

Revista Mexicana de **PEDIATRÍA**

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

Vol. 92, No. 6,
Noviembre-Diciembre 2025



EDITORIAL

In memoriam: Dr. Leopoldo Vega Franco

ARTÍCULOS ORIGINALES

El Zika: impacto en niños y familias hondureñas

Albúmina sérica en apendicitis complicada

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Wolff-Parkinson-White

Leishmaniasis visceral

Pompe infantil tratado con alglucosidasa alfa e inmunomodulación

Cataplejía gelástica en fucosidosis tipo II

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Guías de Soporte Vital Avanzado Pediátrico 2025



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

6

Una presentación para cada necesidad

Frasco con polvo para preparar suspensión con 50 y 100 mL y cuchara dosificadora¹



**Agradable sabor
Fresa-guaraná**



Dosis en niños: 8 mg/kg de peso, dosis única al día.¹



Cajas con 6 y 10 tabletas de 400 mg²

Dosis: Adultos y niños mayores de 12 años o con peso > 50kg, 400 mg dosis única al día.²

**1 tableta al día
dependiendo del padecimiento.²**



Referencias: 1. Información amplia para prescribir Sunderin (cefixima) suspensión. Laboratorios Chinoín. 2. Información amplia para prescribir Sunderin (cefixima) tabletas. Laboratorios Chinoín. 3. Adam D. Overview of the Clinical Features of Cefixime. Chemotherapy. 1998;44(suppl 1):1-5. 4. Doménech E, Rodrigo C, Méndez M. Infección urinaria. Protoc diagn ter pediatr 2023;2:259-269. 5. Han J, Luo D, Han X. et al. Effects of Cefixime on Immune Functions and Inflammatory Factors in Children with Urinary Tract Infection and Targeted Nursing Strategies. Arch. Esp. Urol. 2023; 76(S): 313-318. 6. Boussetta A, Neutla Khavrich N, Abdellatif S. et al. Predictive factors of urinary tract infections caused by extended-spectrum B-lactamase-producing Escherichia coli in children: a prospective Tunisian study. La Tunisie Medicale - 2023 ; Vol 101 (02) : 285 - 291.7. Guía de práctica clínica GPC. Diagnóstico y Tratamiento para la FIEBRE TIFOIDEA Niños/niños. Primero, segundo y tercer nivel. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-259-10. 8. Liancse M. Tesis para optar el título profesional de especialista en patología clínica. Estudio de resistencia in vitro de cepas de shigella frente a 20 antimicrobianos en el hospital carrón. 1999-2001. 9. Talukder H, Alam Sh, Konad Debnath K. et al. Prevalence and Antimicrobial Resistance Profile of Salmonella Isolated from Human, Animal and Environment Samples in South Asia: A 10-Year Meta-analysis. Journal of Epidemiology and Global Health (2023) 13:637-652. 10. Shafi M K, Shah A A, Khan M A. et al. The Assessment and Efficiency of Cefixime in Upper Respiratory Tract Infections: Insights and Perspectives. 2024; Cureus 16(7): e64539. 11. Yang K, Kojima N, Bristow C. et al. Effectiveness of Cefixime for the Treatment of Neisseria gonorrhoeae Infection at 3 Anatomic Sites: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sexually Transmitted Diseases. 2023; Vol. 50: No.3: 131-37. 12. Nemirovsky C, Maria José López MJ, Pryluka D. et al. Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 - Parte I. Medicina (Buenos Aires) 2020; 80: 229-240. 13. Hamilton J.M.T. Overview of cefixime use in community-acquired infections. Clin Microbiol. 2000;6 (3):79-81. 14. Vergheze A, Roberson D, Kalbfleisch, Sarubbi F. Randomized Comparative Study of Cefixime versus Cephalexin in Acute Bacterial Exacerbations of Chronic Bronchitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1990; Vo.34:6:1041-1044.

Nuevo

ZYMIR-AB[®]

Osetamivir^{1,2}

El antiviral que ha marcado tendencia con experiencia



- ✓ Minimiza los síntomas³
- ✓ Acorta el tiempo de recuperación³
- ✓ Reduce la incidencia de complicaciones⁴
- ✓ Mejora los resultados en los casos graves⁴

Sabor
maracuya

Suspensión
con 60 mL¹



Dosis ponderal: 3 mg/Kg de peso,
dos veces al día (0.5 mL/Kg de peso)¹

Caja con
10 cápsulas
de 75 mg²



Cómodo esquema de dosificación

Zymir-AB[®] suspensión¹

Peso Kg	Dosis
15 Kg o menos	5 mL
15.1 a 23 Kg	7.5 mL
23.1 a 40 Kg	10 mL
Mayor de 40 Kg	12.5 mL

Zymir-AB[®] cápsula de 75 mg²

Adultos, adolescentes y mayores de 13 años	Dosis 1 cápsula
Niños mayores de 40 kg de peso	

**Tratamiento
de influenza
2 veces al día
durante
5 días^{1,2}**

Profilaxis de la influenza 1 vez al día durante 10 días^{1,2}

La efectividad de ZYMIR-AB[®]
puede ser mayor si se inicia el
tratamiento dentro de las primeras^{1,2,5}



Referencias: 1. Información para prescribir amplia Zymir suspensión. Chinoín. 2. Información para prescribir amplia Zymir cápsulas. Chinoín. 3. Gholami A, Shafiei-Jandaghi N, Ghavami N. et al. Assessment of influenza A (H1N1, H3N2) oseltamivir resistance during 2017-2019. 4. Chen L, Han X, Li Y. et al. The impact of early neuraminidase inhibitor therapy on clinical outcomes in patients hospitalized with influenza A-related pneumonia: a multicenter, retrospective study. BMC Infectious Diseases. 2020 ;20 :628. 5. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2020 (fecha de consulta: 12/12/2023). Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-384-20/ER.pdf>

Zymir-AB Suspensión: Reg. Sanitario No. 255M2023 SSA IV
Material exclusivo para profesionales de la salud.

Zymir-AB Cápsulas: Reg. Sanitario No. 181M2023 SSA IV

No. de aviso: 2401022002C00227

CHINOIN[®]

Mucovibrol C[®]

ambroxol + clenbuterol

Mucolítico y broncodilatador.⁴



Fluidifica la secreción bronquial.¹

Indicado en el broncoespasmo y mejora la disnea.^{3,4}

Mucovibrol[®]

ambroxol

Mucolítico y expectorante.^{1,3}



Induce la expulsión de secreciones.^{1,2}

Fluidifica la secreción bronquial.¹



Aviso de publicidad No. 223300202C2152. Mucovibrol[®] Reg. Núm. 206M90 SSA VI. Mucovibrol C[®] Reg. Núm. 170M92 SSA IV. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx
REFERENCIAS: 1. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 Aug;4(8):1119-29. 2. Yoshida Shota et. al. Effects of the expectorant drug ambroxol hydrochloride on chemically induced lung inflammatory and neoplastic lesions in rodents. J Toxicol Pathol 2018;31:255-265. 3. Bobadilla-Bazán C. et. al. Comparación de la eficacia de la asociación de cefalexina y ambroxol versus cefalexina en la cura clínica de la faringoamigdalitis estreptocócica aguda que cursa con producción de secreciones. Rev Soc Peru Med Interna 2013;26(3):127-136. 4. IPP Mucovibrol[®] Reducida.

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD.



Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría

SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA

Mesa Directiva

2025-2026

Presidenta

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Vicepresidenta

Dra. Gabriela Arenas Ornelas

Secretario General

Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

Secretaria Adjunta

Dra. Perla Yazmín Mendoza Gándara

Tesorera

Dra. Alicia Mandujano Mandujano

Director CARP

Dr. José Luis Pinacho Velázquez

DIRECTORIO

Fundador (1930)

Dr. Anastasio Vergara Espino†

Editor Emérito

Dr. Leopoldo Vega Franco†

Directora

Dra. Patricia Laurean Ibarra

Editor en Jefe

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever

Editores Asociados

Dr. José Francisco González Zamora

Dra. Jessie Nayelli Zurita Cruz

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. Luis Carbajal Rodríguez

Dr. José Alberto García Aranda

Dra. María Laura Laue Noguera

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

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

Revista Mexicana de Pediatría Vol. 92, No. 6, Noviembre-Diciembre 2025, es una publicación bimestral editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C. Tehuantepec 86-503, Col. Roma Sur, C.P. 06760, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México. Tels. 5555647739, 5592432245 y 46. Correo electrónico: smp1930@socmexped.org.mx Editor responsable: Dr. Miguel Ángel Villasís Kever. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-022717131900-102, ISSN 0035-0052, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por **Graphimedic, S.A. de C.V.**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels. 5585898527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 25 de Marzo de 2025 con un tiraje de 3,000 ejemplares.



www.medigraphic.com/rmp

Revista Mexicana de
PEDIATRÍA

Editorial

- 213 *In memoriam: Dr. Leopoldo Vega Franco*
Julio César Ballesteros-Del Olmo

Artículos originales

- 217 Las consecuencias del Zika a largo plazo: impacto en niños y familias hondureñas
Manuel Antonio Sierra-Santos,
Angélica Sarahí Urquía-García,
Sara Eloísa Rivera-Molina,
Douglas Marlon Varela-González
- 222 Utilidad de los niveles de albúmina sérica en el diagnóstico de sepsis abdominal secundaria a apendicitis complicada
Manuel Gil-Vargas, Mariana Lee Miguel-Sardanta,
Carlos Alberto Fitz-Campos,
Guadalupe Domínguez-Arellano, Diana Niño-Barrios,
Hanya Lucero García-Escalante

Casos clínicos

- 227 Síndrome de Wolff-Parkinson-White como causa de choque cardiogénico
Eduardo Quintero-Aguirre,
Wendy Araceli García-Ortega, Carolina Herrera-Bazán,
Christian Axel Ramírez-Valencia
- 232 Leishmaniasis visceral en paciente pediátrico: desafíos diagnósticos en México
Rafael Rojas-Domínguez, Rafael Cruz-Y-López-Othón,
Pedro Antonio Vázquez-Hernández,
María Elena Cárdenas-Perea
- 237 Pompe infantil tratado con alglucosidasa alfa e inmunomodulación
Brenda Cristina Sesman-Bernal,
Cielo Gabriela Jiménez-Martínez,
Luz María Sánchez-Sánchez,
Carmen Araceli Arellano-Valdez,
Beatriz Macías-Gutiérrez,
José Ramiro López-Jiménez,
Valentina Martínez-Montoya
- 241 Cataplejía gelástica como presentación atípica de fucosidosis tipo II: primer reporte en el mundo y con nueva variante en el gen *FUCA1*
Alan Cárdenas-Conejo, Karen Jacuinde-Trejo,
Erick Alberto Rivera-Comparán,
Alejandra Aguilar-Gallardo,
Diana Michelle Cantellano-García

Artículo de revisión

- 247 Actualización 2025 de las Guías de Soporte Vital Avanzado Pediátrico (PALS): síntesis de las recomendaciones principales
José Luis Pinacho-Velázquez,
Eduardo Rafael García-González

Editorial

- 213 *In memoriam: Dr. Leopoldo Vega Franco*
Julio César Ballesteros-Del Olmo

Original articles

- 217 *The long-term consequences of Zika: impact on Honduran children and families*
Manuel Antonio Sierra-Santos,
Angélica Sarahí Urquía-García,
Sara Eloísa Rivera-Molina,
Douglas Marlon Varela-González
- 222 *Usefulness of serum albumin levels in the diagnosis of abdominal sepsis secondary to complicated appendicitis*
Manuel Gil-Vargas, Mariana Lee Miguel-Sardanta,
Carlos Alberto Fitz-Campos,
Guadalupe Domínguez-Arellano, Diana Niño-Barrios,
Hanya Lucero García-Escalante

Clinical cases

- 227 *Wolff-Parkinson-White syndrome as a cause of cardiogenic shock*
Eduardo Quintero-Aguirre,
Wendy Araceli García-Ortega, Carolina Herrera-Bazán,
Christian Axel Ramírez-Valencia
- 232 *Visceral leishmaniasis in a pediatric patient: diagnostic challenges in Mexico*
Rafael Rojas-Domínguez, Rafael Cruz-Y-López-Othón,
Pedro Antonio Vázquez-Hernández,
María Elena Cárdenas-Perea
- 237 *Infantile-onset Pompe disease treated with alglucosidase alfa and immunomodulation*
Brenda Cristina Sesman-Bernal,
Cielo Gabriela Jiménez-Martínez,
Luz María Sánchez-Sánchez,
Carmen Araceli Arellano-Valdez,
Beatriz Macías-Gutiérrez,
José Ramiro López-Jiménez,
Valentina Martínez-Montoya
- 241 *Gelastic cataplexy as an atypical presentation of fucosidosis type II: first report in the world and with a new variant in the *FUCA1* gene*
Alan Cárdenas-Conejo, Karen Jacuinde-Trejo,
Erick Alberto Rivera-Comparán,
Alejandra Aguilar-Gallardo,
Diana Michelle Cantellano-García

Review

- 247 *2025 Update of the Pediatric Advanced Life Support (PALS) Guidelines: summary of key recommendations*
José Luis Pinacho-Velázquez,
Eduardo Rafael García-González



In memoriam: Dr. Leopoldo Vega Franco

In memoriam: *Dr. Leopoldo Vega Franco*

Julio César Ballesteros-Del Olmo*

* *Expresidente de la Sociedad Mexicana de Pediatría. Expresidente de la Academia Mexicana de Pediatría. México.*

INTRODUCCIÓN

El Dr. Leopoldo Vega Franco (don Polo, como todos sus cercanos le decíamos) representa un pilar de la Sociedad Mexicana de Pediatría, particularmente para la *Revista Mexicana de Pediatría*, lamentablemente falleció hace unos pocos meses. Su legado es invaluable, por lo que en este artículo le rendimos un pequeño homenaje.

SEMBLANZA COMO PAREJA

Esta sección se elaboró a partir de un “regalo” de su esposa Beatriz Elena Robles Martínez de Vega, que nos compartió hace algún tiempo, el cual hemos actualizado.

Soy la esposa de don Leopoldo, cumplimos 67 años de casados. Al escribir esto, comprendo que es toda una vida que hemos vivido plenamente y llena de alegrías. Puedo hacer una analogía y comparar mi vida de casada con una gran montaña. Nos conocimos cuando yo formaba parte del equipo del Dr. Joaquín Cravioto Muñoz y desde esos años hicimos una gran amistad con él. Cuando iniciamos el noviazgo hicimos muchos planes en los que había ilusiones, inquietudes y metas, y nos propusimos alcanzar la cúspide de la gran montaña. Para iniciar el viaje hay que prepararse, sabiéndonos personas diferentes pero unidas por muchos lazos y que, al escalar esa montaña, había que tomar decisiones siempre entre los dos.

Convivimos aceptándonos, perdonándonos con cariño y apoyo a través de una mirada, un apretón de manos, un gesto, una sonrisa. Lo que nos dio seguridad y confianza para seguir juntos.

Lo acompañé siempre en todas sus empresas y aventuras. En esta travesía nos convertimos en grandes amigos de destacados pediatras de esa época como el mismo Joaquín Cravioto, Eduardo Jurado García, pionero de neonatología y perinatología, el Dr. Héctor García Manzanedo, gran médico antropólogo y salubrista.

Al compartir sus éxitos me sentí realmente su compañera de viaje. Basado en la relación con sus padres, estable y cariñosa, tuvimos la oportunidad de educar a nuestros cuatro hijos, siendo ellos un reflejo de las características de Polo: responsables, honestos y estudiosos. Hombres de bien con familias formadas y nietos preciosos.

Considero que mi matrimonio con Leopoldo fue muy estable porque confiamos uno en el otro; el cariño, el amor y el respeto, siempre estuvieron presentes. Disfrutando de su compañía hasta el final.

Durante el ascenso a la gran montaña, hubo resbalones, caídas, retrocesos, y en ocasiones algunas heridas; pero gracias a Dios nos levantamos y seguimos adelante.

De alguna forma esa cúspide de la gran montaña ya fue nuestra, y alcanzarla nos dio la estabilidad para lograr las metas que nos propusimos.

Correspondencia: Julio César Ballesteros-Del Olmo. E-mail: jc56bo@gmail.com

Citar como: Ballesteros-Del Olmo JC. *In memoriam: Dr. Leopoldo Vega Franco.* Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 213-216.

<https://dx.doi.org/10.35366/122755>

SEMBLANZA COMO COLEGA, AMIGO Y PROFESOR

Conocí al Dr. Leopoldo Vega Franco cuando yo era estudiante y residente de pediatría, al leer y estudiar sus libros y publicaciones. Me deleitaba leerlo porque hacía lo difícil muy fácil de entender.

En persona, tuve la fortuna de verlo por primera vez en las instalaciones de la Sociedad Mexicana de Pediatría. Imaginen la alegría que sentí al ver, saludar y estrechar la mano de un personaje de lo que yo llamaba *la mitología pediátrica mexicana*: los Frenk, los Benavides, los Cravioto, los Ávila Cisneros, los Dulanto. En ese momento, yo era un simple vocal y él era el Sr. Editor de la *Revista Mexicana de Pediatría*. En las juntas todos lo escuchaban con atención; su derroche de conocimiento, sabiduría, tranquilidad, claridad, comentarios razonados, muy bien dirigidos, los cuales en muchas ocasiones centraban y resolvían los problemas que se ponían sobre la mesa, sobre todo lo más destacado en el devenir de la *Revista Mexicana de Pediatría*. Era un individuo que invitaba a callar para escuchar, que ya tenía los tamaños de un Maestro, sí, así con mayúscula.

¿Cómo era? Siempre amigable y sonriente cuando lo ameritaba, muy puntual, charlista consumado, daba entrada a la relación con las personas. ¡Y claro, cómo no me iba a gustar relacionarme con uno de los pilares de la pediatría de siempre! Era generoso y al ver mis avances e interés, me empezó a dar artículos para revisar y enviar a publicación. Por supuesto, siempre con su visto bueno.

No ocultaba sus sentimientos; en cierta ocasión llegó muy enojado a dar una plática de uno de tantos cursos, en el Día del Padre. Me dijo: “*sólo accedí por usted, pero que se apuren los que me anteceden, para que me pueda ir a que me festejen el día del padre*”... y se fue como llegó, enojado.

También fue mi cotutor cuando ingresé a realizar la maestría, pero me advirtió: “*Julio usted es mi amigo, pero esto le va a costar mucho esfuerzo, sudor y hasta lágrimas, aunque sangre, no*”...y, efectivamente, no fue nada fácil su rigor como asesor. Luego, en la presentación de la tesis, el Dr. Silvestre Frenk sugirió mención honorífica, pero mi amigo don Polo se negó rotundamente, refiriendo que mi defensa no había sido extraordinaria y los convenció a todos. Esta anécdota es un dato que nos puede brindar una idea de *todos los tamaños* de don Polo: honestidad, integridad y rectitud.

Cuando se enojaba no lo disimulaba y hablaba de frente y claro; mientras que cuando se entristecía (como

cuando le quitaron la Jefatura de Salud Pública en la Facultad de Medicina de la UNAM) se veía abatido, cabizbajo, triste. Sin embargo, a pesar de esto, al andar por el largo pasillo a su nueva oficina en otro piso, al platicarlo no renegaba, no ofendía, simplemente comentaba el momento como algo desafortunado, y nunca descargó su malestar en los demás, manteniéndose ecuaníme y regalando, de vez en vez, su sonrisa.

