá el manejo adecuado (*Tabla 2*).

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER

Los estudios realizados hasta el momento reportan manifestaciones de COVID-19 de menor gravedad comparadas con las observadas en adultos con cáncer;

Tabla 1: Definiciones de caso (Méjico).

| | |
|--|---|
| Caso sospechoso | Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea* ; y al menos uno de los siguientes: |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Disnea (dato de gravedad) • Artralgias • Mialgias • Odinofagia/ardor faríngeo • Rinorrea • Dolor torácico • Anosmia • Ageusia o disgeusia • Conjuntivitis |
| Caso confirmado por laboratorio | Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE |
| Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 | Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuente con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante estuche comercial avalado por el InDRE |
| Definiciones operacionales en recién nacidos | |
| Caso sospechoso: recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o tos que tenga alguna de las siguientes: | |
| 1. Hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que a su vez sea caso sospechoso desde 14 días antes, al momento del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida | |
| 2. Haber estado en contacto con cualquier persona de caso sospechoso o confirmado durante los primeros días de vida | |

InDRE = Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

*En menores de cinco años la **irritabilidad** sustituye a la cefalea.

Tabla 2: Escenario clínico y manejo de los casos sospechosos de COVID-19.^{5,26,27}

| Diagnóstico | Criterios diagnósticos | Manejo |
|--|--|--|
| Infeción de vías aéreas superiores no complicada | Síntomas inespecíficos como tos, fiebre, dolor faríngeo, congestión nasal, malestar general, cefalea, dolor muscular. Sin signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria | Ambulatorio (excepto grupos de riesgo, ver más adelante) |
| Neumonía | Tos y taquipnea de acuerdo con la edad < 2 meses: > 60 x' 2-11 meses: > 50 x' 1-5 años: > 40 x' Adolescentes y adultos: > 30 x' Saturación ambiental: > 92% | Tratamiento sintomático: paracetamol de 10-15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h en caso de fiebre. Control por medios físicos Continuar con lactancia materna y alimentación propia para la edad, abundantes líquidos Hospitalario en área para la atención de pacientes COVID-19 Monitorización continua Biometría hemática, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivos en caso de fiebre, transaminasas, función renal, pruebas de coagulación, dímero D Evaluar el inicio de tratamiento antimicrobiano empírico con resultados de laboratorio y presentación clínica Cefuroxima 150 mg/kg/día IV |
| Neumonía grave | Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Cianosis central o $\text{SaO}_2 < 92\%$ • Dificultad respiratoria: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción xifoidea o disociación toracoabdominal • Gasometría arterial: <ul style="list-style-type: none"> - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ - $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ | Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en área para la atención de pacientes COVID-19 Monitorización continua BH, PCR, PCT, hemocultivos en caso de fiebre, transaminasas, función renal, coagulación, dímero D Líquidos IV, oxigenoterapia para mantener $\text{SO}_2 > 92\%$, evitar procedimientos generadores de aerosoles (<i>Tabla 3</i>) Evaluar el inicio de tratamiento antimicrobiano empírico Cefotaxima 150 mg/kg/día + vancomicina 60 mg/kg/día Considerar el uso de inmunomoduladores Evaluar el inicio de anticoagulación |
| Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) | <ul style="list-style-type: none"> • Inicio súbito o empeoramiento del cuadro • Rx tórax, TAC: nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afección aguda del parénquima pulmonar. Imagen en vidrio despolido • Edema pulmonar: en ausencia de otra etiología • Oxigenación (OI = índice de oxigenación y OSI = índice de oxigenación usando SpO_2): Ventilación no invasiva o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ a través de una máscara facial completa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ • Ventilación invasiva: <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: $4 \leq \text{OI} < 8$ o $5 \leq \text{OSI} < 7.5$ • SDRA moderado: $8 \leq \text{OI} < 16$ o $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$ • SDRA grave: $\text{OI} \geq 16$ o $\text{OSI} < 12.3$ | |

BH = biometría hemática; PCR = proteína C reactiva; PCT = procalcitonina; IV = intravenoso; TAC = tomografía axial computarizada.

sin embargo, se requieren más estudios al respecto.^{28,29} Es posible que la excreción viral pudiera ser más prolongada en estos pacientes, lo cual tendría implicaciones para su manejo y tratamiento de la enfermedad de base.³⁰

Los casos con un evento de fiebre y neutropenia aún sin otra sintomatología que sugiera infección por SARS-CoV-2 deberán incluir una prueba de RT-PCR en exudado nasofaríngeo, además del tratamiento antibacteriano empírico de acuerdo con

las guías de manejo de neutropenia febril.³¹ En un primer reporte de la experiencia en México en niños con cáncer en un hospital pediátrico de tercer nivel, se encontró infección en 53.3% de los pacientes con fiebre y neutropenia.²⁴

DIAGNÓSTICO DE COVID-19 POR ESTUDIOS DE IMAGEN

El papel de los estudios de imagen en el diagnóstico de COVID-19 sigue siendo controversial. El Colegio Americano de Radiología ha establecido que tanto las radiografías como las tomografías de tórax no deben utilizarse como método diagnóstico de COVID-19. La decisión de realizar cualquier estudio de imagen debe individualizarse y establecer el riesgo-beneficio.

En casos moderados y graves debe considerarse la realización de tomografía de tórax. Los hallazgos varían de acuerdo con la etapa de la enfermedad, enfermedades subyacentes y tratamiento recibido, los más frecuentes son: lesiones subpleurales > 3 en número, en parches, nodulares, de aspecto en panal de abeja, con densidad variable con patrón en vidrio despolido, consolidación y engrosamiento pleural. Otros signos mucho menos frecuentes son: broncograma aéreo, derrame pleural y crecimiento de ganglios linfáticos mediastinales.³²

DIAGNÓSTICO DE COVID-19 POR LABORATORIO

Después de haber identificado un caso como sospechoso de COVID-19, se debe confirmar el diagnóstico por laboratorio mediante toma de muestra; deberá realizarse por el personal designado, quienes deben portar un equipo de protección personal completo (respirador N95 o N100, lentes con protección lateral, bata desechable de manga larga, doble par de guantes, zapatos de seguridad o cubrezapatos).

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. La prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (**RT-PCR**) se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Si una persona se expone a un individuo con diagnóstico confirmado, puede existir un periodo de ventana de aproximadamente cinco días entre dicha exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba.

Se enviará una muestra de exudado faríngeo y otra de exudado nasofaríngeo, las cuales deben colocarse en

un mismo tubo con medio de transporte viral. Otras muestras útiles son el lavado broncoalveolar o aspirado traqueal en pacientes hospitalizados de acuerdo con sus condiciones.²⁵

Prueba antigénica para SARS-CoV-2. La prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 detecta antígenos virales y debe realizarse únicamente durante los primeros siete días a partir del inicio de los síntomas, no está indicada en personas asintomáticas. Comparada con la RT-PCR es menos sensible (detección de casos positivos), pero con especificidad (detección de casos negativos) similar. Tiene como ventaja que los resultados son inmediatos (15-30 min).

Serología para SARS-CoV-2. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 también pueden ayudar tanto al diagnóstico de la enfermedad como para medir la respuesta a la vacunación. Sin embargo, la detección de anticuerpos no siempre traduce la existencia de inmunidad protectora, ya que no todos los anticuerpos producidos en respuesta a una infección son neutralizantes. Los anticuerpos IgM son detectables en los primeros cinco días de la infección, mientras que los anticuerpos tipo IgG se observan aproximadamente a los 14 días de la infección y pueden aparecer incluso hasta los 21 días. Estas pruebas no están recomendadas por sí solas para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.³³⁻³⁵

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO (PIMS-TS: PEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME TEMPORALLY ASSOCIATED WITH SARS-COV-2)

En un número reducido de casos se ha demostrado la existencia de manifestaciones clínicas de hiperinfla-

Tabla 3: Procedimientos generadores de aerosoles.

- Aspiración de secreciones respiratorias
- Inhaloterapia (se recomienda emplear cámara espaciadora)
- Toma de muestras respiratorias
- Oxigenoterapia de alto flujo
- Ventilación no invasiva
- Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable (utilizar filtro de alta eficiencia para reducir riesgo)
- Intubación/extubación endotraqueal
- Ventilación mecánica
- Reanimación cardiopulmonar (contar con equipo de protección completo previo al inicio de la reanimación)

Tabla 4: Criterios para el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

| | |
|---|--|
| Organización Mundial de la Salud | Niños y adolescentes < 19 años con: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre > 3 días de duración más dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Exantema, conjuntivitis bilateral, alteraciones mucocutáneas (oral, pies y manos) - Hipotensión o choque - Alteraciones gastrointestinales (diarrea, vómito o dolor) • Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, alteraciones coronarias o elevación de troponina, péptido natriurético cerebral • Evidencia de coagulopatía (trombocitopenia, dímero D elevado) • Elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva; VSG y procalcitonina) <p>Sin otra causa infecciosa que lo explique</p> |
| Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC- EUA) | Menores de 21 años con: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre cuantificada de 38 °C o subjetiva de al menos 24 horas de duración • Enfermedad severa con compromiso multisistémico (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal y neurológico) • Evidencia de inflamación: PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, DHL elevada, IL-6, linfopenia e hipoalbuminemia) <p>Sin otra causa que lo explique</p> <p>Incluir pacientes con criterios de enfermedad de Kawasaki</p> |
| Royal College of Pediatrics and Child Health (Reino Unido) | Cualquier niño con: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre persistente • Evidencia de afección multisistémica <p>Sin otra causa infecciosa que lo explique</p> <p>Incluir pacientes con criterios de enfermedad de Kawasaki</p> |

VSG = velocidad de sedimentación globular; PCR = proteína C reactiva; DHL = lactato deshidrogenasa.

Modificado de: Nijman RG et al.⁴⁰

mación asociadas con la infección por SARS-CoV-2 parecidas a una enfermedad de Kawasaki, que han sido denominadas como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, con un espectro de signos y síntomas de severidad variable.³⁶ Uno de los primeros reportes en Londres describió ocho pacientes con fiebre, síntomas gastrointestinales y datos de choque, cinco de ellos presentaron conjuntivitis y cuatro tuvieron exantema sin documentarse síntomas respiratorios en ninguno de ellos. Un estudio realizado por Wittaker y colaboradores reportó 58 casos, en los que la media de edad fue de nueve años (rango intercuartílico [RIC] 5.7-14), 34% fueron mujeres. Todos los casos presentaron fiebre y síntomas inespecíficos que incluían vómito 36/58 (45%), dolor abdominal 31/58 (53%) y diarrea 30/58 (52%). El exantema estuvo presente en 30/58 (52%) e inyección conjuntival en 26/58 (45%). Al comparar casos de PIMS-TS con casos de enfermedad de Kawasaki se observaron diferencias en los exámenes de laboratorio y que la edad fue mayor en PIMS-TS (media de nueve años [RIC 5.7-14] vs 2.7 años [RIC 1.4-4.7]).³⁷ Kaushik y su grupo reportaron que 45% de 33 pacientes con síndrome inflamatorio

multisistémico presentaba comorbilidades como asma (15%), rinitis alérgica (9%), obesidad (6%) y enfermedad hematológica (6%).³⁸

La patogénesis de la enfermedad es hasta el momento poco clara, existe una hipótesis acerca de una replicación viral diseminada sustentada por la detección de ARN de SARS-CoV-2 y partículas virales en biopsias de tejido. Asimismo, hay poca información acerca de los factores de riesgo, patogénesis, curso clínico y tratamiento, por lo cual se sugiere que el manejo sea multidisciplinario, incluyendo especialistas pediátricos en terapia intensiva, infectología, hematología y reumatología.³⁹ Los signos y síntomas que constituyen los criterios diagnósticos para esta entidad se enlistan en la *Tabla 4*.

DATOS DE LABORATORIO DE PIMS-TS Y ESTUDIOS DE IMAGEN

Se ha observado que, en el cuadro agudo, en algunos pacientes existe una prueba positiva para SARS-CoV-2 por RT-PCR, pero en la mayoría se documenta exposición previa mediante anticuerpos IgG e IgM positivos.

En pocos casos no se encuentran antecedentes de exposición ni de infección previa, pudiendo traducir que el cuadro clínico también puede presentarse como post-infeccioso, lo cual deberá considerarse al momento de realizar el diagnóstico con atención a la clínica y signos de alarma. Por lo anterior, el abordaje deberá incluir marcadores de inflamación, evaluación para afección miocárdica e hipercoagulabilidad; asimismo, deberán descartarse otras causas infecciosas mediante toma de hemocultivos, urocultivo, detección de otros virus respiratorios por PCR, carga viral para virus Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus, parvovirus, enterovirus, *Echovirus* y VIH. Se solicitará radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, mientras que el ultrasonido abdominal será en caso de presentar síntomas abdominales.