En algún momento, cuando era editor de la *Revista Mexicana de Pediatría*, le pregunté por qué no reingresaba al Sistema Nacional de Investigadores (SNI), dada su capacidad y currículo, y porque era investigador universitario. Él, sin pensarlo dos veces, me dijo que su intención nunca había sido ganar créditos ni reconocimientos ni dinero, su deseo al dirigir la Revista era hacer una herramienta que debía ser escrita y leída por todos los médicos del país y en el extranjero, una revista que sirviera para la atención de los niños que veían cotidianamente, a fin de hacer mejores secuencias diagnósticas, ofrecer los mejores tratamientos, e informar más precisamente sobre el pronóstico y las acciones de prevención.

Siempre quiso mejorar la salud infantil como médicos de cabecera, y ese fue su objetivo hasta el último día que fue editor de nuestra Revista.

Finalmente, en uno de sus editoriales en la *Revista Mexicana de Pediatría* establece que, ejercer el oficio de pediatra no sólo significa rescatar a un niño de la enfermedad y muerte, curar, vigilar su alimentación y prevenir mediante vacunación las enfermedades propias de la primera infancia; implica contemplar al niño en el presente sin perder de vista que su salud integral es el aura que anuncia el destino del hombre. Que su significado ya de adulto va a manifestarse en la conducta y desempeño que tendrá al lograr su madurez biológica. Como dijo Santiago Ramírez, la praxis es devenir o la infancia es destino. El niño es sólo una promesa de lo que será al concluir su destino: un hombre pleno, consciente de su responsabilidad como miembro de una sociedad.

Desde mi perspectiva, su legado lo puedo resumir así: nunca ambicionó tener, sino ser y hacer para transformar, ser siempre asertivo, para beneficio de sus alumnos, de sus niños, de su familia. El Dr. Leopoldo Vega Franco nos dio todo de sí, consciente de su responsabilidad como médico miembro de nuestra Sociedad, supo eslabonar la pediatría con la nutrición, la investigación, la ética, siempre con la comprensión de la salud pública, pero sobre todo con humanismo para que tuviéramos presente las consecuencias de no entenderlas adecuadamente, consciente de su destino,

consciente del amor, de su profesión brindada al niño en la sociedad y a su familia como un todo. Se fue de aquí para llegar al Olimpo de la pediatría mexicana, junto a los grandes, los mejores.

SU VIDA Y OBRA COMO MÉDICO

El Dr. Leopoldo Vega Franco nació en la ciudad de Durango, México, en 1932. Aunque no tuvo familiares médicos, sus primeros contactos relacionados con la medicina, los recordaba cuando su mamá lo llevaba a consulta médica.

Se formó como médico cirujano por la UNAM en 1957; realizó un diplomado en pediatría en el Hospital Infantil de México (HIM) en 1959. En 1960 obtuvo el grado de maestro en salud pública en la Escuela de Salud Pública de México. En 1965 se graduó como maestro en ciencias de la nutrición por la Universidad de Columbia, en Nueva York. Mientras que, en el año de 1972, obtuvo la especialización en gastroenterología pediátrica, en la Universidad de Birmingham, Inglaterra.

En 1961-1962 fundó el Departamento de Medicina Preventiva y Sociología Médica, en la Escuela de Medicina de la Universidad Juárez de Durango. En el HIM fue jefe de la División de Enseñanza, de 1977 a 1978; médico adscrito de 1981 a 1984, y jefe del Departamento de Gastroenterología y Nutrición de 1972 a 1989. De 1995 a 2002, jefe del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la UNAM.

A partir de 1959 se integró al grupo para el Estudio de la Nutrición del HIM, que dirigía el Dr. Federico Gómez; entre 1963 y 1964 fue investigador de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. En 1965 fue nuevamente investigador clínico del HIM.

Desde 1972 fue profesor de la asignatura de Salud Pública en la UNAM. En 1989, al dejar el HIM, tenía nombramiento de Investigador Titular C de los Institutos de Salud de la Secretaría de Salud. Desde ese año fungió como profesor-investigador de tiempo completo en la Facultad de Medicina de la UNAM. Entre 1982 y 1992 fue investigador del SNI.

Labor docente

De 1965 a 1989 fue instructor y profesor de pediatría en el HIM; de 1971 a 1972 profesor universitario en la Escuela de Medicina de la Universidad Juárez de Durango; de 1975 a 1977 y de 1979 a 1981, profesor de la Escuela de Nutrición de la Universidad Iberoamericana. De 1976 a 1985, profesor de

Metodología de la Investigación; y, de 1995 a 2002, de los Seminarios de Investigación, de la División de Estudios Superiores de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Tutor y responsable de la Maestría en Ciencias de la Salud en Epidemiología, también en la UNAM. Tutor en 22 tesis de licenciatura, 12 de la especialidad de pediatría, 11 de la maestría en ciencias e integrante del Comité Tutor de diferentes alumnos del Doctorado en Ciencias Médicas.

Galardones y reconocimientos

- Premio Nestlé en Pediatría en 1962, 1963 y 1973.
- Premio “Everardo Landa” en 1991. Y, a la obra inédita en 1996 (libro: *Nutrición y Alimentación en el Primer Año de Vida*), otorgados por la Academia Nacional de Medicina de México.
- En 1991, “Premio a la Excelencia en Investigación Pediátrica” por la Asociación Mexicana de Pediatría.
- Integró el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud para el manejo de la desnutrición grave. Fue consultor temporal de la Organización Panamericana de la Salud.
- En 2000, medalla “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en Tabasco.
- En 2006, distinción por la Asociación de Médicos del HIM.
- En 2008, al cumplir 50 años de labores en medicina, recibió de la Sociedad Mexicana de Pediatría un libro homenaje titulado: *50 años con Leopoldo Vega Franco: experiencia, dedicación y compromiso con la Pediatría*, que abarca una compilación de 116 contribuciones (artículos) en las que analizó y comentó, con el espíritu crítico que lo caracterizó, los tópicos de interés de cada número de la Revista, o bien, los temas de interés en cada momento de la historia que vivió durante su brillante dirección en la *Revista Mexicana de Pediatría*, Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Pediatría.

Membresías y certificaciones

- Miembro de Sociedad Mexicana de Pediatría desde 1959, de la Asociación de Investigación Pediátrica desde 1965, de la Academia Mexicana de Pediatría desde 1967, de la Academia Nacional de Medicina desde 1980.

- Integrante de diferentes sociedades relacionadas con la pediatría, gastroenterología, nutrición y la salud pública, en alguna de ellas reconocido como miembro honorario.
- Certificado por el Consejo de Pediatría y del Consejo de Gastroenterología, como gastroenterólogo pediatra.
- Asociado del Colegio Mexicano de Postgraduados en Salud Pública.
- Presidente de la Asociación de Investigación Pediátrica, de la Asociación de Médicos del HIM y de la Asociación Mexicana de Pediatría.
- Miembro fundador del Consejo de Certificación en Pediatría.
- Patrono-vicepresidente de la Asociación Mexicana de la Cruz Blanca Neutral, A.C.
- De 1978 a 1989 formó parte del Consejo Editorial del Boletín Médico del Hospital Infantil de México.
- De 1976 a 1979 de la *Revista Cuadernos de Nutrición*.
- De 1986 a 1990 participó en el Consejo Editorial de la *Revista Mexicana de Pediatría*, de la cual fue editor y director de 1991 hasta 2014.
- Formó parte del Consejo Consultor Nacional de revistas de salud pública de la Universidad Nacional Metropolitana-Xochimilco desde 1997.
- Miembro fundador y vocal en cuatro mesas directivas de la Asociación Mexicana de Revistas Biomédicas (AMERBAC).

Producción científica y de difusión

- Artículos en revistas médico-científicas: 151 trabajos originales, 75 editoriales, 65 ensayos y revisiones, así como 16 artículos de difusión.
- Autor de siete libros sobre temas de nutrición, gastroenterología pediátrica, salud pública, metodología de la investigación.
- Autor de 27 capítulos de libros editados por otros autores.



Las consecuencias del Zika a largo plazo: impacto en niños y familias hondureñas

The long-term consequences of Zika: impact on Honduran children and families

Manuel Antonio Sierra-Santos,* Angélica Sarahí Urquía-García,*
Sara Eloísa Rivera-Molina,*[‡] Douglas Marlon Varela-González[§]

* Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica Centroamericana; [‡] Servicio de Infectología, Hospital María de Especialidades Pediátricas, Tegucigalpa; [§] Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Escuela, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN

Introducción: la epidemia de virus del Zika (vZIK) en las Américas generó un aumento de casos de microcefalia y otros defectos congénitos. Honduras fue uno de los países más afectados, pero existe poca evidencia sobre la evolución a largo plazo de los niños con microcefalia asociada con Zika (MAZ). **Objetivo:** describir el estado de salud de una cohorte de niños con MAZ diagnosticados entre 2015-2018. **Material y métodos:** en los tres años, se registraron 290 casos certificados por una comisión interinstitucional. En el presente estudio se contactaron telefónicamente a 50 cuidadores de los niños con MAZ para evaluar estado funcional, alimentación, movilidad, hospitalizaciones y desarrollo neurológico, a través de una entrevista telefónica estructurada. **Resultados:** en los 50 casos, se documentó que siete habían fallecido (14%). Entre los 43 sobrevivientes, con promedio de edad de siete años, el 74% estaba totalmente postrado y el 94% dependían de transporte en brazos o silla de ruedas. Ninguno podía alimentarse solo. Además, 84% no controlaba esfínteres, 92% utilizaba pañales y 78% sufría estreñimiento. El 74% había sido hospitalizado dos o más veces, principalmente por convulsiones de difícil control. La mayoría de las madres vivía en condiciones de vulnerabilidad y no recibía apoyo institucional. **Conclusiones:** en la edad escolar, la mayoría de los niños con MAZ presentan discapacidad grave, alta comorbilidad y elevada dependencia funcional. Por lo anterior, parece necesario que las familias

ABSTRACT

Introduction: the Zika virus (ZIKV) epidemic in the Americas was associated with a surge in cases of microcephaly and other congenital anomalies. Honduras was among the most severely affected countries; however, data on the long-term clinical outcomes of children with Zika-associated microcephaly (ZAM) remain scarce. **Objective:** to describe the health status of a cohort of children with ZAM diagnosed between 2015 and 2018. **Material and methods:** during this period, 290 cases were registered and certified by an inter-institutional commission. For this study, 50 caregivers of children with ZAM were contacted by telephone to assess functional status, feeding, mobility, hospitalizations, and neurological development using a structured questionnaire. **Results:** of the 50 cases, seven (14%) had died. Among the 43 survivors, with a mean age of 7 years, 74% were completely bedridden and 94% required being carried or using a wheelchair. None were able to feed themselves. Additionally, 84% were not toilet trained, 92% required diapers, and 78% experienced constipation. Seventy-four percent had been hospitalized two or more times, primarily due to refractory seizures. Most mothers lived in vulnerable conditions and lacked institutional support. **Conclusions:** by school age, most children with congenital ZAM exhibit profound disability, multiple comorbidities, and marked functional dependence. Families affected by ZAM seem to require social and governmental support to access

Correspondencia: Manuel Antonio Sierra-Santos. E-mail: manuel.sierra@unitec.edu.hn

Citar como: Sierra-Santos MA, Urquía-García AS, Rivera-Molina SE, Varela-González DM. Las consecuencias del Zika a largo plazo: impacto en niños y familias hondureñas. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 217-221. <https://dx.doi.org/10.35366/122756>



afectadas reciban soporte social y gubernamental a fin de otorgar servicios de atención integral para tratar de mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: microcefalia, síndrome congénito por Zika, pronóstico, complicaciones, neurodesarrollo.

comprehensive care services aimed at improving their quality of life.

Keywords: microcephaly, congenital Zika syndrome, prognosis, complications, neurodevelopment.

Abreviaturas:

MAZ = microcefalia asociada con Zika

SCVZ = síndrome congénito por virus del Zika

SGB = síndrome de Guillain-Barré

vZIK = virus del Zika

INTRODUCCIÓN

Las arbovirosis afectan anualmente a más de mil millones de personas en el mundo. En las Américas, el vector principal es *Aedes aegypti*, el cual puede transmitir los virus del dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla.¹ La gran dispersión del vector se relaciona con el cambio climático y el desorden territorial urbano donde grandes sectores poblacionales viven en condiciones de pobreza, exclusión social, hacinamiento y falta de acceso a servicios de agua potable y recolección de desechos sólidos.^{2,3}

El virus del Zika (vZIK) apareció en América en el primer trimestre del 2015.^{4,5} Los síndromes clínicos o la forma sintomática de infección por vZIK puede ser dividida en tres categorías: fiebre por virus del Zika, síndrome neurológico asociado al vZIK y síndrome congénito por vZIK.⁶ El neurotropismo del vZIK y la persistencia del virus en tejido cerebral pueden explicar la microcefalia, el síndrome de Guillain-Barré (SGB), así como las anomalías fetales asociadas con la infección congénita por este virus.^{7,8}

La infección por vZIK durante el embarazo puede causar muerte fetal y trastornos en el desarrollo neurológico. Las embarazadas tienen el mismo riesgo de infectarse que el resto de la población; se estima que de 5 a 15% de los recién nacidos (RN) de mujeres infectadas por vZIK durante el embarazo presenten complicaciones.⁹ El virus produce inflamación en el tejido placentario y de los vellos, edema, fibrosis del estroma, calcificaciones y necrosis focal, lo cual facilita la transmisión de madre a hijo.¹⁰ La placentitis ocasiona hipoperfusión, pérdida fetal e infección neonatal.¹¹

El síndrome congénito por virus del Zika (SCVZ) incluye un espectro de anormalidades en el feto, incluyendo trastornos cerebrales, oculares, contracturas, retraso del crecimiento intrauterino, convulsiones,

anomalías piramidales y extrapiramidales y retraso en el neurodesarrollo.¹² Fetos de madres infectadas con vZIK tienen del 5-14% de riesgo de desarrollar SCVZ y del 4-6% de presentar microcefalia.¹³⁻¹⁵ La microcefalia se define como una circunferencia occipitofrontal por debajo del segundo percentil (< 2 DE).^{16,17}

La proteína polimerasa NS5 del vZIK, encargada de replicar el genoma viral, parece ser la causante de las distintas malformaciones neurológicas al interaccionar con el cilio primario del tejido nervioso del embrión. La NS5 se une y destruye las proteínas necesarias para la formación del cilio primario de las células madre embrionarias del tejido nervioso, ocasionando delaminación neuronal e interrumpiendo el crecimiento del cerebro.¹⁸

En octubre de 2015, el Centro Nacional de Enlace de Brasil notificó el incremento inusual de RN con microcefalia en el noreste del país, notificando 3,530 casos.^{19,20} Honduras reportó los primeros casos de SGB y de microcefalia asociada al vZIK en noviembre del 2015.^{21,22}

Honduras ha sido severamente afectada por la epidemia del Zika,²³⁻²⁵ por tal motivo, este estudio pretende contribuir a mejorar el conocimiento sobre la evolución a largo plazo de pacientes con microcefalia asociada al SCVZ.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 2015 y 2018, el sistema de vigilancia epidemiológica de la Secretaría de Salud de Honduras registró un total de 316 casos probables de microcefalia, de los cuales 290 fueron confirmados. Sin embargo, solo seis casos contaban con confirmación de laboratorio para infección por vZIK. En consecuencia, se adoptó el término microcefalia asociada a Zika (MAZ) para designar aquellos casos que cumplieran con el criterio antropométrico y que ocurrieron después de la introducción del vZIK en Honduras.

Los 290 casos de MAZ fueron incorporados en una base de datos que incluyó información básica de contacto de los padres, madres o cuidadores, el nombre y fecha de nacimiento del niño afectado,

así como la participación en programas sociales vigentes.

En 2023, un equipo interdisciplinario de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica Centroamericana (FCS-UNITEC) diseñó un protocolo de seguimiento. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UNITEC.

Se aplicó, vía telefónica, una encuesta estructurada orientada a evaluar el estado funcional y el desarrollo del niño.

El análisis estadístico fue descriptivo. Los datos recolectados fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 27.

RESULTADOS

De los 290 casos con registro completo, se logró entrevistar a 50 madres/cuidadoras (26 varones y 24 mujeres). La edad materna al momento del parto fue en promedio de 25 años (mínimo 16, máximo 44). En cuanto al nivel educativo, 26% tenían primaria incompleta o eran analfabetas, 26% primaria completa, 44% secundaria completa o incompleta y 4% educación universitaria. El 92% reportó haber recibido control prenatal, 82% un ultrasonido prenatal y en el 74% tuvieron un diagnóstico prenatal de microcefalia; en el resto, se diagnosticaron como MAZ en el nacimiento.

Al momento de la entrevista, siete niños con MAZ habían fallecido, lo que representa una letalidad de 14% (IC95%: 6.9-26.2%). Tres defunciones ocurrieron en el hogar y cuatro en establecimientos de salud. Las edades de fallecimiento fueron tres años (un caso), cuatro años (tres casos), cinco años (dos casos) y seis años (un caso).

La edad promedio de los 43 niños con MAZ al momento de la entrevista fue de siete años (mínimo 6, máximo 10). Un 74% (n = 37) se encontraba totalmente postrado y 94% (n = 47) solo podían movilizarse cargados o en silla de ruedas.

En cuanto a la alimentación y funciones básicas, ninguno podía alimentarse por sí solo; 66% (n = 33) no toleraba alimentos sólidos y solo consumía sopas o papillas. Además, 84% (n = 42) presentaba atragantamiento o tos al comer; mientras que el mismo porcentaje no controlaba esfínteres.

En cuanto al desarrollo neurossensorial, 82% (n = 41) emitía solo sonidos, 14% (n = 7) podía pronunciar palabras simples, 84% (n = 42) seguía objetos con la mirada y 98% (n = 49) localizaba el origen de un sonido o dirigía la mirada hacia quien les hablaba.

Todos los niños con MAZ habían requerido hospitalización en múltiples ocasiones; la causa más frecuente fue el síndrome convulsivo de difícil control (74%, n = 37). Solo 70% (n = 35) asistía regularmente a consulta médica, principalmente con pediatría (60%, n = 30), neurología (50%, n = 25) y medicina física y rehabilitación (30%, n = 15).

Las madres/cuidadoras refirieron desconocer los nombres de los medicamentos administrados a sus hijos, además de que no pertenecían a organizaciones de apoyo y tampoco recibían ayuda institucional.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta cohorte de niños con MAZ en Honduras aportan evidencia sobre la magnitud del daño neurológico, funcional y social generado por la epidemia de vZIK en un país centroamericano con alta vulnerabilidad socioeconómica. En el año 2016, hubo un aumento abrupto de las tasas de microcefalia, seguido de un descenso progresivo en los años siguientes.

Los hallazgos de esta cohorte hondureña son consistentes con la descripción global del SCVZ, que incluyen microcefalia grave, calcificaciones intracraneales, trastornos del tono muscular, epilepsia, alteraciones visuales y auditivas, y profundo compromiso del neurodesarrollo.^{6,12,13,15} Diversos estudios longitudinales en Brasil han documentado que la mayoría de los niños con SCVZ presentan retraso profundo en el desarrollo motor, cognitivo y del lenguaje, además de convulsiones de difícil control, trastornos de alimentación, dificultad para la deglución, así como problemas de crecimiento y desnutrición crónica.²⁶

La letalidad observada en esta cohorte (14%) se sitúa en el rango inferior de lo reportado en estudios de base poblacional. En Brasil se estimó que los niños con SCVZ tienen un riesgo de muerte entre 11 y 14 veces mayor que los nacidos sin esta condición, particularmente entre aquellos nacidos a término.²⁷

Los datos sociodemográficos de las madres/cuidadoras revelan un patrón de alta vulnerabilidad social. Este perfil es consistente con otros estudios donde se ha demostrado un fuerte gradiente social: mayor incidencia de microcefalia y SCVZ en zonas de pobreza, con hacinamiento y falta de saneamiento.^{3,4,28}

Se destaca que la mayoría de las entrevistadas reportó haber tenido control prenatal y acceso a ultrasonido, y casi el 75% tuvo el diagnóstico prenatal de microcefalia; sin embargo, eso no se tradujo en una oferta estructurada de consejería, preparación para el cuidado de un niño con discapacidad ni en el

desarrollo de redes de apoyo formal. Esto refleja una brecha frecuente en la región: la detección prenatal no se acompaña de sistemas robustos de apoyo psicosocial, planificación familiar, protección social y acompañamiento a largo plazo.