TRATAMIENTO DE PIMS-TS

Es esencial que se identifique al paciente con el posible diagnóstico de PIMS para realizar las acciones inmediatas. El reconocimiento temprano, la resucitación (de acuerdo con la gravedad del caso), estabilización y referencia oportuna tienen implicaciones en el desenlace.^{39,40}

De acuerdo con el consenso realizado en el Reino Unido se propuso la siguiente clasificación para el diagnóstico y manejo:

PIMS-TS con manifestaciones de enfermedad tipo Kawasaki (completo o incompleto)

1. Primera línea: inmunoglobulina humana 2 gramos/kg (en una sola dosis o dividida).
2. Segunda línea: inmunoglobulina humana + metilprednisolona 10-30 mg/kg/día.
3. Tercera línea: terapia biológica tocilizumab, considerar bajo el contexto de un ensayo clínico controlado (ECC).

Además, se recomienda iniciar tratamiento antiagregante plaquetario de acuerdo con las guías para enfermedad de Kawasaki y continuarlo durante seis semanas.

PIMS-TS con manifestaciones inespecíficas

1. Individualizar, decidir vigilancia o inicio de tratamiento de acuerdo con criterios de gravedad.
2. Primera línea: inmunoglobulina humana 2 g/kg (en una sola dosis o dividida).
3. Segunda línea: segunda dosis de inmunoglobulina humana.
4. Metilprednisolona 10 mg/kg/día.⁴⁰

TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA

Hasta el momento no existe tratamiento que sea seguro y eficaz para eliminar el SARS-CoV-2 que haya sido aprobado para la población pediátrica; en contraparte, algunos fármacos antivirales para pacientes adultos se han autorizado, basados en resultados de ECC que han demostrado ciertas ventajas en comparación con placebo. Por lo anterior, en niños el tratamiento deberá ser individualizado y establecerse de acuerdo con los distintos escenarios clínicos, grupo de edad, padecimiento actual y comorbilidades del paciente.

En general, a falta de un tratamiento específico, el manejo debe estar dirigido a mantener la estabilidad hemodinámica y ventilatoria del paciente con las medidas de soporte necesarias. El uso inadecuado de antibióticos debe evitarse. Si el paciente se presenta aún en temporada de circulación del virus de la influenza, se iniciará oseltamivir a las dosis habituales por cinco días.

La procalcitonina es un indicador de infección bacteriana agregada. La proteína C reactiva se ha reportado incrementada en los casos con neumonía grave por SARS-CoV-2 y resulta de menor utilidad como biomarcador de infección bacteriana. Si hay leucocitosis, neutrofilia, procalcitonina elevada y una imagen sugestiva en la radiografía de tórax, se iniciará tratamiento recomendado para neumonía comunitaria (cefotaxima 150 mg/kg/día o cefuroxima 150 mg/kg/día dividido cada ocho horas IV).

Si el paciente requiere manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos, se indicará cefotaxima a 150 mg/kg/día cada ocho horas IV más vancomicina 60 mg/kg/IV cada ocho horas. El tratamiento está dirigido a los microorganismos que causan con mayor frecuencia neumonía en pacientes pediátricos: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* tipo b en niños no vacunados.

Como se comentó, debido a que hasta el momento no existe evidencia suficiente basada en ECC, no es posible recomendar algún tratamiento específico. A continuación, se presentan los fármacos que han sido evaluados en estudios de investigación a lo largo de la pandemia, tanto antimicrobianos como inmunomoduladores.

TRATAMIENTOS ANTIVIRALES

Fármacos aprobados en adultos

Remdesivir: en estudios *in vitro*, el remdesivir ejerce una potente actividad antiviral contra SARS-CoV-2. Es

de amplio espectro, análogo nucleósido y una prodroga que actúa como un inhibidor del ARN polimerasa dependiente de ARN. Su mecanismo de acción consiste en competir con el adenosín trifosfato por la incorporación de las cadenas nacientes de ARN viral y, al no causar terminación inmediata de la cadena, el medicamento parece evadir la corrección por exoribonucleasa viral.

Fue aprobado como tratamiento para COVID-19 en algunos países del mundo; en EUA la FDA (por sus siglas en inglés, *Food and Drug Administration*) lo aprobó para su uso en adultos y pacientes pediátricos hospitalizados mayores de 12 años y con peso mayor a 40 kg. Adicionalmente, se aprobó su uso de emergencia para pacientes con peso mayor o igual a 3.5 kg. Las dosis recomendadas para pacientes hospitalizados pediátricos con peso < 40 kg son de 5 mg/kg inicial y de 2.5 mg/kg a partir del día dos, con duración de cinco hasta 10 días en pacientes que reciben ventilación mecánica.

De los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) realizados, destaca el de Beigel y colaboradores, en el que se incluyeron a 1,062 casos mayores de 18 años con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados con alteraciones radiográficas, requerimiento de oxígeno suplementario, ventilación mecánica o ECMO; se observó que el tratamiento con remdesivir redujo significativamente el tiempo de recuperación de los pacientes que requerían oxígeno suplementario, de 10 días en promedio comparada con 15 días en pacientes con placebo con una tasa de recuperación de 1.29, 95% IC 1.12-1.40, $p < 0.001$; sin embargo, no hubo diferencia significativa en pacientes con oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO, concluyendo que no se encontró beneficio alguno en pacientes con COVID-19 moderada a grave.⁴¹

Por otro lado, en un ECA multinacional con 402 pacientes (adolescentes mayores de 12 años y adultos) hospitalizados con COVID-19, confirmado por laboratorio y con evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares, se comparó la efectividad de cinco o 10 días de tratamiento. Los resultados mostraron que se logró mejoría clínica de manera similar en los grupos (10 y 11 días, respectivamente). Los efectos adversos graves fueron más comunes en el grupo de 10 días de tratamiento. Se concluye que no hay diferencia en casos que no reciben ventilación mecánica o ECMO, con duración de cinco o 10 días; sin embargo, dado que en este estudio no tiene un grupo control con placebo, es difícil establecer un beneficio clínico del uso de remdesivir.⁴² En la actualidad, se realiza un ECC en fase 2 en menores de 12 años (*CARAVAN study*, ClinicalTrials.gov: NCT04431453).

Fármacos NO aprobados para el tratamiento de COVID-19

Ivermectina: es un fármaco antiparasitario utilizado en el tratamiento de enfermedades como helmintiasis, oncocercosis y escabiosis con un excelente perfil de seguridad.⁴³ El mecanismo de acción propuesto para el tratamiento de COVID-19 es a través de la inhibición de las proteínas alfa/beta-1 nucleares de transporte del huésped, que forman parte del proceso de transporte intracelular que el virus utiliza para infectar al huésped.⁴⁴ Algunos estudios de farmacocinética y farmacodinamia sugieren que para alcanzar concentraciones en plasma necesarias para una eficacia antiviral, se requerirían dosis hasta 100 veces mayores a las aprobadas para el uso en humanos.^{45,46} No obstante, el fármaco parece acumularse en el tejido pulmonar y las concentraciones en plasma son mucho menores a 2 microgramos (la mitad de la concentración máxima inhibitoria contra SARS-CoV-2) *in vitro*.⁴⁷

En las guías de tratamiento para COVID-19 de los institutos nacionales de salud de los EUA se publicó una postura el 14 de enero de 2021 después de la revisión de los datos clínicos de los estudios publicados que utilizaron ivermectina para el tratamiento. Se concluyó que en la mayoría de los estudios el número de pacientes fue reducido, que se emplearon diferentes esquemas y dosis, los ensayos clínicos fueron de etiqueta abierta (es decir, no cegados) y, en general, los casos también recibían otros medicamentos (doxiciclina, hidroxicloroquina, azitromicina, zinc y corticosteroides), por lo que la verdadera eficacia era muy difícil de evaluar. Tampoco estaba clara la gravedad de la enfermedad y los desenlaces. Por lo anterior, se concluyó que hay datos insuficientes para hacer una recomendación a favor o en contra del uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19. Aunque es de señalar que en diversas partes del mundo actualmente se están realizando otros ECA con mejor diseño de investigación.⁴⁸

Hidroxicloroquina o cloroquina: es una droga antimarial. La hidroxicloroquina es análoga de la cloroquina y es utilizada en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.

La cloroquina e hidroxicloroquina pueden bloquear la infección viral: inhibición de enzimas requeridas para la replicación viral, interferir con la glicosilación del receptor celular específico de SARS-CoV-2, así como en procesos de ensamblaje, transporte de proteínas virales y liberación del virus.⁴⁹ Otros mecanismos descritos son: la potencial inhibición del receptor de

la enzima convertidora de angiotensina 2, acidificación de la membrana de célula receptora que impide la adhesión viral y un efecto inmunomodulador en la liberación de citocinas inflamatorias.⁵⁰ En general, la hidroxicloroquina tiene pocos efectos adversos como prolongación del intervalo QT e interacciones medicamentosas comparada con la cloroquina.

La seguridad y eficacia del uso de la hidroxicloroquina sola o asociada con azitromicina han sido evaluadas en múltiples ECA. En el estudio RECOVERY del Reino Unido, un ECA incluyó hidroxicloroquina en uno de los brazos; se incluyeron 7,513 pacientes que recibieron hidroxicloroquina durante nueve días o hasta el egreso; la mortalidad a 28 días no tuvo diferencia estadísticamente significativa con otros pacientes que no la recibieron. Además, aquellos que recibieron el tratamiento tuvieron mayor estancia hospitalaria y fueron más propensos a requerir intubación.⁵¹ Otro estudio realizado en EUA y Canadá en 423 adultos incluyó a pacientes con menos de cuatro días de síntomas compatibles con COVID-19 o detección de SARS-CoV-2 por laboratorio o alto riesgo por exposición. Aquellos que recibieron hidroxicloroquina no mostraron diferencia significativa en la mejoría de síntomas al día 14 y tampoco hubo diferencia en la incidencia de hospitalización, por lo cual puede concluirse que no hubo evidencia en la reducción de la severidad de los síntomas en pacientes con COVID-19.⁵²

La recomendación actual es no utilizarla en pacientes hospitalizados y en los ambulatorios sólo se recomienda en el contexto de un ECA en pacientes adultos con COVID-19. En niños está únicamente aprobada para el tratamiento de enfermedades reumatólogicas y malaria.

Lopinavir/ritonavir: es un inhibidor de proteasas, las proteasas son enzimas clave para el procesamiento de diferentes poliproteínas de los coronavirus (CoV). Al tomar en cuenta la similitud con SARS-CoV y MERS-CoV se pudo determinar que las concentraciones séricas de lopinavir (LPV) disminuyen la actividad *in vitro* de SARS-CoV al bloquear un paso posterior al ingreso del virus a la célula huésped e impedir su replicación. Es un potente inhibidor del citocromo P450 3A, por lo que es capaz de aumentar las concentraciones de medicamentos metabolizados por esta enzima, por lo cual existe riesgo de toxicidad.

Cao y colaboradores⁵³ realizaron un estudio en 199 pacientes mayores de 18 años que recibieron lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg vía oral por 14 días o tratamiento estándar; no se reportó diferencia estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad en el grupo

que recibió el fármaco (19.2%) comparado con el otro grupo (25%), tampoco hubo diferencia significativa en la duración de estancia hospitalaria ni en el tiempo de aclaramiento del virus de muestras respiratorias.

Por lo anterior, en la actualidad, no se recomienda su uso fuera del contexto de un ECA. Hasta la fecha no existe información sobre la eficacia en su uso para el tratamiento de COVID-19 en pacientes pediátricos.

INMUNOMODULADORES Y HEMODERIVADOS EVALUADOS EN EL TRATAMIENTO DE COVID-19

Hasta el momento no hay evidencia de algún beneficio en la inmunomodulación en COVID-19 leve a moderado. Sin embargo, en el caso de la enfermedad grave, existen ciertas situaciones en las que el paciente podría beneficiarse con el uso de inmunomodulación. Se ha propuesto su uso en el escenario clínico en que haya evidencia de hiperinflamación (clínicamente o por laboratorio) y de progresión de la enfermedad a un estado grave o crítico, como se muestra en la *Tabla 5*.³⁹

Corticosteroides. Los pacientes con COVID-19 desarrollan una respuesta sistémica inflamatoria que conduce a lesión pulmonar y disfunción multiorgánica, por lo cual se ha evaluado ampliamente el uso de esteroides.

El estudio RECOVERY es un ECA multicéntrico realizado en pacientes hospitalizados con COVID-19,

Tabla 5: Uso sugerido de inmunomodulación en COVID-19 grave.

Evidencia de estado de hiperinflamación

- Fiebre sostenida o recurrente
- Hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía
- Niveles elevados de ferritina y/o proteína C reactiva
- Hipofibrinogenemia
- Elevación de IL-6 u otras citocinas proinflamatorias

Deterioro progresivo o evidencia o riesgo de falla orgánica

- Alteraciones cardíacas: pro-BNP o troponina elevada, inestabilidad hemodinámica persistente que no responde a apoyo vasopresor, lactato elevado, evidencia de cardiomiopatía por electrocardiograma, arritmias
- Alteraciones respiratorias: PaO₂/FiO₂ alterado, aumento de los requerimientos de O₂ rápidamente progresivo
- Evidencia de coagulopatía: dímero D elevado, trombopenia, TP o TTP prolongado
- Alteración del estado mental
- Disminución del aclaramiento de creatinina

en el cual se demostró que la mortalidad a 28 días era menor en los pacientes que recibieron dexametasona durante 10 días comparada con los que recibieron únicamente tratamiento de soporte. Estos beneficios fueron observados en los pacientes que recibían ventilación mecánica invasiva u oxígeno suplementario al momento de ser incluidos en el estudio; sin embargo, no hubo beneficio entre quienes no requerían oxígeno suplementario.⁵⁴ La dosis es de 6 mg al día, VO o IV, durante 10 días o hasta el egreso. En caso de no encontrarse disponible podrá sustituirse por cualquier esteroide tomando en cuenta sus equivalencias, prefiriendo las de acción intermedia (prednisona y metilprednisolona).⁵⁵ Durante su uso se deben vigilar estrechamente los efectos adversos asociados como hiperglicemia, sobreinfección bacteriana, alteraciones psiquiátricas y necrosis avascular. No se recomienda su uso en pacientes no considerados graves.