A pesar de que la información de este estudio es relevante, deberemos reconocer sus limitaciones. Primero, la cohorte representa sólo una fracción de los casos registrados originalmente (50/316), lo cual es un claro sesgo de selección, por lo que la información no puede ser extrapolable a quienes no fueron entrevistados. Segundo, la ausencia de confirmación virológica o serológica en la mayoría de los casos limita la capacidad para atribuir que la microcefalia sea por vZIK; sin embargo, es importante especificar que la definición de MAZ utilizada coincide con las recomendaciones de la OPS/OMS para la clasificación de casos en el contexto de epidemia, dada la asociación ecológica y temporal. Tercero, la información obtenida mediante entrevista telefónica se basa en el recuerdo de las entrevistadas, por lo que existe el sesgo de memoria.

A pesar de lo anterior, podemos destacar las fortalezas de este estudio: (1) la utilización de datos de vigilancia nacional; (2) el seguimiento de una cohorte de niños con MAZ varios años después del evento perinatal; y (3) el uso de entrevistas estructuradas con madres o cuidadoras, que permiten capturar aspectos funcionales, conductuales y de utilización de servicios de salud, que rara vez se documentan en registros administrativos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los niños en edad escolar con MAZ presentan discapacidad grave, alta comorbilidad y elevada dependencia funcional. Parece recomendable que las familias afectadas reciban soporte social y gubernamental, a fin de que se integren a servicios de atención médica, de rehabilitación y apoyo psicosocial para tratar de mejorar su calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Unidad de Vigilancia de la Salud de la Secretaría de Salud de Honduras por el acceso a la base de datos.

REFERENCIAS

1. Souza-Neto JA, Powell JR, Bonizzoni M. *Aedes aegypti* vector competence studies: A review. *Infect Genet Evol.* 2019; 67: 191-209. doi: 10.1016/j.meegid.2018.11.009.
2. Power GM, Vaughan AM, Qiao L, Sanchez Clemente N, Pescarini JM, Paixão ES et al. Socioeconomic risk markers of arthropod-borne virus (arbovirus) infections: a systematic literature review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2022; 7(4): e007735. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007735.
3. Álvarez Escobar MC, Torres Álvarez A, Torres Álvarez A, Semper Abel I, Romeo Almanza D. Dengue, chikungunya, virus de Zika. Determinantes sociales. *Rev Med Electrón [Internet].* 2018; 40(1): 120-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100013&lng=es
4. Armstrong N, Hou W, Tang Q. Biological and historical overview of Zika virus. *World J Virol.* 2017; 6(1): 1-8. doi: 10.5501/wjv.v6.i1.1.
5. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(4): 569-572. doi: 10.1590/0074-02760150192.
6. Grossi-Soyster E, LaBeaud D. Clinical aspects of Zika virus. *Curr Opin Pediatr.* 2017; 29: 102-106.
7. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2014; 10(8): 469-482.
8. Medina MT, England JD, Lorenzana I, Medina-Montoya M, Alvarado D, De Bastos M et al. Zika virus associated with sensory polyneuropathy. *J Neurol Sci.* 2016; 369: 271-272.
9. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika virus infection - after the pandemic. *N Engl J Med.* 2019; 381(15): 1444-1457. doi: 10.1056/NEJMr1808246.
10. Rosenberg AZ, Yu W, Hill DA, Reyes CA, Schwartz DA. Placental pathology of Zika virus: viral infection of the placenta induces villous stromal macrophage (Hofbauer cell) proliferation and hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med.* 2017; 141(1): 43-48. doi: 10.5858/arpa.2016-0401-OA.
11. Evans-Gilbert T. Vertically transmitted chikungunya, Zika and dengue virus infections: The pathogenesis from mother to fetus and the implications of co-infections and vaccine development. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020; 7(3): 107-111. doi: 10.1016/j.ijpam.2019.05.004.
12. Marbán-Castro E, Goncé A, Fumadó V, Romero-Acevedo L, Bardaji A. Zika virus infection in pregnant women and their children: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021; 265: 162-168. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.07.012.
13. Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE, Lee EH, Rice ME, Bingham A et al. Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. Infants with congenital Zika virus exposure - U.S. Zika pregnancy registry, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66(13): 366-373. doi: 10.15585/mmwr.mm6613e1.
14. Pomar L, Vouga M, Lambert V, Pomar C, Hcini N, Jolivet A et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. *BMJ.* 2018; 363: k4431.
15. Rice ME, Galang RR, Roth NM, Ellington SR, Moore CA, Valencia-Prado M et al. Vital signs: Zika-associated birth defects and neurodevelopmental abnormalities possibly associated with congenital Zika virus infection - U.S. Territories and freely associated states, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(31): 858-867. doi: 10.15585/mmwr.mm6731e1.
16. Adebajo T, Godfred-Cato S, Viens L, Fischer M, Staples JE, Kuhnert-Tallman W et al. Update: interim guidance for the diagnosis, evaluation, and management of infants with possible congenital Zika virus infection - United States, October 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66(41): 1089-1099. doi: 10.15585/mmwr.mm6641a1.
17. DeSilva M, Munoz FM, Sell E, Marshall H, Tse Kawai A, Kachikis A et al. Congenital microcephaly: Case definition & guidelines

- for data collection, analysis, and presentation of safety data after maternal immunisation. *Vaccine*. 2017; 35(48 Pt A): 6472-6482. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.044.
18. Saade M, Ferrero DS, Blanco-Ameijeiras J, Gonzalez-Gobartt E, Flores-Mendez M, Ruiz-Arroyo VM et al. Multimerization of Zika virus-NS5 causes ciliopathy and forces premature neurogenesis. *Cell Stem Cell*. 2020; 27(6): 920-936.e8. doi: 10.1016/j.stem.2020.10.002.
 19. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica. Incremento de microcefalia en el nordeste de Brasil, 17 de noviembre de 2015. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&id=32286&lang=es
 20. Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016; 375(24): 2321-2334.
 21. van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Júnior H, Filho E et al. Description of 13 infants born during October 2015–January 2016 with congenital Zika virus infection without microcephaly at birth-Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67(4): 134-138.
 22. Carvalho MDCG, Miranda-Filho DB, van der Linden V, Sobral PF, Ramos RC, Rocha MAW et al. Sleep EEG patterns in children with congenital Zika syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2020; 131(10): 2360-2370.
 23. Peixoto GP, de Oliveira-Szejnfeld PS, Lopes Moreira ME et al. Neurodevelopmental outcomes of normocephalic infants prenatally exposed to Zika virus. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(10): 2628-2636.
 24. Mercado-Reyes M, Gilboa SM, Valencia D, Daza M, Tong VT, Galang RR et al. Pregnancy, birth, infant, and early childhood neurodevelopmental outcomes among a cohort of women with symptoms of Zika virus disease during pregnancy in three surveillance sites, project Vigilancia de Embarazadas con Zika (VEZ), Colombia, 2016-2018. *Trop Med Infect Dis*. 2021; 6(4): 183. doi: 10.3390/tropicalmed6040183.
 25. Cuevas EL, Tong VT, Roza N, Valencia D, Pacheco O, Gilboa SM et al. Preliminary report of microcephaly potentially associated with Zika virus infection during pregnancy-Colombia, January-November 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67(2): 50-54.
 26. Wheeler AC, Toth D, Ridenour T, Lima Nóbrega L, Borba Firmino R, Marques da Silva C et al. Developmental outcomes among young children with congenital Zika syndrome in Brazil. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(5): e204096. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4096.
 27. Paixao ES, Cardim LL, Costa MCN, Brickley EB, de Carvalho-Sauer RCO, Carmo EH et al. Mortality from congenital Zika syndrome - nationwide cohort study in Brazil. *N Engl J Med*. 2022; 386(8): 757-767. doi: 10.1056/NEJMoa2101195.
 28. Souza WV, Albuquerque MFPM, Vazquez E, Bezerra LCA, Mendes ADCG, Lyra TM et al. Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 130. doi: 10.1186/s12889-018-5039-z.



Utilidad de los niveles de albúmina sérica en el diagnóstico de sepsis abdominal secundaria a apendicitis complicada

Usefulness of serum albumin levels in the diagnosis of abdominal sepsis secondary to complicated appendicitis

Manuel Gil-Vargas,* Mariana Lee Miguel-Sardanta,‡ Carlos Alberto Fitz-Campos,§
Guadalupe Domínguez-Arellano,¶ Diana Niño-Barrios,¶ Hanya Lucero García-Escalante¶

* Hospital para La Niñez Poblana. Servicios de Salud IMSS Bienestar; ‡ Jefatura de Enseñanza e Investigación. Hospital General de la Zona Norte "Bicentenario de la Independencia". Servicios de Salud IMSS Bienestar; § Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital para La Niñez Poblana. Servicios de Salud IMSS Bienestar; ¶ Facultad de Medicina. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

RESUMEN

Objetivo: determinar la capacidad diagnóstica de los niveles de albúmina sérica para la identificación de pacientes pediátricos con apendicitis complicada. **Material y métodos:** estudio de prueba de diagnóstico, realizado en 210 pacientes de entre 3 y 17 años, con diagnóstico quirúrgico de apendicitis aguda, de tres hospitales en Puebla de 2023 a 2024. Se compararon los datos clínicos y de laboratorio entre pacientes con apendicitis complicada ($n = 125$) con aquellos de apendicitis simple ($n = 85$). **Resultados:** los niveles de albúmina fueron menores en pacientes con apendicitis complicada (3.87 g/dL) que aquellos con apendicitis simple (4.35 g/dL), $p < 0.001$. El punto de corte de 3.8 g/dL mostró una sensibilidad del 60%, especificidad del 95%, valor predictivo positivo del 80% y valor predictivo negativo del 49%. **Conclusiones:** los niveles séricos de albúmina para la identificación de pacientes con apendicitis complicada tienen una utilidad limitada.

Palabras clave: sepsis abdominal, albúmina, apendicitis, complicaciones, prueba diagnóstica.

ABSTRACT

Objective: to determine the diagnostic capacity of serum albumin levels for identifying pediatric patients with complicated appendicitis. **Material and methods:** a diagnostic test study was conducted on 210 patients aged 3 to 17 years with a surgical diagnosis of acute appendicitis from three hospitals in Puebla, Mexico, between 2023 and 2024. Clinical and laboratory data were compared between patients with complicated appendicitis ($n = 125$) and those with simple appendicitis ($n = 85$). **Results:** albumin levels were lower in patients with complicated appendicitis (3.87 g/dL) than in those with simple appendicitis (4.35 g/dL), $p < 0.001$. The cutoff point of 3.8 g/dL showed a sensitivity of 60%, specificity of 95%, positive predictive value of 80%, and negative predictive value of 49%. **Conclusions:** serum albumin levels have limited utility in identifying patients with complicated appendicitis.

Keywords: abdominal sepsis, albumin, appendicitis, complications, diagnostic test.

Correspondencia: Manuel Gil Vargas. E-mail: gilvm@yahoo.com

Citar como: Gil-Vargas M, Miguel-Sardanta ML, Fitz-Campos CA, Domínguez-Arellano G, Niño-Barrios D, García-Escalante HL. Utilidad de los niveles de albúmina sérica en el diagnóstico de sepsis abdominal secundaria a apendicitis complicada. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 222-226. <https://dx.doi.org/10.35366/122757>

Abreviaturas:

AUC = área bajo la curva

PCR = proteína C reactiva

VPN = valor predictivo negativo

VPP = valor predictivo positivo

INTRODUCCIÓN

En pediatría, la sepsis abdominal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud, para 2020, se habían reportado 48.9 millones de casos, de los cuales 20 millones corresponden a pacientes menores de cinco años.^{1,2}

En el contexto de la apendicitis aguda, la sepsis abdominal es una complicación que ocurre después de una perforación apendicular, causando diseminación bacteriana y de materia intestinal a la cavidad peritoneal, llevando a una respuesta inflamatoria sistémica. Estas perforaciones tienen diferentes causas, como la obstrucción luminal por hiperplasia linfoide, fecalitos o cuerpos extraños, las cuales favorecen la necrosis e infección del apéndice. El diagnóstico de sepsis se basa en la identificación de signos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica como: fiebre, taquicardia, taquipnea, alteraciones de recuento leucocitario, además de la elevación de proteína C reactiva, procalcitonina y lactato sérico.³

La identificación de sepsis abdominal requiere de un diagnóstico rápido y oportuno; sin embargo, en pediatría, la interpretación de los datos clínicos y de laboratorio para su diagnóstico suele ser conflictiva por la variabilidad fisiológica en el crecimiento y desarrollo de los pacientes. En este contexto, la albúmina sérica se ha propuesto como un posible biomarcador. La albúmina es la principal proteína plasmática producida en el hígado, la cual cumple funciones clave en la homeostasis vascular y la respuesta inmunológica.⁴ Sus concentraciones séricas se han propuesto como una opción para estimar la gravedad y pronóstico de la sepsis abdominal. Su disminución pudiera indicar un estado inflamatorio sistémico o alteraciones de la permeabilidad capilar, característico de la respuesta séptica.^{5,6} Los estudios que demuestran su posible beneficio aún son limitados, sobre todo en población pediátrica.^{7,8}

Este estudio tiene como objetivo determinar la capacidad diagnóstica de los niveles de albúmina sérica para la identificación de pacientes pediátricos con apendicitis complicada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo y retrospectivo, con el objetivo de evaluar la capacidad de la albúmina como prueba de diagnóstico. Se recolectaron datos de pacientes pediátricos operados de apendicectomía entre septiembre de 2023 y diciembre de 2024; el muestro fue de casos consecutivos.

Se incluyeron pacientes entre 3 y 17 años atendidos en tres centros hospitalarios de los servicios de salud del estado de Puebla. Se excluyeron pacientes con expedientes incompletos, atendidos en otras unidades y si la apendicectomía fue profiláctica. Se eliminaron pacientes que en el postoperatorio fueron trasladados a otra unidad.

De cada paciente se registraron los siguientes datos al momento del ingreso al servicio de urgencias: edad en años, sexo, nivel de albúmina en g/dL, cuenta de leucocitos séricos en $\text{cel} \times 10^3/\text{mm}^3$, porcentaje de neutrófilos, porcentaje de bandas, abordaje quirúrgico para la apendicectomía (abierta o laparoscópica), tipo de apendicitis (simple o complicada), días de estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias (infección de herida quirúrgica, absceso intraabdominal, oclusión intestinal, sepsis abdominal, fístula enterocutánea).

De acuerdo con el Colegio Americano de Cirujanos, y al Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica (NSQIP-P), apendicitis complicada se definió cuando la apendicitis se identificó como perforada, gangrenosa, con absceso intraabdominal o periapendicular, presencia de flemón o peritonitis purulenta o fecaloide, o bien, con evidencia de contenido purulento libre en la cavidad abdominal.⁹ La apendicitis simple se consideró cuando no hubo perforación, evidencia de gangrena ni presencia de abscesos intraabdominales.¹⁰

Análisis estadístico

La información se concentró en el *software* Microsoft Excel versión 2013 y los datos se analizaron con el *software* IBM SPSS Statistic, versión 25.0.

Para el análisis descriptivo, las variables continuas se resumieron con promedio y desviación estándar. El análisis inferencial se realizó con la prueba de t de Student para datos distribuidos normalmente, y la prueba de U de Mann-Whitney en distribuciones no normales. Para las variables categóricas se utilizó la χ^2 o prueba exacta de Fisher. La significancia estadística se estableció en $p < 0.05$.

El reporte clínico-histopatológico fue considerado como “estándar de oro” o de referencia, el cual sirvió

para calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Además, se calculó el área bajo la curva (AUC) con su intervalo de confianza al 95% (IC95%), y el nivel de corte con el índice de Youden.

Aspectos éticos. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General del Sur con número de registro HGS-2022-1, Hospital General de la Zona Norte número de registro CI/R04/2023 y Hospital de la Niñez Poblana número de registro HNP-061-2024. Debido al carácter retrospec-

tivo se consideró un estudio sin riesgo. No se requirió consentimiento informado y se aseguró el anonimato y confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Se incluyeron 210 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, de los cuales en 193 (92%) se les realizó apendicectomía abierta, mientras que 17 (8%) fueron por laparoscopia.

En 85 (40%) casos, la apendicitis fue simple y en 125 (60%) fue complicada. En ambos grupos predominaron pacientes masculinos (61 versus 66%) (*Figura 1*), pero sin diferencia estadística. Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en el promedio de edad (8.4 versus 9.4 años).

El promedio de los niveles de albúmina fue mayor en el grupo de apendicitis simple, 4.3 versus 3.8 g/dL ($p < 0.001$) (*Tabla 1*). Como también se muestra, no se observó diferencia en el promedio de leucocitos y neutrófilos, pero sí mayor porcentaje de bandas en apendicitis complicada (7.0 versus 4.3%, $p = 0.004$).

Las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de apendicitis complicada ($n = 40$, 19%): 11 (27%) presentaron infección del sitio quirúrgico, nueve (22%) absceso intraabdominal, seis (15%) obstrucción intestinal, dos (5%) requirieron ileostomía. Diez pacientes (25%) tuvieron dos o más complicaciones, y hubo dos pacientes con una complicación: fístula enterocutánea e infección con obstrucción intestinal.

En cuanto al análisis de los niveles séricos de albúmina como predictor de sepsis abdominal, el AUC fue de 0.69 (IC95% 0.62-0.75), $p = 0.07$. Mientras que el

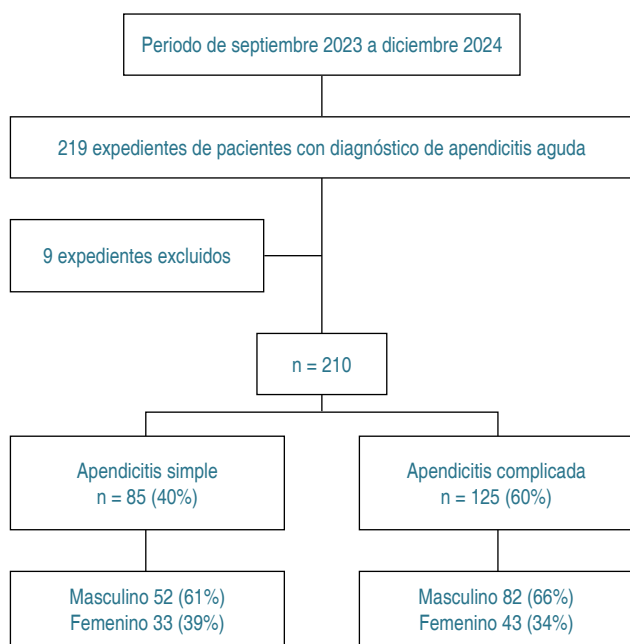


Figura 1: Flujograma de selección de expedientes incluidos.

Tabla 1: Comparación de variables entre pacientes pediátricos con apendicitis simple y complicada.

Variable	Apendicitis simple N = 85		Apendicitis complicada N = 125		p*
	Promedio ± DE	Mínimo-Máximo	Promedio ± DE	Mínimo-Máximo	
Edad (años)	8.4 ± 3.9	3-17	9.4 ± 3.7	3-17	0.280
Albumina (g/dL)	4.3 ± 0.5	2-5.2	3.8 ± 0.8	1.80-5.3	< 0.001
Leucocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)	15.1 ± 6.2	3-36.82	16.7 ± 6.3	4.5-37.3	0.084†
Neutrófilos (%)	80.6 ± 11.6	32-97	83 ± 10.3	37-97	0.119
Bandas (%)	4.3 ± 5.3	0-36	7.04 ± 7.3	0-36	0.004
DEH	2.4 ± 1.25	1-7	6.6 ± 5.6	2-39	< 0.001

DE = desviación estándar. DEH = días de estancia hospitalaria.
* Prueba U de Mann Whitney. † Prueba t de Student.

punto de corte se estableció de 3.8 g/dL, con el cual la sensibilidad fue del 60%, especificidad del 95%, valor predictivo positivo (VPP) del 80% y valor predictivo negativo (VPN) del 49%.

DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es una de las principales emergencias quirúrgicas en pediatría. Aunque su diagnóstico es principalmente clínico, en ocasiones se requieren herramientas complementarias para detectar complicaciones, donde el uso de biomarcadores son una estrategia auxiliar, especialmente cuando no se disponen de estudios de imagen.¹¹

La disminución sérica de la albúmina se ha propuesto como un posible indicador de gravedad en la apendicitis asociada a sepsis.^{12,13} En el presente estudio se evaluó como biomarcador predictivo de sepsis abdominal secundaria a apendicitis complicada en pacientes pediátricos. Los resultados mostraron una sensibilidad moderada, pero con un VPP elevado; mientras que la especificidad fue alta, con VPN bajo. Estos datos indican que hay poca confiabilidad para usarla como prueba diagnóstica de apendicitis complicada, a pesar de lo publicado previamente.⁷ Es probable que la diferencia con estudios previos se deba a las características de los pacientes incluidos, como que una gran proporción de pacientes con apendicitis complicada ingresan a los servicios de urgencias con una terapéutica previa.²

Sobre la posible utilidad de la albúmina sérica como predictor de apendicitis complicada no parece haber un valor de corte definido; por ejemplo, Kalayci y Kartal,¹⁴ en un estudio retrospectivo realizado en 25 pacientes de la tercera edad operados por apendicitis aguda entre 2015 y 2020, en un centro de salud de tercer nivel, obtuvieron un AUC para albúmina de 0.845 (IC95%: 0.601-1.000; $p = 0.008$). Siendo el valor de corte de 3.35 g/dL, obteniendo una sensibilidad del 88.9% y una especificidad del 85.7%. Mientras que Hou y colaboradores,¹⁵ en un estudio retrospectivo realizado en China, con 296 pacientes pediátricos con apendicitis aguda encontraron un AUC de albúmina de 0.835 ($p = 0.001$), pero el punto de corte fue más alto: 4.53 g/dL; con este valor la sensibilidad fue un poco mayor que en el presente estudio (77.9%), pero con menor especificidad (80.4%).

Con el propósito de mejorar la predicción de los niveles de albúmina como biomarcador único, Hou y colegas¹⁵ también evaluaron la razón proteína C reactiva y albúmina (PCR/ALB), mostrando una mayor

precisión diagnóstica (AUC 0.883), de tal forma que un valor de esta razón ≥ 1.39 mostró 86.6% de sensibilidad y 84.6% de especificidad para identificar apendicitis complicada. Esta misma razón fue evaluada por Zhao y colaboradores¹⁶ en pacientes adultos, reportando una AUC de 0.871 (IC95% 0.816-0.925), con un valor de corte ≥ 1.04 , se obtuvo una sensibilidad de 78.2% y especificidad de 84.7%.

Los hallazgos de este estudio, junto con investigaciones previas, hacen considerar que los niveles séricos bajos de albúmina tienen una utilidad muy limitada para identificar pacientes con apendicitis complicada, por lo que parece ser que cuando sus niveles se combinan con otras variables, como la PCR, su capacidad de predicción podría mejorar significativamente.

CONCLUSIONES

Los niveles séricos de albúmina para identificar pacientes con apendicitis complicada tienen una utilidad limitada; es posible que la combinación de sus valores con otros biomarcadores mejore su capacidad predictiva.

REFERENCIAS

1. Sepsis. Organización Mundial de la Salud. 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
2. Carrillo-Esper R, Peña-Pérez CA, Sosa-García JO. Sepsis: de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Academia Nacional de Medicina. CONACYT; 2015.
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020; 395(10219): 200-211.
4. Moman RN, Gupta N, Varacallo MA. Physiology, Albumin. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/>
5. Caironi P, Langer T, Gattinoni L. Albumin in critically ill patients: the ideal colloid? *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21(4): 302-308.
6. Kim YS, Sol IS, Kim MJ, Kim SY, Kim JD, Kim YH, et al. Serum albumin as a biomarker of poor prognosis in pediatric patients in intensive care unit. *Korean J Crit Care Med*. 2017; 32(4): 347-355.
7. Godínez-Vidal A, Correa-Montoya AC, Enríquez-Santos D, Pérez-Escobedo SU, López-Romero SC, Gracida-Mancilla NI. ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal? *Cir Cir*. 2019; 87(5): 485-489.
8. Jin X, Li J, Sun L, Zhang J, Gao Y, Li R et al. Prognostic value of serum albumin level in critically ill patients: observational data from large intensive care unit databases. *Front Nutr*. 2022; 9: 770674. doi: 10.3389/fnut.2022.770674
9. American College of Surgeons. ACS NSQIP. 2023. Disponible en: <https://www.facs.org/quality-programs/data-and-registries/acs-nsqip/>
10. Knaapen M, van Amstel P, van Amstel T, The SMML, Bakx R, van Heurn ELWE et al. Outcomes after appendectomy in children with acute appendicitis treated at a tertiary paediatric centre: results

- from a retrospective cohort study. *Langenbecks Arch Surg*. 2020; 406(1): 163.
11. Sánchez-Cabrera YJ, López-González LR, Márquez-Batista N. Guía de valoración pediátrica de urgencias en Cuba. *Rev Cubana Pediatr*. 2022; 94(4): e2013.
 12. Aguirre-Puig P, Orallo-Morán MA, Pereira-Matalobos D, Prieto-Requeijo P. Papel actual de la albúmina en cuidados críticos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2014; 61(9): 497-504. doi: 10.1016/j.redar.2014.04.016.
 13. Yu YT, Liu J, Hu B, Wang RL, Yang XH, Shang XL et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients. *Chin Med J (Engl)*. 2021; 134(14): 1639-1654. doi: 10.1097/CM9.0000000000001661.
 14. Kalayci T, Kartal M. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, serum albumin and prognostic nutritional index as predictors of morbidity in super-elderly patients operated on for acute appendicitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022; 26(3): 820-827. doi: 10.26355/eurrev_202202_27990.
 15. Hou J, Feng W, Liu W, Hou J, Die X, Sun J et al. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. *Am J Emerg Med*. 2022; 52: 148-154. doi: 10.1016/j.ajem.2021.12.007.
 16. Zhao X, Yang J, Li J. The predictive value of the C-reactive protein/albumin ratio in adult patients with complicated appendicitis. *Journal of Laboratory Medicine*. 2023; 47(5): 211-215. doi: 10.1515/labmed-2023-0069.



Síndrome de Wolff-Parkinson-White como causa de choque cardiogénico

Wolff-Parkinson-White syndrome as a cause of cardiogenic shock

Eduardo Quintero-Aguirre,* Wendy Araceli García-Ortega,*
Carolina Herrera-Bazán,† Christian Axel Ramírez-Valencia§

* Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Materno Pediátrico Xochimilco (HMPX), IMSS-Bienestar: México; † Facultad de Medicina Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México; § Facultad de Medicina de la Universidad del Valle de México. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: como parte del abordaje diagnóstico de pacientes con choque cardiogénico, se deben considerar las arritmias. Presentamos a un paciente pediátrico con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). **Presentación del caso:** lactante masculino de dos meses que ingresó con choque y taquicardia persistente, a quien inicialmente se sospechó con sepsis. Posteriormente, presentó taquicardia supraventricular que fue refractaria a adenosina, requiriendo cardioversión. El electrocardiograma mostró PR corto y onda delta, confirmando síndrome de WPW. Evolucionó favorablemente con propranolol. **Conclusión:** ante un paciente crítico que presenta arritmia se debe considerar al síndrome WPW para otorgar el tratamiento apropiado. Al controlar el evento agudo, estos pacientes deberán tener seguimiento por cardiología pediátrica.

Palabras clave: síndrome de Wolf-Parkinson-White, electrocardiograma, choque, arritmia, taquicardia supraventricular, lactante.

ABSTRACT

Introduction: arrhythmias should be considered as part of the diagnostic approach in patients with cardiogenic shock. We present a pediatric patient with Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome. **Case presentation:** a 2-month-old male infant was admitted with shock and persistent tachycardia, initially with suspected sepsis. He subsequently developed supraventricular tachycardia that was refractory to adenosine, requiring cardioversion. The electrocardiogram showed a short PR interval and a delta wave, confirming WPW syndrome. He responded favorably to propranolol. **Conclusion:** in a critically ill patient presenting with an arrhythmia, WPW syndrome should be considered to determine the appropriate treatment. Once the acute event is controlled, these patients should be followed by pediatric cardiology specialists.

Keywords: Wolf-Parkinson-White syndrome, electrocardiogram, shock, arrhythmia, supraventricular tachycardia, infant.

INTRODUCCIÓN

El choque cardiogénico representa de 5 a 13% de los casos de choque diagnosticados en los servicios de urgencias pediátricas. La mayoría de las causas de choque

cardiogénico obedecen a diferentes patologías, como cardiopatías congénitas, cardiomiopatías, miocarditis, trastornos de conducción, entre otras. Las arritmias tienen alto riesgo de letalidad; en pediatría, las arritmias supraventriculares son las más frecuentes.¹⁻⁶

Correspondencia: Eduardo Quintero-Aguirre. E-mail: dr.eduardoq@hotmail.com

Citar como: Quintero-Aguirre E, García-Ortega WA, Herrera-Bazán C, Ramírez-Valencia CA. Síndrome de Wolff-Parkinson-White como causa de choque cardiogénico. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 227-231. <https://dx.doi.org/10.35366/122758>



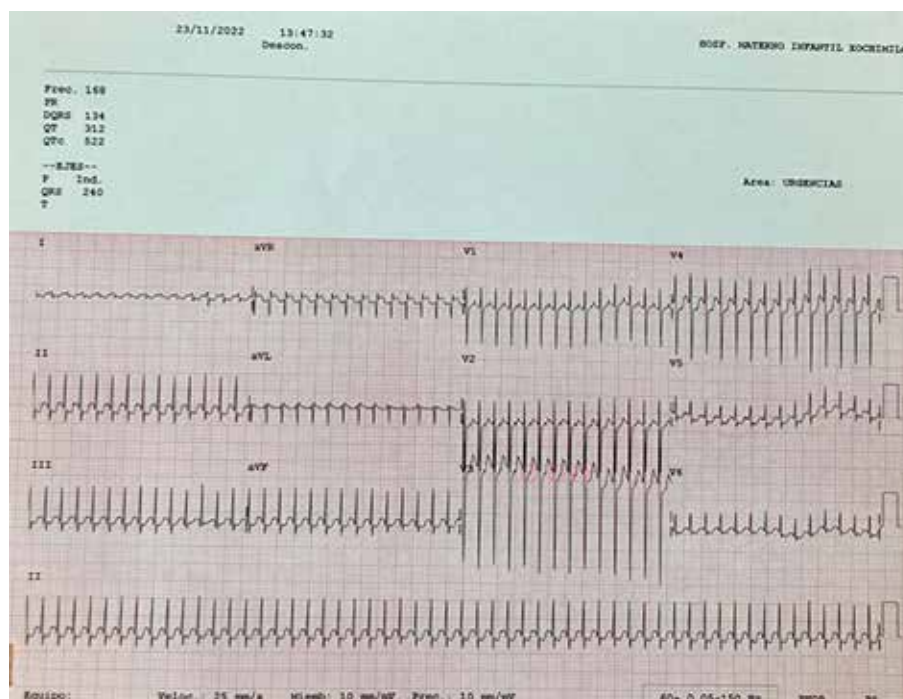


Figura 1:

Electrocardiograma con taquicardia con complejos estrechos, frecuencia 300 lpm.

En una cohorte de 17,489 recién nacidos se encontró que el patrón Wolf-Parkinson-White (WPW) tuvo prevalencia de 0.1%;⁷ en otros estudios, se ha descrito que este patrón se asocia con defectos cardíacos congénitos en 20 a 37% (anomalía de Ebstein, defecto septal ventricular, cardiomiopatía hipertrófica, transposición corregida de grandes vasos).^{8,9} La arritmia más frecuente que se presenta en el WPW es la taquicardia auriculoventricular por reentrada,¹⁰ pero se debe realizar diagnóstico diferencial con taquicardia por reentrada nodal, taquicardia reciprocante persistente de la unión, taquicardia de la unión o taquicardia auricular ectópica.¹¹ El tratamiento para el WPW es la ablación de la vía accesoria por radiofrecuencia; sin embargo, en pacientes < 15 kg el tratamiento farmacológico es el de primera elección.^{2,12}

Presentamos el caso de un paciente pediátrico con síndrome de WPW, que esperamos sirva para ampliar el conocimiento sobre el proceso diagnóstico-terapéutico de esta entidad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de dos meses de edad, eutrófico, sin antecedentes patológicos, quien ingresó a un servicio de urgencias pediátricas. Presentaba un cuadro clínico de 24 horas de evolución caracterizado por irritabilidad, rechazo a la vía oral y dificultad respiratoria.

A su ingreso, se documentó peso de 5,420 g (P50-P75), talla de 65 cm (> P95), temperatura rectal de 38 °C, hipotensión (presión arterial [TA] 40/16 mmHg), taquipnea (60 rpm), desaturación de oxígeno (83%) y taquicardia (frecuencia cardíaca [FC] 228 lpm), sin evidencia de arritmia en el monitor. A la exploración física, tenía mal estado general, piel marmórea, dificultad respiratoria, hepatomegalia de 3 cm, y en la auscultación de campos pulmonares no se identificaron estertores.

Se consideró que cursaba con choque séptico, por lo que se inició manejo con volúmenes altos de líquidos intravenosos, pero sin mejoría. Por la persistencia de taquicardia, se aplicaron medidas vagales (no especificadas) y propranolol que no fueron efectivas. Se inició apoyo ventilatorio y aminérgico.

Un día después de su ingreso presentó taquicardia paroxística de complejos estrechos con aberrancia por onda delta en la rama ascendente en V2 (Figura 1). Se aplicó adenosina, retornando a ritmo sinusal; sin embargo, una hora después presentó parada cardíaca que revirtió con dos ciclos de reanimación y una dosis de adrenalina. Posteriormente, presentó un nuevo evento de taquicardia con complejos estrechos, con frecuencia de 300-310 × min, que no respondió a dos dosis de adenosina, por lo que se realizó cardioversión, la primera de

0.5 J/kg y una segunda de 1 J/kg, con lo que entró a ritmo sinusal (*Figura 2*).

Ya recuperado el ritmo sinusal, se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones, observando PR corto (0.6-0.75) con onda delta (V1, V2) y, como dato agregado, una onda P pulmonar, probablemente por sobrecarga hídrica (*Figura 3*).

Se dio tratamiento de sostén con propranolol (dosis a 3 mg/kg/día) sin presentar nuevos eventos paroxísticos. En el ecocardiograma no se demostró patología estructural, pero en el electrocardiograma (EKG) de control se muestra persistencia del patrón WPW con normalización de onda P, concluyéndose en taquicardia supraventricular por reentrada con vía accesoria (*Figura 4*). Cabe señalar que, como parte del proceso diagnóstico, mediante ecocardiografía se descartó cardiopatía estructural.

DISCUSIÓN

Nuestro paciente presentó una evolución similar a la descrita por Luca y colaboradores en un recién nacido de 13 días de vida con taquicardia de 260-280 lpm, polipnea, ictericia e hipertoniá. El paciente no respondió a una dosis de adenosina y requirió

cardioversión; tras restablecer el ritmo sinusal, fue necesaria asistencia mecánica ventilatoria y posteriormente presentó un paro cardíaco reversible. A pesar del tratamiento con digoxina, persistieron episodios paroxísticos, incluso con bradicardia e insuficiencia cardíaca congestiva. El manejo se complementó con betabloqueadores, amiodarona, dobutamina y una segunda cardioversión. Finalmente, se logró la recuperación del ritmo sinusal y una evolución clínica estable.¹³

Al comparar con el caso que presentamos, la falta de identificación de la arritmia como la causa del choque hizo que se retrasara el tratamiento específico, llevando al paciente a sobrehidratación. Pero, cuando presentó el evento paroxístico, se pudo identificar plenamente que se trataba de taquicardia supraventricular tipo reentrada auriculoventricular, como ocurre en el 70% de los casos¹² (*Figura 1*). Posteriormente, una vez estabilizado el paciente, en el EKG se identificó el patrón WPW clásico (*Figura 3*).

En la serie reportada por Jung y colaboradores,¹³ que incluyó 201 pacientes menores de 30 años con síndrome WPW, se identificaron 64 que eran sintomáticos; la presencia de palpitaciones fue el síntoma más frecuente, mientras que el síncope únicamente ocurrió



Figura 2: Cardioversión con entrada a ritmo sinusal.

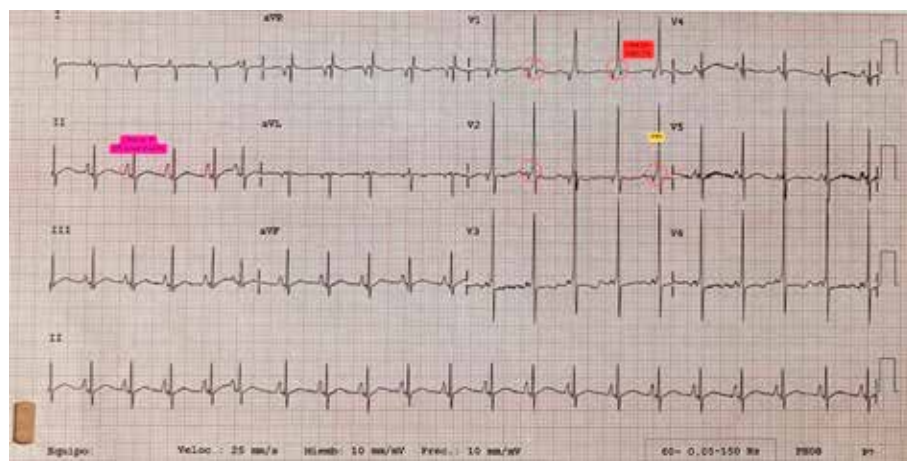


Figura 3:

Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra el patrón característico de preexcitación del síndrome de Wolff-Parkinson-White: ritmo sinusal, PR corto, onda delta (la P pulmonar atribuye a la sobrecarga hídrica).