En cuanto a las indicaciones en niños, su eficacia y seguridad no han sido evaluadas en este grupo de edad. El estudio RECOVERY no incluyó suficientes pacientes pediátricos, además de que la mortalidad es significativamente menor; sin embargo, el uso de dexametasona podría ser benéfico en pacientes que requieren ventilación mecánica, aunque aún no se tiene información al respecto.

Inmunoglobulina humana (no específica vs SARS-CoV-2). A pesar de los efectos ya conocidos de inmunomodulación de la inmunoglobulina, es poco clara la evidencia en el tratamiento para COVID-19, sobre todo en enfermedad leve o moderada. En pacientes pediátricos su uso es ampliamente conocido incluyendo la enfermedad de Kawasaki, considerándose generalmente segura. Ha sido utilizada como tratamiento del PIMS, especialmente en casos con Kawasaki-like.⁵⁶

Plasma obtenido de pacientes convalecientes. Es obtenido de casos recuperados de COVID-19 y ha sido recomendado como tratamiento empírico en enfermedades como ébola, MERS, SARS-CoV, H5N1 y H1N1. Lo anterior podría traducir que la transfusión de plasma podría ayudar a la supresión viral y modificar la respuesta inflamatoria.⁵⁷

Al momento, no hay evidencia suficiente de su utilidad en ECA. Más de 70,000 pacientes recibieron plasma de personas convalecientes en EUA a través de un programa de acceso extendido sin grupo control. Los resultados sugieren que el plasma con elevados títulos de anticuerpos puede ser de mayor beneficio que el plasma con títulos bajos en pacientes no intubados a los que se les administra en las primeras 72 horas del diagnóstico.⁵⁸ Ya que los pacientes no fueron seguidos

rigurosamente, es difícil establecer conclusiones, por lo que al momento no se recomienda el uso de plasma convaleciente para los pacientes con COVID-19.

Inhibidores de interleucina-1 (IL-1). No hay datos de ECA sobre el uso de inhibidores de IL-1 para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Anakinra es un antagonista del receptor humano recombinante IL-1. Está aprobado por la FDA para tratar la artritis reumatoide y los síndromes periódicos asociados con la criopirina, específicamente la enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal. Aun cuando su uso en niños con condiciones reumatológicas es amplio, no existe información sobre el tratamiento para COVID-19.

Inhibidores de IL-6. La interleucina IL-6 es un pleiotrópico, una citocina proinflamatoria producida por una variedad de tipos de células, incluidos los linfocitos, monocitos y fibroblastos. La infección por SARS-CoV-2 induce una producción de IL-6 dosis dependiente desde las células epiteliales bronquiales.

La IL-6 está involucrada en la activación de células T, inducción de la secreción de inmunoglobulina, iniciación de la síntesis de proteínas de fase aguda hepática y precursor hematopoyético de la proliferación celular y estimulación de la diferenciación.⁵⁹

La inflamación sistémica y falla respiratoria hipóxica asociada con COVID-19 puede estar asociada a un aumento en la liberación de citocinas traducido en los elevados niveles de IL-6 en sangre. En la actualidad, existen dos tipos de inhibidores de IL-6 aprobados: anticuerpos monocionales antirreceptor de IL-6 (tocilizumab y sarilumab) y los anticuerpos monocionales anti-IL-6 (siltuximab).

Tocilizumab. Es un anticuerpo monoclonal inhibidor del receptor de interleucina-6. En una revisión retrospectiva de 21 casos en quienes se administró tocilizumab, se demostró aparente mejoría clínica, radiológica, incremento de linfocitos y disminución de los niveles de proteína C reactiva; sin embargo, el estudio no comparó contra un grupo control y no se reportaron los efectos adversos.⁶⁰ En otro estudio prospectivo que incluyó a 63 adultos hospitalizados con COVID-19 grave, y que tuvo como criterios de inclusión a aquéllos con proteína C reactiva elevada, alteraciones pulmonares, desaturación < 93% al aire ambiente o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$, así como ferritina, dímero D y deshidrogenasa láctica elevada, se les administró tocilizumab intravenoso o subcutáneo, y se observó la disminución de niveles de laboratorio y defervescencia. La tasa de mortalidad fue de 11%. No obstante, todos los pacientes recibieron tratamiento con inhibidor de

proteasas. El autor reportó una asociación entre el uso de tocilizumab y la mortalidad reducida, aunque no hubo un grupo control para compararlo.⁶¹ Teniendo en cuenta lo anterior y los efectos adversos asociados como perforación gastrointestinal, reacciones a la infusión y hepatotoxicidad, se debe tener precaución en casos con trombocitopenia y neutropenia. Se requiere mayor cantidad de estudios para recomendar su uso, sobre todo en niños. Dada la poca experiencia, no se recomienda el uso de tocilizumab o sarilumab fuera del contexto de un ECA.

ANTICOAGULACIÓN

Hasta el momento no se han documentado series de casos pediátricos que reporten complicaciones tromboembólicas, por lo que podría concluirse que el riesgo en niños es menor que el observado en adultos.

A pesar de lo anterior, tomando en cuenta un consenso de expertos, se sugiere la administración de heparina de bajo peso molecular subcutánea (enoaxaparina) dos veces por semana para profilaxis (si no existen contraindicaciones además de tromboprofilaxis mecánica) para niños hospitalizados con COVID-19 (incluyendo PIMS-TS) con niveles elevados de dímero D y factores de riesgo de trombosis (enfermedad oncológica activa, antecedentes personales o familiares de eventos tromboembólicos, obesidad), disfunción severa de ventrículo izquierdo (FE < 30%) o pacientes graves que no pueden deambular.

Para niños con inestabilidad hemodinámica y afección renal, se sugiere heparina no fraccionada en infusión IV como profilaxis. En caso de enfermedad tromboembólica podría iniciarse tratamiento con ajuste de la dosis según los niveles de anti-Xa. En pacientes con profilaxis anticoagulante previa al ingreso, se debe considerar cambiar a dosis de tratamiento anticoagulante.^{62,63} El tratamiento tiene que ser indicado por un hematólogo pediatra y ser supervisado de manera estrecha.