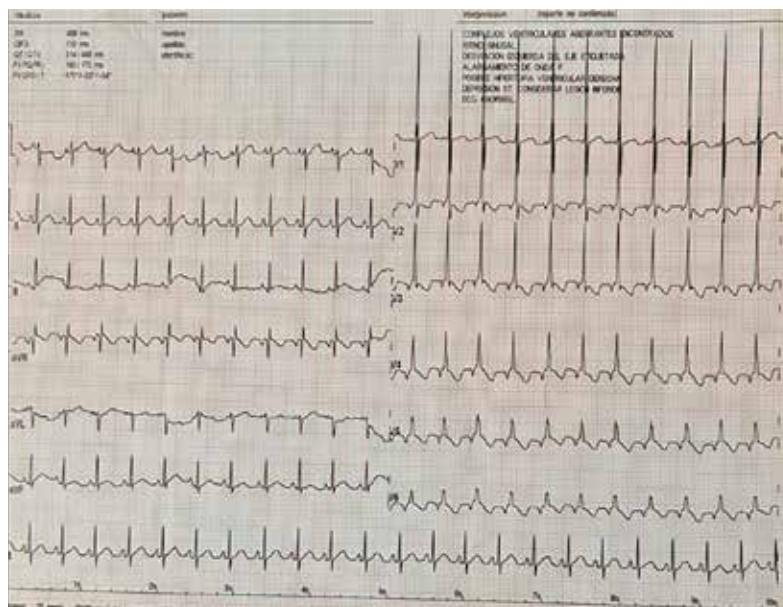


Figura 4:

Electrocardiograma de control realizado 15 días después, durante tratamiento con propranolol (1 mg/kg/dosis cada ocho horas). Se observa voltaje normal de la onda P en las derivaciones DII y aVF. Se identificó un intervalo PR corto en todas las derivaciones, así como onda delta en V1-V6. La onda T es negativa en V2-V6, hallazgo compatible con miocardiopatía hipoxicoisquémica con disfunción diastólica, secundaria a un evento de paro cardíaco.

en cuatro casos. Se documentó cardiopatía congénita en dos y cardiomiopatía dilatada en uno. Como se ha señalado, la sintomatología suele ser inespecífica entre menor edad tenga el paciente.²

En pacientes sintomáticos con taquicardia paroxística el objetivo del tratamiento es suprimir la arritmia, evaluando la condición clínica (edad, peso y estado hemodinámico) y electrocardiográfica.¹² En la literatura se señala que la cardioversión es el tratamiento de elección en el paciente hemodinámicamente inestable. Si la adenosina es inefectiva, están indicados antiarrítmicos de acción prolongada en infusión endovenosa (flecainida y propafenona) con estricto control electrocardiográfico.^{11,14}

En recién nacidos y lactantes, el tratamiento de elección es farmacológico con propafenona, sotalol o flecainida, generalmente durante periodos hasta de 16 meses, ya que el patrón de WPW puede desaparecer espontáneamente en alrededor 70% de los casos.¹² Se tiene que tomar en cuenta que, en pacientes menores de un año, los bloqueadores de los canales de calcio están contraindicados debido al riesgo de disociación electromecánica. Mientras que, en pacientes menores de cuatro años o con peso inferior a 15 kg, la ablación por radiofrecuencia debe reservarse para casos seleccionados.¹⁴⁻¹⁹

Desde el punto de vista electrocardiográfico, otros síndromes de preexcitación que deben considerarse incluyen al síndrome de Lown-Ganong-Levine, caracterizado por intervalo PR corto con QRS normal y ausencia de onda delta, y las vías tipo Mahaim, que

presentan intervalo PR normal con QRS ancho y onda delta.¹⁴⁻¹⁹ La arritmia más frecuente en el WPW es la taquicardia por reentrada auriculoventricular, por lo que debe realizarse diagnóstico diferencial con otras arritmias supraventriculares, como la taquicardia por reentrada nodal, la taquicardia reciprocante permanente de la unión, la taquicardia de la unión y la taquicardia auricular ectópica, entre otras.

En síntesis, ante un paciente en estado crítico y que presenta una arritmia, es necesario que en el EKG se identifique la morfología de los complejos, la frecuencia auricular y ventricular, así como la regularidad del ritmo. En pacientes estables se deben iniciar maniobras vagales y tratamiento farmacológico, mientras que en casos de inestabilidad hemodinámica está indicada la cardioversión o desfibrilación. Una vez controlada la arritmia, es fundamental asegurar la valoración y seguimiento por especialistas en cardiología pediátrica.

REFERENCIAS

1. Brissaud O, Botte A, Cambonie G, Dager S, de Saint Blanquat L, Durand P et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1): 14. doi: 10.1186/s13613-016-0111-2.
2. Sánchez PI. Arritmias más frecuentes en la población infantojuvenil. *Pediatr Integral*. 2016; 20(8): 527-538. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx08/03/n8-527-538_InmaSanchez.pdf
3. Lucking SE, Maffei FA, Tamburro RF, Zaritsky A. Pediatric critical care: text and study guide. 2nd ed. Cham (Switzerland): Springer Nature; 2021. p. 498.

4. Delacrétaiz E. Clinical practice. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2006; 354(10): 1039-1051. doi: 10.1056/NEJMc051145.
5. Wren CH. Síndrome de Wolff-Parkinson-White. En: Wren CH. Guía concisa de arritmias pediátricas. Venezuela: AMOLCA; 2013. pp. 55-60.
6. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006; 11(4): 340-353. doi: 10.1111/j.1542-474X.2006.00127.x.
7. Paerregaard MM, Hartmann J, Sillesen AS, Pihl C, Dannesbo S, Kock TO et al. The Wolff-Parkinson-White pattern in neonates: results from a large population-based cohort study. *Europace*. 2023; 25(7): euad165. doi: 10.1093/europace/euad165.
8. Cain N, Irving C, Webber S, Beerman L, Arora G. Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome diagnosed in childhood. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 961-965.
9. Friedman JK. Management of asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *Heart*. 2009; 95(19): 1628-1634. doi: 10.1136/hrt.2008.151175.
10. Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, Friedman RA, Fenrich AL. Flecainide and sotalol: a new combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children < 1 year of age. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(3): 517-520. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01773-9.
11. Etheridge SP, Escudero CA, Blaufox AD, Law IH, Dechert-Crooks BE, Stephenson EA et al. Life-threatening event risk in children with Wolff-Parkinson-White syndrome: a multicenter international study. *J Am Coll Cardiol EP*. 2018; 4(4): 445-447. doi: 10.1016/j.jacep.2017.10.009.
12. Park MK, Guntheroth WG. How to read pediatric ECGs. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. Cap. 4, p. 50.
13. Jung HJ, Young Ju H, Hyun MH, Lee SB, Kim YH. Wolff-Parkinson-White syndrome in young people, from childhood to young adulthood: relationships between age and clinical and electrophysiological findings. *Korean J Pediatr*. 2011; 54(12): 507-511. doi: 10.3345/kjp.2011.54.12.507.
14. Luca AC, Curpan AS, Miron I, Horhota EO, Iordache AC. Paroxysmal supraventricular tachycardia in Wolff-Parkinson-White syndrome in a newborn - case report and mini-review. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(11): 588. doi: 10.3390/medicina56110588.
15. Grueso J. Tratamiento farmacológico de las arritmias en niños. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2007; 5(5): 283-288. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S1696281807741483&r=51>
16. Gillette PC, Garson A Jr, Kugler JD. Wolff-Parkinson-White syndrome in children: electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Circulation*. 1979; 60(7): 1487-1495. doi: 10.1161/01.CIR.60.7.1487.
17. Yadav V, Thapa S, Gajurel RM, Poudel CM, Manandhar B, Sharma M et al. A Wolff-Parkinson-White (WPW) electrocardiographic pattern in asymptomatic patient – state-of-the-art-review. *J Cardiol Cardiovasc Med*. 2022; 7: 046-053. doi: 10.29328/journal.jccm.1001132.
18. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, Saul JP, Stephenson EA, Gibbs KA et al. The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5(5): 984-991. doi: 10.1161/CIRCEP.112.972620.
19. Testa A, Ojetto V, Migneco A, Serra M, Ancona C, De Lorenzo A et al. Use of amiodarone in emergency. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005; 9(3): 183-190. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16080639/>



Leishmaniasis visceral en paciente pediátrico: desafíos diagnósticos en México

Visceral leishmaniasis in a pediatric patient: diagnostic challenges in Mexico

Rafael Rojas-Domínguez,^{*,‡} Rafael Cruz-Y-López-Othón,^{*,§}
Pedro Antonio Vázquez-Hernández,^{*,§} María Elena Cárdenas-Perea^{*,§}

** Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ‡ Área de Urgencias y Terapia Intensiva en el Hospital para el Niño Poblano; Hospital de Habilidades y Destrezas; § Servicio de Parasitología Clínica, Hospital Universitario de Puebla; Departamento de Agentes Biológicos (Microbiología y Parasitología). Puebla, México.*

RESUMEN

Introducción: presentamos a una paciente con diagnóstico de leishmaniasis visceral atendida en un hospital de Puebla, México, con el fin de destacar los retos diagnósticos y terapéuticos. **Descripción del caso:** se trata de una niña de un año once meses, originaria de un municipio de Puebla, que ingresó con fiebre persistente, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. El diagnóstico se estableció mediante aspirado y cultivo de médula ósea, complementados con estudios histopatológicos y bioquímicos, que confirmaron la presencia de *Leishmania sp.* y mostraron marcada hipergammaglobulinemia. Se indicó tratamiento con antimonio de meglumina (20 mg/kg/día por 20 días), con resolución clínica y hematológica completa. **Conclusiones:** este caso, documentado en una zona con transmisión del parásito ya registrada, subraya la necesidad de mantener un alto índice de sospecha clínica en pacientes pediátricos con fiebre prolongada y visceromegalias.

Palabras clave: leishmaniasis visceral, pediatría, fiebre de origen desconocido, hepatoesplenomegalia, enfermedad transmitida por vectores.

ABSTRACT

Introduction: we present the case of a patient diagnosed with visceral leishmaniasis treated at a hospital in Puebla, Mexico, to highlight the diagnostic and therapeutic challenges. **Case description:** a one-year-eleven-month-old girl from a municipality in Puebla was admitted with persistent fever, hepatosplenomegaly, and pancytopenia. The diagnosis was established by bone marrow aspiration and culture, complemented by histopathological and biochemical studies, which confirmed the presence of *Leishmania sp.* and showed marked hypergammaglobulinemia. Treatment with meglumine antimoniate (20 mg/kg/day for 20 days) was prescribed, resulting in complete clinical and hematological resolution. **Conclusions:** this case, documented in an area with recorded transmission of the parasite, underscores the need to maintain a high index of clinical suspicion in pediatric patients with prolonged fever and visceromegaly.

Keywords: visceral leishmaniasis, pediatrics, fever of unknown origin, hepatosplenomegaly, vector-borne disease.

Correspondencia: María Elena Cárdenas Perea. E-mail: elena.cardenas@correo.buap.mx

Citar como: Rojas-Domínguez R, Cruz-Y-López-Othón R, Vázquez-Hernández PA, Cárdenas-Perea ME. Leishmaniasis visceral en paciente pediátrico: desafíos diagnósticos en México. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 232-236. <https://dx.doi.org/10.35366/122759>

Abreviaturas:

InDRE = Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

LV = leishmaniasis visceral

NNN = *Novy-MacNeal-Nicolle*

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una zoonosis parasitaria transmitida por la picadura de flebótomos hembras infectadas,¹ pertenecientes a la familia *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el continente americano.² Desde la descripción inicial de *Leishmania donovani* por William Leishman en 1900 y los aportes posteriores de Donovan (1903) y Rogers (1904), se ha documentado la biología, el ciclo de vida y las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.³ Su presentación clínica depende de la especie involucrada y de la respuesta inmune del hospedero, con tres formas principales: cutánea, mucocutánea y visceral.⁴

En México, la leishmaniasis cutánea constituye la forma más frecuente y se considera endémica en entidades del sureste, como Chiapas, Campeche, Quintana Roo, Tabasco, Oaxaca y la región sur de Puebla.⁵ Esta variante suele asociarse a *Leishmania mexicana* (*L. mexicana*) y se manifiesta clínicamente con lesiones ulceradas o nodulares localizadas, conocidas como “úlceras de los chicheros”.⁶ Por otro lado, la leishmaniasis visceral (LV) causada principalmente por *L. donovani* y *L. infantum*⁷ ha sido menos documentada, pero se han reportado casos en la Cuenca del Balsas y en la Mixteca poblana, regiones donde existen condiciones ecológicas favorables para la transmisión vectorial.⁸

El agente etiológico *L. donovani* presenta dos formas: el promastigote flagelado, que se desarrolla en el tubo digestivo del vector, y el amastigote ovalado, que se multiplica intracelularmente en el huésped mamífero.⁹ El vector transmisor pertenece al género *Lutzomyia* (familia *Psychodidae*), conocido popularmente como “papalotilla”, “jején” o “mosca chichera”, insecto de hábitos nocturnos, vuelo corto y comportamiento saltatorio característico.¹⁰ Los principales reservorios son mamíferos, como perros, zarigüeyas y roedores, que actúan como fuentes de infección para el vector.¹¹

Las manifestaciones clínicas de la LV incluyen fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia.¹² El diagnóstico requiere la integración de criterios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, destacando la demostración del parásito

en aspirado de médula ósea o biopsia tisular, así como el cultivo en medio NNN (*Novy-MacNeal-Nicolle*).¹³ En América Latina, el tratamiento con antimoniales penta-valentes es el de elección, mientras que la anfotericina B y la miltefosina se emplean en casos refractarios o seleccionados.¹⁴

En México se han publicado diversos reportes de casos de LV, con predominio en pacientes pediátricos, generalmente menores de cinco años, lo que coincide con observaciones internacionales que vinculan esta susceptibilidad con la inmadurez relativa de la respuesta inmune.¹⁵ No obstante, la información nacional sigue siendo limitada debido a la falta de notificación obligatoria y a los sesgos derivados de la detección pasiva, por lo que es probable que la incidencia real esté subestimada.

El presente trabajo documenta un caso de LV en una paciente pediátrica atendida en el estado de Puebla, México. Se pretende contribuir al conocimiento clínico y epidemiológico de esta enfermedad, reforzar la importancia del diagnóstico diferencial frente a otras patologías febriles con citopenias.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de un año once meses de edad, originaria de Mixquitepec, junta auxiliar del municipio de Acatlán de Osorio, Puebla, México. Sin antecedentes familiares de enfermedades hematológicas o infecciosas relevantes, ni antecedentes personales patológicos de importancia.

Desde el primer mes de vida presentó episodios febriles intermitentes de predominio vespertino, con temperaturas de hasta 39.0 °C, acompañado de astenia, adinamia y pérdida del apetito. Durante los meses subsecuentes recibió manejo sintomático en múltiples ocasiones, sin respuesta. Posteriormente, los cuidadores notaron incremento progresivo del perímetro abdominal y palidez cutánea, motivo por el cual fue hospitalizada en el Hospital General de Acatlán, donde se documentó anemia grave y esplenomegalia. Se administró transfusión sanguínea con mejoría transitoria.

Ante la persistencia del cuadro, la paciente fue referida al Hospital Universitario de Puebla (Puebla, México), donde ingresó con fiebre persistente y distensión abdominal marcada. A la exploración física se encontró en mal estado general, con temperatura de 38.8 °C, frecuencia respiratoria de 24 rpm (percentiles 24-30), peso 10.175 kg (percentil 15-50), talla 83 cm (percentil 15-50) y perímetro cefálico de 43.5 cm (por debajo del percentil 3). Además de presentar un soplo

sistólico grado II. El abdomen se mostró distendido, con red venosa colateral y visceromegalias: borde hepático palpable 3 cm por debajo del reborde costal derecho y bazo palpable 5 cm por debajo del borde costal izquierdo (*Figura 1*). El resto de la exploración física no presentó alteraciones relevantes. Se inició el abordaje diagnóstico, tomando como base la esplenomegalia.

Figura 1:

Condiciones clínicas de la paciente. Se observa distensión abdominal marcada por hepatomegalia y esplenomegalia, cuyos límites se han delimitado sobre la piel.



En citometría hemática, hemoglobina de 4.6 g/dL, hematocrito 15.5%, leucocitos $23 \times 10^9/L$ y plaquetas $52 \times 10^9/L$, compatibles con anemia grave y trombocitopenia. Las reacciones febriles fueron negativas.

Inicialmente se sospechó malaria, administrando de manera empírica cloroquina y primaquina, sin embargo, no hubo respuesta clínica. Se realizó aspirado de médula ósea, en el que se identificaron formas amastigotes compatibles con el género *Leishmania sp.* (*Figura 2*).

El material fue cultivado en medio NNN en el laboratorio del Servicio de Parasitología Clínica de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, obteniéndose promastigotes viables, confirmando el diagnóstico parasitológico de leishmaniasis. La electroforesis de proteínas séricas mostró hipergammaglobulinemia marcada (γ -globulinas 5.12 g/dL), hallazgo típico de activación policlonal secundaria a estimulación antigénica crónica.

Con esto último, se estableció el diagnóstico definitivo de LV, iniciando tratamiento con antimonio de meglumina (Glucantime®) a dosis de 20 mg/kg/día, dividida en dos aplicaciones intravenosas, durante 20 días. A partir de la segunda semana, se observó resolución de la fiebre y reducción progresiva del perímetro abdominal, y mejoría del estado general, pero sin efectos adversos.

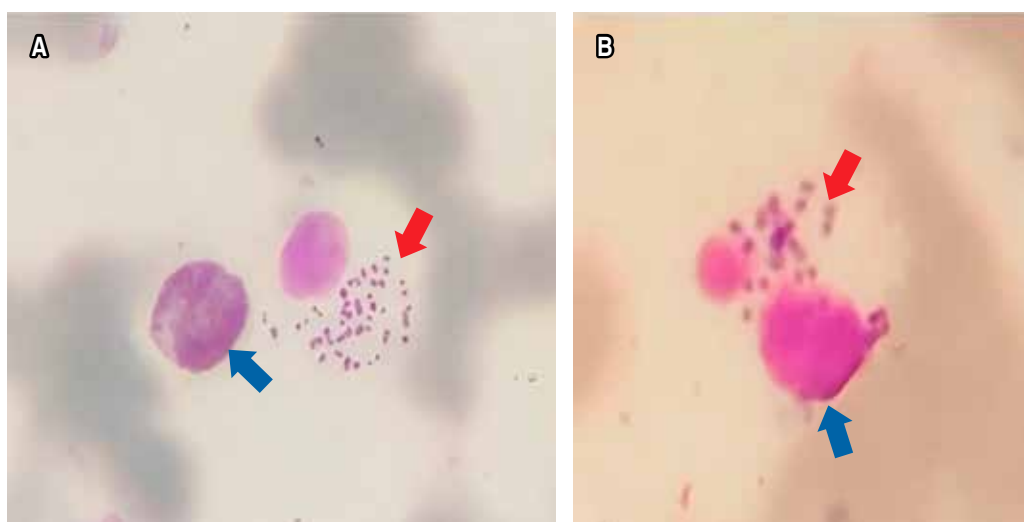


Figura 2: Amastigotes en aspirado de médula ósea. **A)** Se observan amastigotes de *Leishmania spp.* (flecha roja) observados en aspirado de médula ósea teñido con Giemsa. Se identifican macrófagos con abundante carga parasitaria, observándose múltiples formas ovaladas de 2-4 μm , con núcleo y cinetoplasto evidentes (flecha azul). **B)** Se aprecian amastigotes tanto intracelulares como extracelulares, hallazgo característico de leishmaniasis visceral.

Al término del esquema, la hemoglobina era de 12.1 g/dL, leucocitos $12.1 \times 10^9/L$, plaquetas $250 \times 10^9/L$. La paciente egresó en buenas condiciones generales, con seguimiento ambulatorio, observando evolución clínica satisfactoria.

DISCUSIÓN

La LV es una enfermedad muy poco frecuente en México, con casos pediátricos documentados desde 1951, lo cual contrasta con la frecuencia elevada en regiones endémicas de India, Brasil y el Cuerno de África.¹⁵ No obstante, la presencia de casos autóctonos en entidades sin transmisión previamente confirmada, como Puebla y Jalisco, sugiere que la enfermedad podría estar subdiagnosticada en nuestro país.

El reconocimiento de la LV representa un desafío clínico, especialmente en áreas no endémicas donde el personal médico no la contempla dentro de los diagnósticos diferenciales iniciales. Al contrastar los signos y síntomas observados en este caso con los reportes de España, Pakistán y México se corrobora que el trío clínico clásico –fiebre, esplenomegalia y pancitopenia– es el común denominador. Sin embargo, otras manifestaciones como pérdida de peso, adenopatías o ictericia son más variables.¹⁵ Su presentación puede confundirse con procesos de leucemia, linfomas, fiebre tifoidea, brucelosis o malaria.

La electroforesis de proteínas séricas puede orientar el diagnóstico cuando existe hipergammaglobulinemia policlonal, aunque no es exclusiva de esta entidad.¹⁶ El diagnóstico confirmatorio de leishmaniasis requiere demostración parasitológica o pruebas moleculares avaladas por el InDRE.

En cuanto al manejo, el antimonio de meglumina continúa siendo el tratamiento de primera línea. No obstante, puede haber resistencia terapéutica, la cual ha sido documentada en regiones endémicas, donde la anfotericina B es una alternativa efectiva.¹⁶

Al comparar el presente caso con los registros previos en México,¹ se considera que la mayoría corresponden a pacientes pediátricos menores de seis años, con predominio del sexo femenino y desenlace favorable tras el tratamiento específico. Los estados con casos confirmados incluyen Chiapas, Veracruz, Estado de México, Oaxaca, Puebla y Jalisco, con concentraciones geográficas dispersas que no corresponden a un patrón endémico definido. Este hallazgo sugiere que la transmisión podría estar asociada a factores ambientales y movilidad poblacional, más que a focos de infección.

La documentación de este caso, junto con los previamente publicados, invita a replantear los límites geográficos atribuidos a la LV en México. Fortalecer la capacitación médica, la sospecha clínica y la red de diagnóstico confirmatorio son pasos esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes pediátricos afectados.

REFERENCIAS

1. Beltrán-Silva SL, Martínez-Domínguez R, Enríquez-Gallegos M, Santos-Preciado JL. Leishmaniasis visceral: veinte años de experiencia clínica en población pediátrica en un hospital de referencia en Chiapas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68(2): 91-96.
2. López-Flores J, Vadillo-Ortega F, Muñoz-Hernández O, Vargas-Valerio A. Leishmaniasis visceral en un lactante menor: reporte de caso. *Rev Enf Infecc Pediatr*. 2008; 21(82): 88-93.
3. Hernández-Flores JJ, Morales-Aguirre JJ, Zamora-Chávez A. Leishmaniasis visceral tratada con anfotericina B. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2007; 64(1): 43-48.
4. Romano Mazzotti L, Carreño Manjarrez R, Maldonado Velázquez R, Gamboa Marrufo JD. Leishmaniasis visceral: reporte de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2004; 61(4): 341-347.
5. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res*. 2017; 6: 750. doi: 10.12688/f1000research.11120.1.
6. Cruz-Hernández V, León-Tapia S, Cruz-Reyes MA, Ramírez-Moreno E, Pérez-Hernández A et al. Leishmaniasis visceral: reporte de cuatro casos y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex*. 2013; 29(2): 204-209.
7. Scarpini S, Dondi A, Totaro C, Biagi C, Melchionda F, Zama D et al. Visceral leishmaniasis: epidemiology, diagnosis, and treatment regimens in different geographical areas with a focus on pediatrics. *Microorganisms*. 2022; 10(10): 1887. doi: 10.3390/microorganisms10101887.
8. Pastor-Santiago JA, Chávez-López S, Guzmán-Bracho C, Flisser A, Olivo-Díaz A. American visceral leishmaniasis in Chiapas, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 86(1): 108-114. doi: 10.4269/ajtmh.2012.10-0561.
9. Cruz-López O, Tamariz-Cruz O, Gándara-Ramírez JL, Rojas-Domínguez R, Cárdenas-Perea ME. Un caso de leishmaniasis visceral. *Rev Invest Clin*. 1997; 49(3): 231-235.
10. Rocha R, Conceicao C, Goncalves L, Maia C; LeishPT Group. Epidemiological and clinical trends of visceral leishmaniasis in Portugal: retrospective analysis of cases diagnosed in public hospitals between 2010 and 2020. *Infect Dis Poverty*. 2024; 13(1): 41. doi: 10.1186/s40249-024-01204-5.
11. Duarte AGS, Werneck GL, de Farias Lelis S, Mendonça TS, Vasconcelos DD, Gontijo TS et al. An updated systematic review with meta-analysis and meta-regression of the factors associated with human visceral leishmaniasis in the Americas. *Infect Dis Poverty*. 2025; 14(1): 4. doi: 10.1186/s40249-025-01274-z.
12. Zou L, Chen G, Zhou Y, Ye W, Wen Y, Chen L et al. Continuous hypergammaglobulinemia and proteinuria after the recovery of the visceral Leishmaniasis: a case report. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 124. doi: 10.1186/s12879-021-05819-z.
13. Van Dijk NJ, Amer S, Mwiti D, Schallig HDFH, Augustijn EW. An epidemiological and spatiotemporal analysis of visceral leishmaniasis in West Pokot, Kenya, between 2018 and 2022. *BMC Infect Dis*. 2024; 24(1): 1169. doi: 10.1186/s12879-024-10053-4.

14. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: informe epidemiológico de las Américas, núm. 13, diciembre 2024 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/leishmaniasis-informe-epidemiologico-america-num-13-diciembre-2024>
15. Soares AGR, Landim JS, Franca NG, de Alencar Filho EB, do Carmo RF. Differential diagnosis of visceral leishmaniasis in children: a five-year retrospective study at a pediatric referral hospital. *BMC Pediatr.* 2024; 24(1): 726. doi: 10.1186/s12887-024-05160-9.
16. Romero GAS, Boelaert M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America—A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(1): e584. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000584>



Pompe infantil tratado con alglucosidasa alfa e inmunomodulación

Infantile-onset Pompe disease treated with alglucosidase alfa and immunomodulation

Brenda Cristina Sesman-Bernal,* Cielo Gabriela Jiménez-Martínez,*
Luz María Sánchez-Sánchez,‡ Carmen Araceli Arellano-Valdez,§ Beatriz Macías-Gutiérrez,*
José Ramiro López-Jiménez,* Valentina Martínez-Montoya¶

* Hospital de Especialidades Pediátricas, IMSS-Bienestar. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México; ‡ Kids Doctor. Monterrey, Nuevo León, México; § Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco, México; ¶ Instituto de Oftalmología FAP Conde ABC Santa Fe. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Pompe (EP) de inicio infantil es la forma más grave de la enfermedad. La terapia de reemplazo enzimático (TRE) con alglucosidasa alfa puede llevar al desarrollo de anticuerpos contra la enzima, que neutralizan su efecto. De ahí que existen protocolos para inducir tolerancia inmunológica (ITI). **Objetivo:** presentar el caso clínico de un niño con EP de inicio infantil manejado con inmunomodulación y alglucosidasa alfa. **Caso clínico:** masculino de cuatro meses de edad que ingresó por neumonía grave, hipotonía y cardiomiopatía. Después de dos meses de hospitalización, la EP se confirmó por baja actividad de la enzima alfa-glucosidasa ácida y una variante patogénica en el exón 10 c.1447G>T del gen GAA en estado homocigoto. Se inició TRE y el uso de ITI para tratar de mejorar la respuesta clínica. Tras el inicio de la TRE, el paciente mejoró y pudo ser egresado. De manera ambulatoria continuó con la aplicación de la enzima cada dos semanas, completando 23 dosis, pero sin desarrollar anticuerpos. Sin embargo, el paciente falleció de una complicación respiratoria a los 23 meses de edad. **Conclusiones:** este caso ilustra cómo los pacientes con EP de inicio infantil tienen mal pronóstico, a pesar de la TRE. Se requieren más esfuerzos para mejorar el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad de Pompe, alglucosidasa alfa, hipotonía, cardiomiopatía, lactante.

ABSTRACT

Introduction: infantile-onset Pompe disease (IPD) is the most severe form of the disease. Enzyme replacement therapy (ERT) with alpha-glucosidase can lead to the development of antibodies against the enzyme, neutralizing its effect. Therefore, protocols exist to induce immunological tolerance (ITI). **Objective:** to present the case of a child with infantile-onset IPD managed with immunomodulation and alpha-glucosidase. **Case report:** a 4-month-old male was admitted with severe pneumonia, hypotonia, and cardiomyopathy. After two months of hospitalization, IPD was confirmed by low acid alpha-glucosidase activity and a pathogenic variant in exon 10 c.1447G>T of the GAA gene in the homozygous state. ERT and ITI were initiated to improve clinical response. After the start of ERT, the patient improved and was discharged. The patient continued to receive the enzyme every two weeks as an outpatient, completing a total of 23 doses, but without developing antibodies. However, the patient died from a respiratory complication at 23 months of age. **Conclusions:** this case illustrates how patients with infantile-onset Pompe disease have a poor prognosis, despite enzyme replacement therapy. Further efforts are needed to improve the long-term prognosis for these patients.

Keywords: Pompe disease, alpha alglucosidase, hypotonia, cardiomyopathy, infant.

Correspondencia: Luz María Sánchez-Sánchez. E-mail: luzsanchez68@hotmail.com

Citar como: Sesman-Bernal BC, Jiménez-Martínez CG, Sánchez-Sánchez LM, Arellano-Valdez CA, Macías-Gutiérrez B, López-Jiménez JR et al. Pompe infantil tratado con alglucosidasa alfa e inmunomodulación. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 237-240. <https://dx.doi.org/10.35366/122760>



Abreviaturas:

CRIM = *cross-reactive immunologic material* (material inmunológico de reacción cruzada)
 EP = enfermedad de Pompe
 GAA = alfa-glucosidasa ácida
 IGIV = inmunoglobulina intravenosa
 IOPD = *Infantile-Onset Pompe Disease* (enfermedad de Pompe de inicio infantil)
 ITI = inducción a la tolerancia inmunológica
 LOPD = *Late-Onset Pompe Disease* (enfermedad de Pompe de inicio tardío)
 MTX = metotrexato
 RTX = rituximab
 TRE = terapia de reemplazo enzimático

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Pompe (EP) es un trastorno autosómico recesivo provocado por la deficiencia de la enzima alfa-glucosidasa ácida debido a variantes patogénicas en el gen *GAA* localizado en el cromosoma 17q25. Esta deficiencia conduce a la acumulación de glucógeno en los lisosomas, principalmente en el músculo esquelético y cardíaco, lo que origina una miopatía metabólica.¹

La incidencia global de la EP se estima en 1:40,000 recién nacidos vivos, aunque esta cifra es variable, dependiendo de la zona geográfica o grupo étnico.²

La presentación clínica de la EP es heterogénea, ya que depende de la edad de inicio de los síntomas, del tipo de afectación muscular y de la velocidad de progresión. En general, se clasifica en dos formas: la EP de inicio infantil (IOPD, por sus siglas en inglés) y la de inicio tardío (LOPD, por sus siglas en inglés). Los pacientes con IOPD debutan con hipotonía y cardiomiopatía antes de los 12 meses, y corresponde a la forma más grave, con una progresión rápida que lleva a muerte temprana debido a insuficiencia respiratoria o cardíaca. El diagnóstico de IOPD se considera como una urgencia, ya que, cuando no reciben tratamiento específico, estos pacientes requieren ventilación mecánica entre los 5-9 meses de edad y fallecen entre los 8-12 meses.³

El pronóstico de los pacientes con IOPD depende de su estado funcional al momento del diagnóstico, de la edad de inicio de tratamiento, del estatus CRIM (*Cross-Reactive Immunological Material*) y del desarrollo de anticuerpos contra la enzima alglucosidasa (IgG anti-rhGAA), la cual neutraliza el efecto de la terapia enzimática, permitiendo que la enfermedad progrese.⁴

El tratamiento actual para la EP es el reemplazo enzimático con alglucosidasa alfa; sin embargo, puede desencadenar una respuesta inmunológica

mediada por linfocitos B y otra respuesta secundaria mediada por IgG. Estos anticuerpos impactan en la eficacia terapéutica de la enzima, ya que generan anticuerpos neutralizantes que inhiben la proteína y anticuerpos fijadores o de unión que afectan la farmacocinética.⁵

Determinar el estatus CRIM es importante, especialmente antes de iniciar la terapia de reemplazo enzimático (TRE) con alglucosidasa alfa, porque ayuda a conocer la necesidad de inmunomodulación. Los pacientes que tienen ausencia completa de la proteína que expresa la enzima alfa-glucosidasa ácida (GAA) son CRIM negativos y, por lo tanto, desarrollarán anticuerpos rhGAA.⁶

Existen protocolos de inducción a la tolerancia inmunológica (ITI) para prevenir la formación de anticuerpos contra la enzima, ya que pueden afectar la respuesta al tratamiento. Uno de estos protocolos incluye usar inmunoglobulina intravenosa (IGIV), metotrexato (MTX) y rituximab (RTX) durante las primeras seis semanas de infusión intravenosa de alglucosidasa alfa, e IGIV mensual por 5-6 meses posteriores.^{7,8}

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un niño con IOPD, con un estatus CRIM negativo, que recibió ITI y TRE con alglucosidasa alfa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante masculino originario y residente de Chiapas. Hijo de la primera gestación de padres no consanguíneos. Nació a término por parto eutócico, pesó 3,620 gramos y midió 50 cm. Al nacimiento, se detecta labio y paladar hendido bilateral. Fue alimentado exclusivamente al seno materno, pero sin adecuada ganancia de peso y talla.

A los cuatro meses acudió a una campaña quirúrgica gratuita para plastia de labio, fue egresado a las 24 horas, sin detectar signos y síntomas de alarma. A los seis meses fue llevado al Hospital Infantil de Chiapas por dificultad respiratoria y fiebre. En la exploración física, se detectó hipotonía (no lograba sostener la cabeza), peso de 5.5 kg y talla de 66 cm (percentil < 5). Se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad y desnutrición grave. Se inició manejo avanzado de la vía aérea, se colocó catéter central para administración de líquidos, antibióticos y aminos. En radiografía de tórax se detectó cardiomegalia, y en ecocardiograma la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue del 34%, por lo que se diagnosticó miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo.

El paciente permaneció en ventilación mecánica sin lograr el retiro del ventilador debido al pobre esfuerzo respiratorio e hipotonía, requiriendo traqueostomía y gastrostomía a los siete meses de edad.

Se solicitaron estudios que reportaron: perfil tiroideo normal, CPK de 210 U/L (valor normal de 55-170), CK-MB de 21 U/L (valor normal de 0-16) y DHL de 1,207 U/L (valor normal de 170-580). Tenía un tamiz metabólico ampliado que descartó trastornos de la oxidación de ácidos grasos, acidemias orgánicas, trastornos del ciclo de la urea, hipotiroidismo, deficiencia de biotinidasa y fenilcetonuria.

Los especialistas en Genética y Neurología Pediátrica sospecharon EP, por lo que se solicitaron estudios enzimáticos y moleculares que fueron enviados al laboratorio *Greenwood Genetic Center* en los EEUU. La cuantificación de la actividad de alfa-glucosidasa ácida fue de 0.27 nmol/mL (valor normal de 1.29-25.7), y el estudio molecular reveló una variante patogénica en el gen *GAA* en el exón 10 c.1447G>T en estado homocigoto, lo que confirmó el diagnóstico de EP.

Al analizar los datos clínicos y reportes de laboratorio se concluyó que el paciente tenía EP infantil clásico, con actividad muy baja de la enzima, por lo que había alta probabilidad de desarrollar anticuerpos neutralizantes posterior al inicio de la TRE.

A los ocho meses de edad se inició TRE con alglucosidasa alfa intravenosa a 20 mg/kg cada dos semanas, además de protocolo de ITI con IGIV, RTX y MTX. En la segunda dosis, el paciente mostró mejoría en la hipotonía y se pudo retirar del ventilador paulatinamente, siendo egresado del hospital a los 10 meses. Desde entonces, el paciente continuó recibiendo TRE cada dos semanas de forma ambulatoria por un total de 23 dosis. Al inicio, las titulaciones de anticuerpos específicos contra la enzima IgG anti-rhGAA pre-TRE fueron sin actividad, y siete meses después no mostraron cambios.

Durante este periodo, en cuanto a los hitos del desarrollo, el niño sólo logró sentarse con apoyo, persistiendo con debilidad muscular importante y problemas de deglución, lo que dificultaba la alimentación por vía oral, por ello, se optó por alimentación mediante gastrostomía para evitar broncoaspiración. Además, en diversas ocasiones presentó infecciones de vías respiratorias, urinarias y sepsis que ameritaron hospitalizaciones, pero que se resolvían a los pocos días.

A los 23 meses de edad, el paciente llegó nuevamente al hospital con neumonía grave, falleciendo a las 24 horas de su ingreso.

DISCUSIÓN

La EP, también conocida como glucogenosis tipo II, es una miopatía metabólica caracterizada por el acúmulo de glucógeno en los músculos, debido a la deficiencia de la enzima *GAA*. La sintomatología varía según el fenotipo clínico de la enfermedad; sin embargo, la IOPD es la más grave, presentando desde los primeros meses de vida hipotonía, problemas respiratorios y cardiomiopatía; estas complicaciones pueden llevar a la muerte.³

En este artículo presentamos el caso de un niño que acudió a urgencias por un cuadro respiratorio, detectando hipotonía y cardiomegalia que motivó la sospecha clínica de EP. El diagnóstico fue confirmado con estudios enzimáticos y moleculares. Señalamos que el paciente tenía labio y paladar hendido, pero esto no ha sido relacionado a la EP.

La TRE con alglucosidasa alfa en IOPD no ha logrado los resultados esperados. A pesar de una mejora inicial, la mayoría de los pacientes tienen un deterioro rápido tras cierto tiempo de tratamiento. Este fenómeno se ha asociado con la presencia de anticuerpos contra la enzima IgG anti-rhGAA, los cuales neutralizan su efecto, que conlleva a la progresión de la enfermedad.⁵

El estatus CRIM es un predictor de la respuesta a la TRE. Se conoce que un paciente con CRIM negativo generará anticuerpos, por lo que se han implementado protocolos de ITI, con el fin de prevenir la formación de anticuerpos específicos, idealmente antes de iniciar la TRE y durante las primeras seis semanas, monitoreando los niveles de anticuerpos rhGAA.⁶⁻⁸

En un estudio de siete pacientes mexicanos con IOPD, quienes tenían variantes patogénicas que predecían un CRIM negativo fallecieron antes de los 12 meses, mientras que los pacientes en los que se predijo un CRIM positivo sobrevivieron más allá de esa edad con TRE con alglucosidasa alfa.⁹ Nuestro paciente era originario de un pequeño poblado en el estado de Chiapas con alta posibilidad de consanguinidad, ya que presentaba una variante en el gen *GAA* en estado homocigoto. Se identificó la variante patogénica en el exón 10 c.1447G>T, la cual no había sido previamente reportada en niños con IOPD a nivel mundial, pero está clasificada como probablemente patogénica.¹⁰⁻¹² Ha sido reportada en heterocigosis junto a la variante c.-32-13T>G en un paciente adulto con LOPD.¹³ En México existe un reporte de un caso de IOPD homocigoto para una variante muy similar c.1447 G>A,^{9,14} donde la variante está en la misma posición en el gen *GAA* pero tiene un cambio de nucleótido distinto. En el caso de nuestro paciente *GAA* c.1447G>T (p.Gly483Trp), la

sustitución de una glicina por un triptófano puede inducir alteraciones significativas en la conformación de la proteína debido a diferencias en tamaño y propiedades químicas. Este cambio podría afectar la estabilidad de la proteína, su plegamiento o la interacción con sustratos y otras moléculas, lo que podría reducir o eliminar la actividad enzimática.