Un punto por aclarar sobre las recomendaciones señaladas sobre el uso de fármacos, es que debido a que se siguen realizando estudios, esas recomendaciones están sujetas a cambios al tener disponible mayor evidencia.

CRITERIOS DE EGRESO HOSPITALARIO

A la fecha no existe un consenso que establezca criterios para el egreso hospitalario de un paciente con COVID-19, por lo anterior es importante individualizar el caso tomando en cuenta las patologías de base,

cuadro clínico, duración de la excreción del virus, así como los riesgos que conlleva el prolongar la estancia hospitalaria. Por otro lado, es aconsejable orientar a los padres sobre los cuidados a llevar, así como entregar por escrito las indicaciones y normas de aislamiento en caso de que aún lo requiera.

Por lo anterior, se proponen los siguientes criterios para el egreso hospitalario: afebril durante más de 24 horas; sin necesidad de oxígeno por más de 24 horas; mejoría clínica y de laboratorio; ingesta oral adecuada; posibilidad de trasladarse para recibir atención médica urgente en caso de mala evolución; y factibilidad de completar el tratamiento en casa.

MEDIDAS GENERALES PARA LA PREVENCIÓN DE COVID-19

Al tomar en cuenta los mecanismos de transmisión del virus SARS-CoV-2, es prioritario continuar con las medidas ya establecidas desde el inicio de la pandemia.

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud están enfocadas en la prevención de la transmisión por gotas y contacto, y la transmisión aérea para cuando se generan aerosoles. De esta forma, se recomienda reforzar la importancia del uso racional y apropiado de todo el equipo de protección personal (EEP) de los trabajadores de la salud que están en contacto con pacientes con COVID-19.⁶⁴

Las medidas de protección por el personal de salud deberán mantenerse en forma estricta para evitar los contagios en las unidades médicas que atienden a pacientes con COVID-19, éstas son las siguientes:

1. La higiene de manos en los cinco momentos: antes de tener contacto con el paciente, antes de realizar una tarea aséptica, después del contacto con sangre y líquidos corporales, después del contacto con el paciente y después del contacto con el entorno del paciente.
2. El material que se utiliza en cada paciente debe ser de un solo uso; cuando no es material desechable y necesita ser compartido entre pacientes, limpiarlo y desinfectarlo.
3. Los niños y acompañantes que puedan ser considerados como casos sospechosos de COVID-19 deberán atenderse en un área específica, separados de los demás.
4. A su llegada, el menor y su familiar deberán aplicarse alcohol gel y, si es posible, lavarse las manos con agua y jabón. El menor sólo deberá ser acompañado por un familiar.

5. Si el niño lo tolera, se deberá colocar mascarilla (cubreboas) quirúrgica a su llegada al triaje. El familiar también deberá colocarse mascarilla.
6. En el caso de niños que no toleren la colocación de una mascarilla, se deben mantener alejados, al menos dos metros del resto de los pacientes.
7. Se evitará que el paciente y su familiar transiten por distintas áreas del hospital confinándose al área designada para su atención. Si el traslado fuera imprescindible, el paciente siempre deberá utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade llevará una mascarilla quirúrgica y guantes.
8. Mantener idealmente dos metros (un metro mínimo) de separación con otros sujetos en todo momento, aun cuando tengan el mismo diagnóstico.
9. El personal de salud que atenderá el caso será el mínimo indispensable.
10. El EPP completo consiste en bata impermeable desechable no estéril, guantes, respirador N95, y protección ocular con lentes o gafas protectores o careta facial.
11. El EPP completo se utilizará por todo el personal de salud cuando tenga contacto directo con el paciente, se ubique a una distancia a menos de un metro cuando vaya a realizar procedimientos que generen aerosoles y cuando se requiera tomar las muestras respiratorias para el diagnóstico.
12. El personal de higiene y limpieza deberá utilizar el EPP completo, pero sus guantes serán de uso rudo, y utilizará protección ocular cuando exista riesgo de salpicaduras de material biológico o químico (p. ej: durante el lavado de los frascos de aspiración).
13. El paciente se hospitalizará en el área designada para casos con COVID-19; aunque una alternativa puede ser un cuarto individual que deberá contar con baño y la puerta se mantendrá cerrada.
14. El familiar acompañante de un caso confirmado (que se considera un contacto cercano), deberá utilizar mascarilla facial todo el tiempo, y además se colocará bata y guantes si va a tener contacto directo con el paciente o sus secreciones.

Recomendaciones sobre del uso de mascarillas (cubreboas) en niños

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS en niños son:

1. Uso en 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, así como mínima manipulación de la mascarilla por parte del niño.

2. No deben usarla niños con problemas cognitivos o respiratorios.
3. En niños de seis a 11 años deberá evaluarse su capacidad para la colocación correcta de la mascarilla, y la capacidad de supervisión de un adulto.
4. Los niños mayores de 12 años deberán seguir las recomendaciones para adultos.
5. Como consideraciones especiales en 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.⁶⁵

VACUNACIÓN

En la actualidad, se cuenta ya con vacunas aprobadas que han demostrado una eficacia mayor a 90%. Hasta el momento no hay vacunas aprobadas para la prevención de la infección por SARS-CoV-2 en menores de 16 años. Se está en espera de los resultados de los ECA, los cuales ya se han iniciado en población pediátrica.

CONCLUSIONES

Aun cuando la infección por SARS-CoV-2 parece tener un curso leve en la mayoría de los casos en pediatría, los casos graves no reconocidos y sin atención oportuna pueden culminar con la muerte. Tomando en cuenta lo anterior, es necesario reconocer que hasta el momento no existe un fármaco específico capaz de contrarrestar la respuesta inflamatoria producida por SARS-CoV-2 en la población en general. Aunque se ha iniciado la vacunación en algunos países, incluido México, las medidas de prevención deberán mantenerse hasta que se logre el control de la pandemia.

REFERENCIAS

1. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(6): 213-218. <https://dx.doi.org/10.35366/91871>
2. 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.
3. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J.* 2019; 16(1): 69. doi: 10.1186/s12985-019-1182-0.
4. Arif TB. The 501.V2 and B.1.1.7 variants of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a new time-bomb in the making? *Infect Control*

- Hosp Epidemiol.* 2021; 1-2. doi: 10.1017/ice.2020.1434. Epub ahead of print.
5. Montaño-Luna VE, Pacheco-Rosas DO, Vázquez-Rosales JG, Labra-Zamora MG, Fuentes-Pacheco Y, Sámano-Aviña M et al. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. *Rev Med IMSS.* 2020. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3702/3736
 6. Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang OTY 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. doi: 10.1017/ice.2020.58.
 7. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Appendices. [Fecha de acceso 4 de enero 2021] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/contact-tracing/contact-tracing-plan/appendix.html#contact>
 8. 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. doi: 10.7326/M20-0504.
 9. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(1): e2035057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057.
 10. WHO Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Weekly epidemiological update-12 January 2021. [Fecha de acceso 12 de enero de 2021] Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
 11. Comunicado Técnico diario. Nuevo Coronavirus en el mundo (COVID-19). Secretaría de Salud. [Fecha de acceso 15 de enero de 2021] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/606686/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.01.15.pdf
 12. Secretaría de Salud. Documentos. Datos abiertos bases históricas. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-bases-historicas-direccion-general-de-epidemiologia>
 13. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020; 323(14): 1335. doi: 10.1001/jama.2020.4344.
 14. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaeufemia FJ, Otheo E, Moraleda C et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
 15. Williams PCM, Howard-Jones AR, Hsu P, Palansathiran P, Gray PE, McMullan BJ et al. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. *Pathology.* 2020; 52(7): 801-808. doi: 10.1016/j.pathol.2020.08.001.
 16. Cai J, Xu J, Lin D, Yang z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(6): 1547-1551. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
 17. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145(6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
 18. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Zhang W et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 382(17): 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
 19. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270.
 20. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired *in utero?* More definitive evidence is needed. *JAMA.* 2020; 323(18): 1788-1789. doi: 10.1001/jama.2020.4868.
 21. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395(10226): 809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. Epub 2020 Feb 12. Erratum in: *Lancet.* 2020; 395(10229): 1038.
 22. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. COVID-19 in children with cancer in New York City. *JAMA Oncol.* 2020; 6(9): 1459-1460. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.2028.
 23. Balduzzi A, Brivio E, Rovelli A, Rizzari C, Gasperini S, Melzi ML et al. Lessons after the early management of the COVID-19 outbreak in a pediatric transplant and hemato-oncology center embedded within a COVID-19 dedicated hospital in Lombardia, Italy. Estote parati. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55(10): 1900-1905. doi: 10.1038/s41409-020-0895-4.
 24. López-Aguilar E, Cárdenas-Navarrete R, Simental-Toba A, Pacheco-Rosas D, Thomé-Ortiz P, Soto-Pérez G et al. Children with cancer during COVID-19 pandemic: early experience in Mexico. *Pediatr Blood Cancer.* 2021; 68(2): e28660. doi: 10.1002/pbc.28660.
 25. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Diciembre de 2020. [Fecha de acceso 4 de enero del 2021] Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento_de_vigilancia_epidemiologica_de_enfermedad_respiratoria_viral.pdf
 26. Asociación Española de Pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Noviembre, 2020. [Fecha de acceso 8 de enero de 2021] Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/b26-11_aep-seip-secip-seup_documento_de_manejo_clinico_del_paciente_pediatrico.pdf
 27. Hrusak O, Kalina T, Wolf J, Balduzzi A, Provenzi M, Rizzari C et al. Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment. *Eur J Cancer.* 2020; 132: 11-16. doi: 10.1016/j.ejca.2020.03.021.
 28. André N, Rouger-Gaudichon J, Brethon B, Phulpin A, Thébault E, Pertuisel S et al. COVID-19 in pediatric oncology from French pediatric oncology and hematology centers: high risk of severe forms? *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67(7): e28392. doi: 10.1002/pbc.28392.
 29. de Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, Galán V, Mata C et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67(7): e28397. doi: 10.1002/pbc.28397.
 30. Sullivan M, Bouffet E, Rodriguez-Galindo C, Luna-Fineman S, Khan MS, Kearns P et al. The COVID-19 pandemic: a rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St Jude Global. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67(7): e28409. doi: 10.1002/pbc.28409.
 31. National Comprehensive Cancer Network. Infectious disease management and considerations in cancer patients with documented or suspected COVID-19. 2020. [Fecha de acceso 9 de enero del 2021] Disponible en: https://www.nccn.org/COVID-19/pdf/COVID_Infections.pdf.
 32. Foust AM, McAdam AJ, Chu WC, Garcia-Peña P, Phillips GS, Plut D et al. Practical guide for pediatric pulmonologists on imaging management of pediatric patients with COVID-19. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(9): 2213-2224. doi: 10.1002/ppul.24870.

33. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(22): 2249-2251. doi: 10.1001/jama.2020.8259.
34. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F et al. Early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020; 71(15): 778-785. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
35. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health. Available in: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
36. Soma VL, Shust GF, Ratner AJ. Multisystem inflammatory syndrome in children. *Curr Opin Pediatr*. 2021; 33(1): 152-158. doi: 10.1097/MOP.0000000000000974.
37. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafourou M, Jones CE, Shah P et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 324(3): 259-269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
38. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): a multi-institutional study from New York City. *J Pediatr*. 2020; 224: 24-29. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.06.045.
39. Dulek DE, Fuhlbrigge RC, Tribble AC, Connelly JA, Loi MM, El Chebib H et al. Multidisciplinary guidance regarding the use of immunomodulatory therapies for acute COVID-19 in pediatric patients. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020; piaa098. doi: 10.1093/jpids/piaa098.
40. Nijman RG, De Guchtenaere A, Koletzko B, Ross Russell R, Copley S, Titomanlio L et al. Pediatric inflammatory multisystem syndrome: statement by the pediatric section of the European Society for Emergency Medicine and European Academy of Pediatrics. *Front Pediatr*. 2020; 8: 490. doi: 10.3389/fped.2020.00490.
41. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med*. 2020; 383(19): 1813-1826. doi: 10.1056/NEJMoa2007764.
42. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020; 324(11): 1048-1057.
43. Omura S, Crump A. Ivermectin: panacea for resource-poor communities? *Trends Parasitol*. 2014; 30(9): 445-455. doi: 10.1016/j.pt.2014.07.005.
44. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Res*. 2020; 178: 104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
45. Chacour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: keeping rigor in times of urgency. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 102(6): 1156-1157. doi: 10.4269/ajtmh.20-0271.
46. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42(10): 1122-1133. doi: 10.1177/009127002401382731.
47. Arshad U, Pertinez H, Box H, Tatham L, Rajoli RKR, Curley P et al. Prioritization of anti-SARS-CoV-2 drug repurposing opportunities based on plasma and target site concentrations derived from their established human pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther*. 2020; 108(4): 775-790. doi: 10.1002/cpt.1909.
48. The COVID-19 Treatment Guidelines. Panel's statement on the use of ivermectin for the treatment of COVID-19. [Fecha de acceso enero 19, 2021] Available in: <https://www.Covid19treatmentguidelines.nih.gov/statement-on-ivermectin/>
49. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res*. 2020; 30(3): 269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
50. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol J*. 2005; 2: 69. doi: 10.1186/1743-422X-2-69.
51. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383(21): 2030-2040. doi: 10.1056/NEJMoa2022926.
52. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM et al. Hydroxychloroquine in non-hospitalized adults with early COVID-19: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2020; 173(8): 623-631. doi: 10.7326/M20-4207.
53. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(19): 1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
54. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020; NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
55. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet*. 2005; 44(1): 61-98. doi: 10.2165/00003088-200544010-00003.
56. Shao Z, Feng Y, Zhong L, Xie Q, Lei M, Liu Z et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in critical ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective cohort study. *Clin Transl Immunology*. 2020; 9(10): e1192. doi: 10.1002/cti2.1192.
57. Wang X, Guo X, Xin Q, Pan Y, Hu Y, Li J et al. Neutralizing antibodies responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 inpatients and convalescent patients. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa721. doi: 10.1093/cid/ciaa721.
58. Joyner MJ, Seneff JW, Klassen SA, Mills JR, Johnson PW, Theel ES et al. Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience. *medRxiv*. 2020; 2020.08.12.20169359. doi: 10.1101/2020.08.12.20169359.
59. Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng CT. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Virol*. 2009; 83(7): 3039-3048. doi: 10.1128/JVI.01792-08.
60. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117(20): 10970-10975. doi: 10.1073/pnas.2005615117.
61. Sciascia S, Apra F, Baffa A, Baldovino S, Boaro D, Boero R et al. Pilot prospective open, single-arm multicentre study on off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19. *Clin Exp Rheumatol*. 2020; 38(3): 529-532.
62. Loi M, Branchford B, Kim J, Self C, Nuss R. COVID-19 anticoagulation recommendations in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(9): e28485. doi: 10.1002/pbc.28485.
63. Goldenberg NA, Sochet A, Albisetti M, Biss T, Bonduel M, Jaffray J et al. Pediatric/neonatal hemostasis and thrombosis subcommittee