A pesar de que la variante c.1447G>T en heterocigosis predecía un estatus CRIM positivo; la edad de presentación, la hipotonía y cardiomiopatía, los niveles muy bajos de la enzima GAA y la falta de evidencia clínica con respecto al comportamiento de esta variante en estado homocigoto, se decidió el uso de inmunomodulación para mejorar la respuesta clínica a la TRE.^{7,8,15}

Es importante señalar que este paciente recibió TRE con alglucosidasa alfa en 23 dosis, y no desarrolló anticuerpos contra la enzima, logrando sobrevivir hasta los 23 meses, superando la expectativa de vida que se tendría si la enfermedad siguiera su curso natural.

Aunque la TRE ha logrado mejorar la expectativa de vida, persisten desafíos para mejorar la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo.¹⁶ Sin duda, el diagnóstico y tratamiento temprano son trascendentales para evitar el acúmulo de glucógeno en el músculo y frenar la evolución de la enfermedad; por esta razón, se ha tratado de manejar a estos pacientes desde la etapa intrauterina.¹⁶⁻²⁰

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de enfermería del Centro de Infusiones del Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, y a los pediatras que estuvieron al pendiente de este paciente.

REFERENCIAS

1. Taverna S, Cammarata G, Colomba P, Sciarrino S, Zizzo C, Francofonte D et al. Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(15): 15856-15874.
2. Dubrofsky A, Fulgenzi A, Amartino H, Carlés D, Corderi J, De Vito E et al. Consenso Argentino para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad de Pompe. *Neurología Argentina*. 2014; 6(2): 96-113.
3. Kishnani PS, Hwu WL, Mandel H, Nicolino M, Yong F, Corzo D et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. *J Pediatr*. 2006; 148(5): 671-676.
4. Van Gelder CM, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos MA, Plug I, van der Ploeg AT, Reuser AJ. Enzyme therapy and immune response in relation to CRIM status: the Dutch experience in classic infantile Pompe disease. *J Inherit Metab Dis*. 2015; 38(2): 305-314.
5. Dingman R, Balu-Iyer SV. Immunogenicity of protein pharmaceuticals. *J Pharm Sci*. 2019; 108(5): 1637-1654.
6. Gupta P, Shayota BJ, Desai AK, Kiblawi F, Myridakis D, Messina J et al. A Race against time-changing the natural history of CRIM negative infantile Pompe disease. *Front Immunol*. 2020; 11: 1929.
7. Banugaria SG, Prater SN, Patel TT, Dearmey SM, Milleson C, Sheets KB et al. Algorithm for the early diagnosis and treatment of patients with cross reactive immunologic material-negative classic infantile Pompe disease: a step towards improving the efficacy of ERT. *PLoS One*. 2013; 8(6): e67052.
8. Kazi ZB, Desai AK, Berrier KL, Troxler RB, Wang RY, Abdul-Rahman OA et al. Sustained immune tolerance induction in enzyme replacement therapy-treated CRIM-negative patients with infantile Pompe disease. *JCI Insight*. 2017; 2(16): e94328.
9. Sánchez-Sánchez LM, Ávila-Rejón C, Díaz-Martínez R, Díaz-Murillo B, Kazakova E, López-Valdez J et al. Infantile-onset Pompe disease in seven Mexican children. *Gac Med Mex*. 2022; 158(5): 265-270.
10. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015; 17(5): 405-424.
11. De Faria DOS, 't Groen SLMI, Hoogeveen-Westerveld M, Nino MY, van der Ploeg AT, Bergsma AJ, Pijnappel WWMP. Update of the Pompe variant database for the prediction of clinical phenotypes: Novel disease-associated variants, common sequence variants, and results from newborn screening. *Hum Mutat*. 2021; 42(2): 119-134.
12. Peruzzo P, Pavan E, Dardis A. Molecular genetics of Pompe disease: a comprehensive overview. *Ann Transl Med*. 2019; 7(13): 278.
13. Semplicini C, Letard P, De Antonio M, Taouagh N, Perniconi B, Bouhour F et al. Late-onset Pompe disease in France: molecular features and epidemiology from a nationwide study. *J Inherit Metab Dis*. 2018; 41(6): 937-946.
14. Martínez-Montoya V, Sánchez-Sánchez LM, Sandoval-Pacheco R, Castro DMA, Arellano-Valdez CA, Ávila-Rejón CA et al. Mutational spectrum and genotype-phenotype correlation in Mexican patients with infantile-onset and late-onset Pompe disease. *Mol Genet Genomic Med*. 2024; 12(7): e2480.
15. Desai AK, Li C, Rosenberg AS, Kishnani PS. Immunological challenges and approaches to immunomodulation in Pompe disease: a literature review. *Ann Transl Med*. 2019; 7(13): 285.
16. Risi B, Caria F, Bertella E, Giovanelli G, Gatti S, Poli L, et al. Management of Pompe disease alongside and beyond ERT: a narrative review. *Acta Myol*. 2025; 44(1): 11-22.
17. Tocan V, Mushimoto Y, Kojima-Ishii K, Matsuda A, Toda N, Toyomura D et al. The earliest enzyme replacement for infantile-onset Pompe disease in Japan. *Pediatr Int*. 2022; 64(1): e15286.
18. Cohen JL, Chakraborty P, Fung-Kee-Fung K, Schwab ME, Bali D, Young SP et al. In utero enzyme-replacement therapy for infantile-onset Pompe's disease. *N Engl J Med*. 2022; 387(23): 2150-2158.
19. Hahn A, Schanzer A. Long-term outcome and unmet needs in infantile-onset Pompe disease. *Ann Transl Med*. 2019; 7(13): 283.
20. Colella P. Advances in pompe disease treatment: from enzyme replacement to gene therapy. *Mol Diagn Ther*. 2024; 28(6): 703-719.



Cataplejía gelástica como presentación atípica de fucosidosis tipo II: primer reporte en el mundo y con nueva variante en el gen *FUCA1*

*Gelastic cataplexy as an atypical presentation of fucosidosis type II: first report in the world and with a new variant in the *FUCA1* gene*

Alan Cárdenas-Conejo,^{*,**,+} Karen Jacuinde-Trejo,^{‡,***,+} Erick Alberto Rivera-Comparán,^{§,**} Alejandra Aguilar-Gallardo,^{¶,**} Diana Michelle Cantellano-García^{||,**}

* Departamento Clínico de Genética Médica. ORCID: 0000-0002-3155-1193; ‡ Departamento Clínico de Genética Médica. ORCID: 0009-0005-2584-9443; § Clínica de Errores Innatos del Metabolismo; ¶ Departamento Clínico de Genética Médica;

|| Servicio de Neurología Pediátrica. ** Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

+ Ambos son primer autor del artículo.

RESUMEN

Introducción: describimos el primer caso a nivel mundial de fucosidosis tipo II con cataplejía gelástica como presentación clínica atípica, junto con el hallazgo de una nueva variante patogénica en el gen *FUCA1*. **Descripción del caso:** paciente femenino quien a los 36 meses de edad inició con alteración en el neurodesarrollo, talla baja, infecciones respiratorias recurrentes y angiokeratomas en manos. Además, desde los cuatro años presentó episodios transitorios de pérdida de tono muscular desencadenados por la risa, compatibles con cataplejía gelástica. Después de varios años de dar seguimiento, hasta los 16 años, mediante secuenciación de nueva generación, se identificó una nueva variante sin sentido en estado homocigoto descrita como NM_000147.5(*FUCA1*):c.551C>G (p.Ser184Ter), con lo cual se estableció el diagnóstico definitivo de fucosidosis tipo II. **Conclusiones:** con los datos clínicos de esta paciente, se amplía el espectro fenotípico de la fucosidosis tipo II al incluir la cataplejía gelástica. Este caso debe alertar para considerar ciertos datos clínicos atípicos en el diagnóstico diferencial de enfermedades lisosomales, subrayando la necesidad del diagnóstico molecular para resolver retos diagnósticos,

ABSTRACT

Introduction: we describe the first case worldwide of fucosidosis type II with gelastic cataplexy as an atypical clinical presentation, along with the discovery of a novel pathogenic variant in the *FUCA1* gene. **Case description:** a female patient presented at 36 months of age with neurodevelopmental delay, short stature, recurrent respiratory infections, and angiokeratomas on her hands. In addition, since the age of four, she had experienced transient episodes of muscle weakness triggered by laughter, consistent with gelastic cataplexy. After several years of follow-up, until age 16, a novel homozygous nonsense variant, described as NM_000147.5(*FUCA1*):c.551C>G (p.Ser184Ter), was identified by next-generation sequencing, establishing the definitive diagnosis of fucosidosis type II. **Conclusions:** with this patient's clinical data, the phenotypic spectrum of fucosidosis type II is broadened to include gelastic cataplexy. This case should serve as a warning to consider certain atypical clinical features in the differential diagnosis of lysosomal storage diseases, underscoring the need for molecular diagnostics to resolve diagnostic challenges and provide appropriate management and genetic counseling.

Correspondencia: Alan Cárdenas-Conejo. E-mail: alan.cardenasc@imss.gob.mx

Citar como: Cárdenas-Conejo A, Jacuinde-Trejo K, Rivera-Comparán EA, Aguilar-Gallardo A, Cantellano-García DM. Cataplejía gelástica como presentación atípica de fucosidosis tipo II: primer reporte en el mundo y con nueva variante en el gen *FUCA1*. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(6): 241-246. <https://dx.doi.org/10.35366/122761>

a fin de poder brindar el manejo específico y asesoramiento genético apropiado.

Palabras clave: fucosidosis, cataplejía gelástica, *FUCA1*, enfermedad de depósito lisosomal, México.

Keywords: fucosidosis, gelastic cataplexy, *FUCA1*, lysosomal storage disease, Mexico.

Abreviaturas:

ACMG = Colegio Americano de Genética Médica y Genómica

EIM = errores innatos del metabolismo

ENP-C = Niemann-Pick tipo C

NGS = *Next Generation Sequencing* (secuenciación de nueva generación)

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un conjunto de trastornos monogénicos que resultan de alteraciones funcionales en una proteína o molécula perteneciente a una vía metabólica específica.¹ Se ha estimado una prevalencia mundial de 50.9 por cada 100,000 recién nacidos vivos.² Los EIM se dividen en tres grupos: 1) defectos energéticos, 2) trastornos de intoxicación y 3) trastornos de almacenamiento.³ En esta última categoría se encuentran las enfermedades de depósito lisosomal, caracterizadas por acúmulo multisistémico de oligosacáridos, polisacáridos, glicolípidos, entre otros.⁴

La fucosidosis es una enfermedad de depósito lisosomal causada por variantes patogénicas bialélicas en el gen *FUCA1*, localizado en 1p36.11. Dicho gen codifica la enzima alfa-L-fucosidasa, cuya deficiencia genera acumulación de glicolípidos y glicoproteínas ricas en fucosa (azúcar libre, componente de los oligosacáridos).⁵ Mundialmente se ha reportado una prevalencia menor a 1/200,000 nacidos vivos, y hasta el 2023 se habían reportado alrededor de 200 casos en la literatura.^{6,7}

Se distinguen dos tipos: el tipo I, debuta en promedio a los seis meses de edad con un rápido deterioro neurológico que conduce a la muerte antes de los 10 años de edad; y el tipo II, inicia entre los 14-18 meses de edad con progresión lenta y deterioro neurológico moderado, incluso hasta la etapa adulta.⁸ Las manifestaciones clínicas son: retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, angioqueratoma *corporis* difuso, cuadriplejía espástica, facies poco fina, infecciones recurrentes, disostosis múltiple, crisis epilépticas y otras alteraciones del sistema nervioso central (SNC).⁹

La cataplejía es un episodio de atonía en la musculatura esquelética de inicio craneocaudal, súbito y

con duración de segundos a minutos, sin alteración del estado de alerta. Puede ser desencadenada por estímulos emocionales y se ha relacionado a diferentes condiciones de origen genético, entre ellas la enfermedad Niemann-Pick tipo C (ENP-C).¹⁰ De manera particular, la cataplejía desencadenada por risa se denomina cataplejía gelástica, del griego *gelastikos*, que significa “risa”.¹¹ Hasta ahora, la cataplejía gelástica no ha sido reportada como parte del cuadro clínico de la fucosidosis.

Presentamos un caso de fucosidosis a fin de resaltar la variabilidad del espectro clínico, así como la importancia de identificar una presentación atípica, y cómo un diagnóstico temprano ayuda al asesoramiento genético y un manejo integral.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de siete años que acude por primera vez a consulta de genética médica. Fue producto de la segunda gesta, cuyo embarazo se resolvió sin complicaciones. Consanguinidad en tercer grado.

Logró bipedestación a los 12 meses de edad y la marcha independiente a los 18 meses. A los dos años presentó interrupción del desarrollo del lenguaje, y a los tres años cursó con regresión en la marcha, requiriendo asistencia para deambular. Además, se refirió la aparición progresiva de máculas difusas violáceas, inicialmente en región palmoplantar bilateral y región parotido-maseterina. También se reportó que había tenido múltiples infecciones de vías respiratorias superiores.

Por otro lado, también se informó que, desde los cuatro años de edad, presentaba pérdida del tono muscular de manera transitoria (alrededor de 5 a 10 segundos) después de reír intensamente, en una frecuencia de uno a tres episodios al mes, lo cual era sugestivo de cataplejía gelástica.

En la exploración física tenía talla baja para la edad (-2.5 DE).¹² Facies con datos de infiltración de tejidos blandos, cavidad oral con tendencia a mantenerla abierta, labios gruesos y máculas violáceas milimétricas en región parotidomaseterina. Abdomen con cicatriz

umbilical prominente. Extremidades superiores con limitación a la extensión, manos con múltiples máculas violáceas distribuidas en región palmar, incluyendo los dedos y múltiples pliegues cutáneos (*Figura 1*).

De acuerdo con los antecedentes y los hallazgos fenotípicos se sospechó en una enfermedad de depósito lisosomal, específicamente enfermedad de ENP-C.¹³ Sin embargo, en la determinación de la actividad enzimática en sangre periférica de la esfingomielina fosfodiesterasa ácida lisosomal, se descartó el diagnóstico de ENP-C, ya que el valor fue de 3.68 $\mu\text{mol/L/h}$ (valores normales $> 2.17 \mu\text{mol/L/h}$).

La paciente continuó en seguimiento por consulta externa, y durante una de las visitas a genética médica, la paciente presentó un episodio de risa e inmediatamente disminución del tono de la musculatura esquelética, sin pérdida de conciencia, por lo que se determinó que correspondía a cataplejía gelástica.

Fue hasta los 16 años cuatro meses de edad cuando se realizó análisis molecular mediante *next generation sequencing* (NGS), modalidad panel genómico comercial llamado *Leukodystrophy and Genetic*

Leukoencephalopathy Panel que incluyó 446 genes, efectuado en Laboratorio Invitae ubicado en San Francisco, California.

Se identificó una nueva variante sin sentido descrita como NM_000147.5(*FUCA1*):c.551C>G (p.Ser184Ter) en estado homocigoto; esto se interpreta como la sustitución de una citosina por una guanina en el nucleótido 551 del gen *FUCA1* que, a su vez, genera un codón de detención prematura de la traducción en el residuo 184 de la proteína. La variante tiene una frecuencia gnomAD agregada de 0.0002%, no ha sido reportada en la literatura internacional en pacientes con fucosidosis y está clasificada como patogénica por el ACMG (Colegio Americano de Genética Médica y Genómica); todos los datos fueron obtenidos de <https://franklin.genoox.com/clinical-db/home>. También por NGS se confirmó que la hermana –sana– fue heterocigota. Pero, en los padres no fue posible realizar el análisis molecular, infiriendo que ambos podrían ser heterocigotos para esta variante patogénica.

Con lo descrito, se llegó al diagnóstico de fucosidosis tipo II, acompañado de cataplejía gelástica. Se

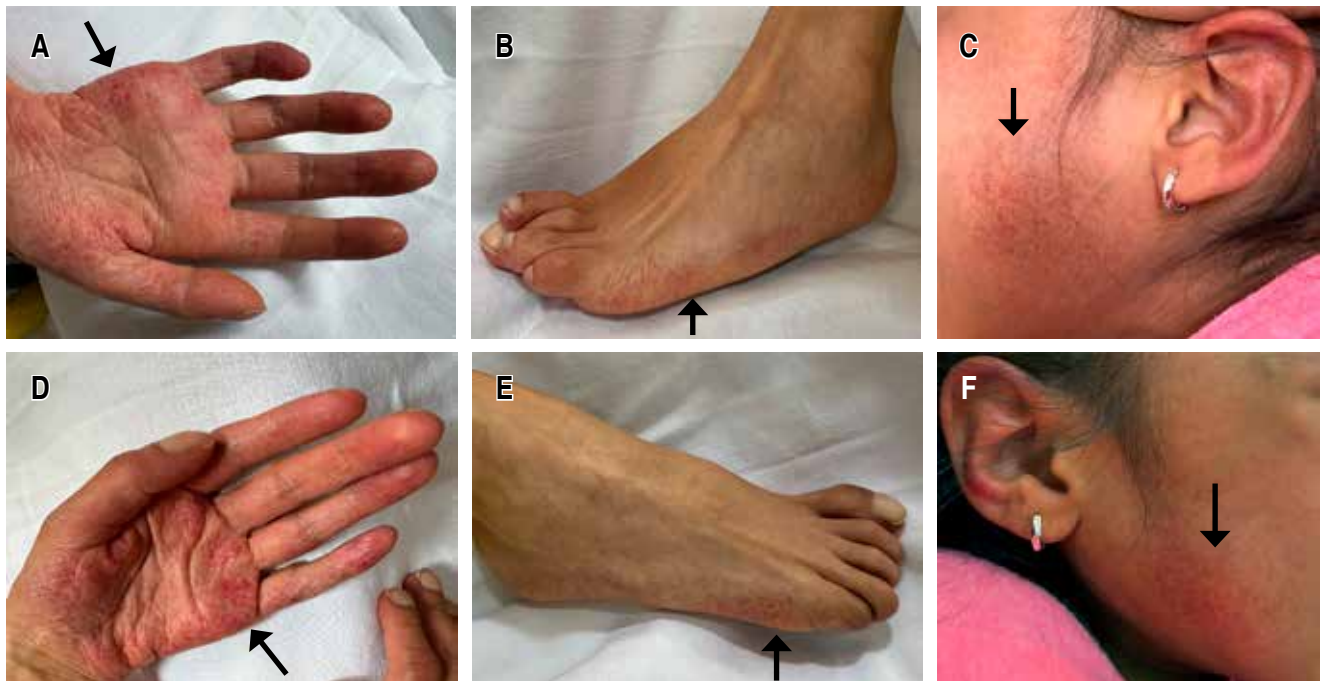


Figura 1: Hallazgos clínicos en la exploración física dismorfológica. Desde **A)** hasta **F)** se observan múltiples máculas violáceas correspondientes a angioqueratomas (flechas). **A)** Mano derecha con clinodactilia de quinto dedo, dedos con hiperflexión. **B)** Sobreposición de segundo y cuarto dedo sobre el tercero, contracturas articulares. **C y F)** Muestran las lesiones cutáneas vasculares en pabellones auriculares. **D)** Mano izquierda con uña hiperconvexa del primer dedo, hipoplasia de región tenar e hipotenar. **E)** Pie derecho con hiperflexión del primer dedo y uña hiperconvexa, los dígitos restantes con contracturas de falanges distales.

inició asesoramiento genético integral a la familia y se informó riesgo de recurrencia de 25%. Al ser una enfermedad grave e irreversible, los padres aceptaron llevar su seguimiento para manejo sintomático con atención en clínica de cuidados paliativos (*Figura 2*).