- of the ISTH SSC. Consensus-based clinical recommendations and research priorities for anticoagulant thromboprophylaxis in children hospitalized for COVID-19-related illness. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(11): 3099-3105. doi: 10.1111/jth.15073.
64. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2 implications for infection prevention precautions. 2020. [Fecha de acceso 12 de enero del 2021] Available in: <https://www.who.int/publications/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-COVID-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
65. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. 2020. [Fecha de acceso 12 de enero del 2021] Available in: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332293/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Conflicto de intereses: Las autoras declaran que no tienen.



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

La **Revista Mexicana de Pediatría** es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP) y publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos en pediatría, puericultura y áreas del conocimiento de la salud de niños y adolescentes. Para la publicación de los manuscritos enviados, existe un proceso de evaluación por pares. Los manuscritos que se evalúan son: artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos, imágenes en pediatría y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: www.medigraphic.com/requisitos

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), no sometidos a otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Sociedad Mexicana de Pediatría, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes (como revistas, libros o sitios de Internet), completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema pero sólo se admitirán los manuscritos presentados que sigan cabalmente los requerimientos que se solicitan más adelante. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

Los artículos deberán enviarse a la **Revista Mexicana de Pediatría**, a través del editor en línea disponible en <https://revision.medigraphic.com/RevisionPediatrica>

En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito durante fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

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

- Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas (es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES



- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés. Máximo 250 palabras. Al final agregar de 3 a 6 palabras clave y key words.
- Introducción:** Describe los estudios, de manera sucinta, pertinentes para entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos:** Explicación a detalle sobre cómo se desarrolló la investigación, a fin que el estudio pueda ser reproducible. Deberá incluir el diseño del estudio, los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, las variables en estudio, la forma en que se recolectaron los datos, así como una sección de análisis estadístico.
- Resultados:** De acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados. Sin hacer comentarios. Si hay tablas de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura. Tanto tablas como figuras deben estar comentadas en el cuerpo del manuscrito.
- Discusión:** Apoyada en bibliografía actualizada y los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Reconocimientos:** En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

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

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos.
- Resumen estructurado:** Debe incluir objetivo de la presentación, descripción del caso y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y key words.



- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible. Señalar el objetivo de la presentación del caso clínico.
 - d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
 - e) **Discusión:** Se deberá hacer un análisis del caso(s) presentado(s), apoyado en bibliografía reciente, para entender la relevancia de su presentación.
 - f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.
- 3. Artículo de revisión:** Se admitirán para evaluación aquéllos que sean relevantes para la práctica pediátrica.
- a) **Título:** Especificar claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y key words.
 - c) **Introducción:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones. Si se considera necesario se puede agregar subtítulos.
 - d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto, mínimo 15 citas y máximo 40.
 - e) **Número de cuartillas:** 6 máximo.
- 4. Imágenes en Pediatría y cartas al editor:** Esta sección no tiene un formato especial. Máximo 2 cuartillas con 5 referencias bibliográficas, como máximo.
- 5. Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra en la versión extensa de las instrucciones para los autores, disponible en www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-instr.pdf. Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación. Se deberá enviar como un archivo independiente al manuscrito.



SensiDex®

Desloratadina

- **Antihistamínico**
 - **Antialérgico²**
 - **Antiinflamatorio²**
- de tercera generación²

Desloratadina de eficacia rápida y experta¹



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



www.liomont.com



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

No. Aviso SSA: 183300202C1149

Ver IPP



Daflozen F®

naproxeno sódico + paracetamol

ALIVIA EL DOLOR Y QUITA LA FIEBRE A TODA LA FAMILIA

Gripe, resfriado, dolor de cabeza, garganta, dental y menstrual.

- **Efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético más prolongado¹**
- **Efecto aditivo y potenciador entre ambos fármacos¹**
- **Inicio de acción en un tiempo más corto¹**



Suspensión / Supositorios / Tabletas



Daflozen®

naproxeno sódico

Poder Antiinflamatorio

- **AINE con absorción gastrointestinal rápida y completa²**
- **Traumatismos, dolor muscular y articular**



Suspensión / Tabletas



Aviso de Publicidad No.: 203300202C1501

Daflozen F® Supositorios Reg. Núm. 267M2003 SSA VI. Daflozen F® Suspensión Reg. Núm. 415M95 SSA VI. Daflozen® Suspensión Reg. Núm. 361M90 SSA V.

Referencias: 1. Información Para Prescribir (IPP). Daflozen F®. 2. Información Para Prescribir (IPP). Daflozen® Tabletas.

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

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 horas⁴



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. Lommatsch 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, Khartanov 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, ecacia y tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico ,aleatorizado,doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012,117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332