Aspectos éticos. Las muestras biológicas y fotografías fueron obtenidas previo consentimiento informado de sus representantes legales. Este reporte se realizó en conformidad de los protocolos de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social y los principios de la Declaración de Helsinki, última enmienda de octubre de 2024.

DISCUSIÓN

El presente caso representa el primer reporte de fucosidosis tipo II relacionado a cataplejía gelástica a nivel mundial. Una manifestación neurológica no reportada en esta enfermedad, pero sí reconocida en el fenotipo de otras enfermedades de depósito lisosomal como ENP-C. Además, la nueva variante patogénica en el gen *FUCA1* c.551C>G (p.Ser184Ter) identificada en esta paciente, corresponde a un cambio puntual de tipo transversión que a nivel de la proteína genera el cambio de un codón de serina por uno de terminación prematura de la traducción de la proteína, que corresponde a un mecanismo de pérdida de función.¹⁴ Realizando una relación genotipo-fenotipo suponemos que, a pesar de tratarse de una variante sin sentido, pudo haber existido producción enzimática residual que permitió algún grado de degradación de los glucolípidos ricos en fucosa haciendo a la enfermedad lentamente progresiva con una supervivencia más allá de los 10 años de vida, correspondiendo clínicamente con una fucosidosis tipo II.

En 1999, se publicó una revisión acerca del espectro mutacional en fucosidosis y se informó de un paciente de origen austriaco con un genotipo muy similar en *FUCA1* c.549 G>A (p.Trp183Ter) en estado homocigoto causando un fenotipo grave por disminución del valor de alfa-L-fucosidasa de 1.0 nmol/h/mg (27-229 nmol/h/mg).^{15,16} Estos hallazgos concuerdan con los mostrados en el presente caso.

En general, los recién nacidos con esta enfermedad no presentan signos evidentes. No obstante, desde los primeros días de vida suelen desarrollar infecciones recurrentes en las vías respiratorias, angioqueratomas, retraso del crecimiento y, posteriormente, afección del neurodesarrollo y epilepsia, entre otras manifestaciones.^{17,18} Nuestra paciente inició su cuadro clínico aproximadamente a los 18 meses de edad, presentando retraso global del desarrollo, infecciones respiratorias y

máculas violáceas en palmas y plantas correspondientes con angioqueratomas.

Particularmente, la cataplejía gelástica fue un dato singular en esta paciente. Esta manifestación ha sido reportada hasta en 50% de los pacientes con ENP-C. Tomando lo anterior como base, se planteó la hipótesis de que ambas enfermedades por depósito lisosomal comparten un mecanismo fisiopatológico a nivel celular que pudiera explicar esta manifestación en el SNC. Estudios realizados en pacientes con ENP-C con cataplejía gelástica han mostrado valores reducidos de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo. Esta sustancia sólo se sintetiza en neuronas del hipotálamo y fisiológicamente se encarga de excitar las motoneuronas permitiendo que se mantenga el tono muscular. Sin embargo, al existir almacenamiento de lípidos en neuronas del hipotálamo dorsolateral podría alterarse la producción de hipocretina-1 generando los episodios de cataplejía.¹⁹

Por su parte, investigaciones en modelos animales, tanto en murinos como caninos con *Knockout* en el gen *FUCA1*, evidenciaron acumulación de moléculas fucosiladas dentro de los lisosomas con agrandamiento progresivo y formación de vacuolas en las neuronas piramidales de la corteza cerebral, en los núcleos talámicos y el cerebelo.²⁰ Dichos cambios ocasionan estrés lisosomal dependiente de catepsinas, inflamación axonal acompañada de activación de la microglía y astrocitos, lo que clínicamente se traduce en un deterioro cognitivo, caídas frecuentes y otros síntomas neurológicos.^{20,21}

En cuanto al pronóstico, se ha documentado que la mortalidad es alta, casi 50% de los pacientes fallecen alrededor de los 10 años de edad en la fucosidosis tipo I debido a la gravedad de las manifestaciones neurológicas e infecciones respiratorias recurrentes, mientras que los pacientes con la tipo II pueden sobrevivir hasta la etapa de adulto.²²⁻²⁴ Nuestra paciente, pese al genotipo de una variante sin sentido, ha logrado vivir más de 19 años, pero se mantiene con dificultades para la marcha, contracturas articulares y afección grave del estado neurológico.

Sobre el manejo de estos pacientes, comentamos que debe ser multidisciplinario y sintomático, ya que no existe una molécula disponible para el reemplazo enzimático. Es posible que el trasplante de células troncales hematopoyéticas pueda ser curativo en casos con diagnóstico temprano y antes que inicien los síntomas, sin embargo, faltan estudios que prueben su eficacia a largo plazo.^{23,24}

Por último, señalamos algunas limitaciones que nos enfrentamos en este caso: 1) no se realizó la

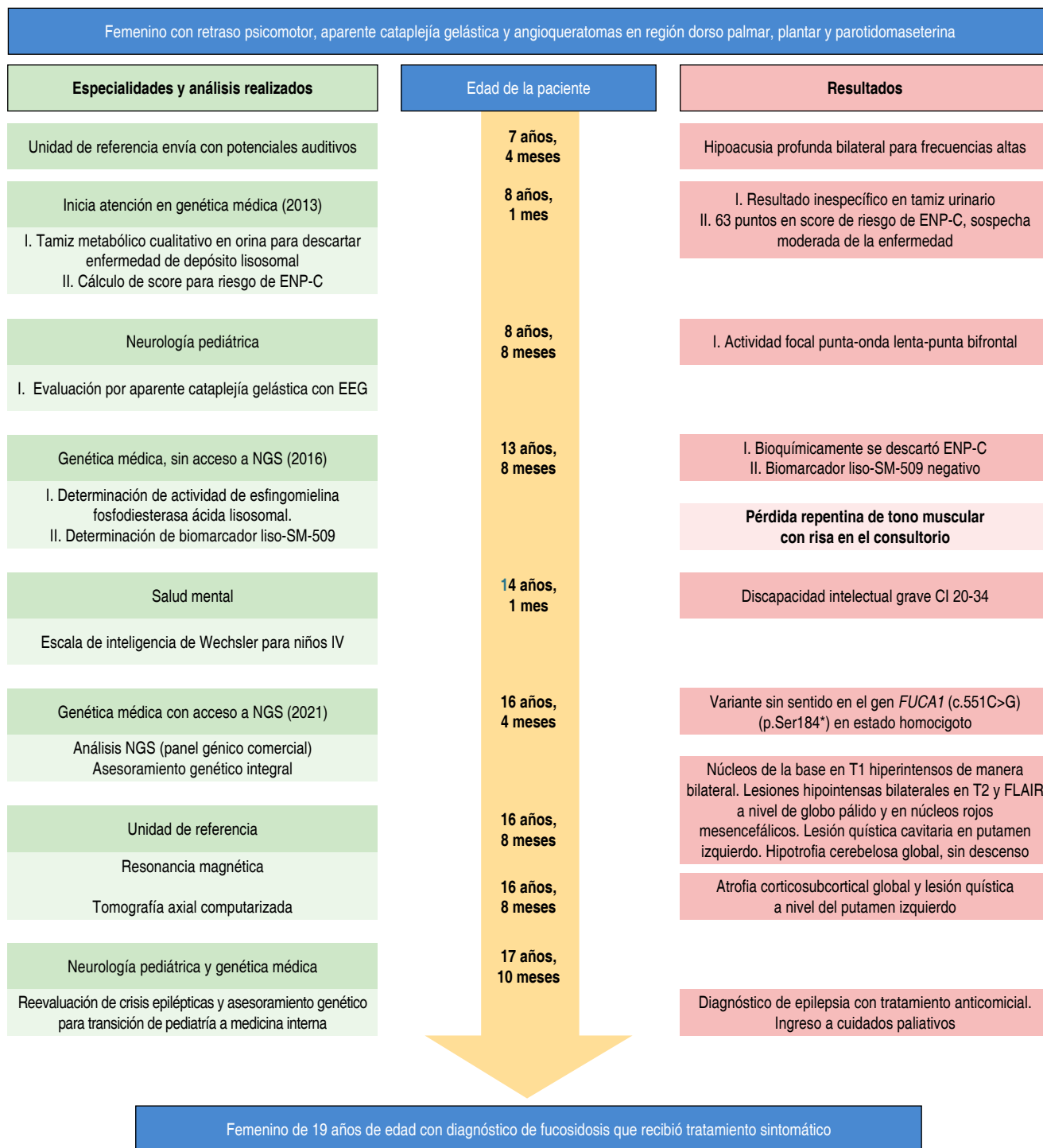


Figura 2: Línea del tiempo por edad del caso clínico. Se describe brevemente el abordaje diagnóstico por cada especialidad en la columna izquierda y los resultados de cada valoración en la columna derecha; mientras que la flecha central presenta la edad de cada fase. Destacamos el retraso en el diagnóstico confirmatorio debido a la carencia de análisis molecular secuenciación de nueva generación, a partir de entonces se logró personalizar un abordaje integral y brindar asesoramiento genético.

CI = coeficiente intelectual. EEG = electroencefalograma. ENP-C = enfermedad de Niemann-Pick tipo C. NGS = *next generation sequencing*.

medición de la actividad enzimática de alfa-L-fucosidasa, lo que impidió una caracterización bioquímica completa; 2) no se llevó a cabo una confirmación mediante secuenciación de Sanger; sin embargo, las manifestaciones clínicas de la paciente coinciden plenamente con la patología, por lo que no se consideró imprescindible; 3) no fue posible realizar el análisis de segregación de la variante en ambos padres. Estas limitaciones subrayan la importancia de disponer con pruebas diagnósticas completas y establecer una adecuada correlación genotipo-fenotipo en enfermedades raras como la fucosidosis, acompañada del otorgamiento de un asesoramiento genético integral que permita ofrecer un escenario propicio para la toma de decisiones reproductivas en la pareja con total autonomía.

AGRADECIMIENTOS

A los padres de la paciente por su confianza y cooperación constante durante el tiempo de vigilancia médica. Su apertura y compromiso hicieron posible la elaboración de este artículo, a fin de favorecer la identificación de futuros pacientes con enfermedades de depósito lisosomal con presentaciones atípicas.

REFERENCIAS

- Holzman RS. Inborn errors of metabolism. In: Holzman RS, Mancuso TJ, Cravero JP, DiNardo JA. *Pediatric anesthesiology review*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 607-620. https://doi.org/10.1007/978-3-030-60656-5_43
- Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *J Glob Health*. 2018; 8(2): 021102. <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.08.021102>
- Balakrishnan U. Inborn errors of metabolism-approach to diagnosis and management in neonates. *Indian J Pediatr*. 2021; 88(7): 679-689. <https://doi.org/10.1007/S12098-021-03759-9>
- Del Toro R, González L, Pintos G et al. *Enfermedades de depósito lisosomal: pautas de diagnóstico y tratamiento*. In: Gil D, editor. *Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo*. Madrid: Ergon; 2018. p. 291-301. Disponible en: <https://aepmi.org/wp-content/uploads/2022/02/protocolos-AECOM-2-ed.pdf>
- Stepien KM, Ciara E, Jezela-Stanek A. Fucosidosis-clinical manifestation, long-term outcomes, and genetic profile-review and case series. *Genes (Basel)*. 2020; 11(11): 1383. <http://dx.doi.org/10.3390/genes11111383>
- Gowda VK, Srinivasan VM, Vegda H, Bhat M, Benakappa N. Fucosidosis with a pathogenic variant in FUCA1 gene. *Indian J Pediatr*. 2020; 87(10): 867-868. <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03246-7>
- Ciara E, Jezela-Stanek A, Stepien K. *Orphanet: fucosidosis*. Orphanet. 2023 [cited 2024 Aug 14]. Available in: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/349>
- Mao SJ, Zhao J, Shen Z, Zou CC. An unusual presentation of fucosidosis in a Chinese boy: a case report and literature review. *BMC Pediatr*. 2022; 22(1): 403. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03414-y>
- Kaur A, Dhaliwal AS, Raynes H, Naidich TP, Kaufman DM. Diagnosis and supportive management of fucosidosis: a case report. *Cureus*. 2019; 11(11): e6139. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.6139>
- Reading P. Cataplexy. *Pract Neurol*. 2019; 19(1): 21-27. <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2018-002001>
- Centro de Epilepsia Russi C. *Epilepsia gelástica. Viviendo con epilepsia*. Epilepsia Russi Institut del Dr. Antonio Russi; 2020 [Citado 2024 Agosto 12]. Disponible en: <https://www.epilepsiarussi.com/blog/epilepsia-gelastica/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *2 a 20 años: niñas, percentiles de estatura por edad y peso por edad*. Cdc.gov. [Citado 2024 Agosto 15]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/growthcharts/data/spanishpdf97/co06i030.pdf>
- Wijburg FA, Sedel F, Pineda M et al. Development of a suspicion index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C. *Neurology*. 2012; 78(28): 1560-1567. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182563b82>
- Franklin. *Genoox.com*. [Cited 2024 Aug 26]. Available in: <https://franklin.genoox.com/clinical-db/variant/snp/chr1-23863245-G-C-hg38?app=acmg-classification>
- Willems PJ, Seo HC, Coucke P, Tonlorenzi R, O'Brien JS. Spectrum of mutations in fucosidosis. *Eur J Hum Genet*. 1999; 7(1): 60-67.
- Cragg H, Williamson M, Young E, O'Brien J et al. Fucosidosis: genetic and biochemical analysis of eight cases. *J Med Genet*. 1997; 34(2): 105-110.
- Willems PJ, Gatti R, Darby JK et al. Fucosidosis revisited: a review of 77 patients. *Am J Med Genet*. 1991; 38(1): 111-131. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320380125>
- Khaladkar SM, Dhirawani S, Agarwal A, Chanabasanavar V, Singh T. A case of type II fucosidosis-diagnosed with neuroradiological and dysmorphological findings. *Curr J Neurol*. 2023; 22(4): 265-267. <http://dx.doi.org/10.18502/cjn.v22i4.14534>
- Vankova J, Stepanova I, Jech R et al. Sleep disturbances and hypocretin deficiency in Niemann-Pick disease type C. *Sleep*. 2003; 26(4): 427-430. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.4.427>
- Fletcher JL, Kondagari GS, Vite CH, Williamson BG, Taylor RM. Oligodendrocyte loss during the disease course in a canine model of the lysosomal storage disease fucosidosis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014; 73(6): 536-647. <http://dx.doi.org/10.1097/nen.0000000000000075>
- Wolf H, Damme M, Stroobants S et al. A mouse model for fucosidosis recapitulates storage pathology and neurological features of the milder form of the human disease. *Dis Model Mech*. 2016; 9(9): 1015-1028.
- Ben Turkia H, Tebib N, Azzouz H et al. Phenotypic spectrum of fucosidosis in Tunisia. *J Inher Metab Dis*. 2008; 31(S2): 313-316. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-008-0891-0>
- Pekdemir B, Bechelany M, Karav S. Fucosidosis: a review of a rare disease. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(1): 353. <https://doi.org/10.3390/ijms26010353>
- Naumchik BM, Gupta A, Flanagan-Steet H et al. The role of hematopoietic cell transplant in the glycoprotein diseases. *Cells*. 2020; 9(6): 1411. <https://doi.org/10.3390/cells9061411>



Actualización 2025 de las Guías de Soporte Vital Avanzado Pediátrico (PALS): síntesis de las recomendaciones principales

2025 Update of the Pediatric Advanced Life Support (PALS) Guidelines: summary of key recommendations

José Luis Pinacho-Velázquez,* Eduardo Rafael García-González†

* *Presidente del Consejo Mexicano de Pediatría. Hospital Ángeles Lindavista; † Médico pediatra intensivista. Instructor de la American Heart Association. Ciudad de México, México.*

RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo sintetizar los principales cambios de las guías 2025 del Soporte Vital Básico (BLS: *Basic Life Support*) y del Soporte Pediátrico Avanzado (PALS: *Advanced Pediatric Life Support*).

Palabras clave: reanimación cardiopulmonar, soporte vital básico, soporte vital avanzado pediátrico, guías, 2025.

ABSTRACT

This article aims to summarize the main changes in the 2025 Basic Life Support (BLS) and Pediatric Advanced Life Support (PALS) guidelines.

Keywords: cardiopulmonary resuscitation, basic life support, pediatric advanced life support, guidelines, 2025.

Abreviaturas:

AAP = *American Academy of Pediatrics*

AHA = *American Heart Association*

BLS = *Basic Life Support*

DEA = desfibrilador externo automático

ILCOR = *International Liaison Committee on Resuscitation*

OVACE = obstrucción de las vías aéreas por cuerpo extraño

PALS = *Pediatric Advanced Life Support*

RCP = reanimación cardiopulmonar

TSV = taquicardia supraventricular

INTRODUCCIÓN

Las guías 2025 del soporte vital básico (BLS: *Basic Life Support*) y del soporte pediátrico avanzado (PALS:

Pediatric Advanced Life Support) representan la actualización más amplia desde 2020. Estas guías son elaboradas por la *American Heart Association* (AHA) y la *American Academy of Pediatrics* (AAP), y se fundamentan en revisiones coordinadas por el *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR), señalando recomendaciones basadas en niveles de evidencia. El enfoque modular de 2025 permite consultar tópicos específicos y facilita su integración en la práctica clínica y la educación en emergencias pediátricas.¹⁻³

Este artículo tiene como propósito sintetizar las principales modificaciones y recomendaciones de las guías 2025 del BLS y del PALS; en general, en esta actualización se reorganizaron los contenidos en módulos

Correspondencia: José Luis Pinacho-Velázquez. E-mail: josepinacho@yahoo.com.mx

Citar como: Pinacho-Velázquez JL, García-González ER. Actualización 2025 de las Guías de Soporte Vital Avanzado Pediátrico (PALS): síntesis de las recomendaciones principales. *Rev Mex Pediatr.* 2025; 92(6): 247-250. <https://dx.doi.org/10.35366/122762>

temáticos mediante información basada en evidencia, como las revisiones sistemáticas. Se destacan cambios en el uso de epinefrina, desfibrilación precoz, control de temperatura y metas hemodinámicas durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) y en el periodo postparo.

SOPORTE VITAL BÁSICO PEDIÁTRICO 2025

Reanimadores legos

1. Los socorristas no profesionales deben comenzar la RCP inmediatamente para cualquier lactante o niño que no responda, no respire normalmente y no tenga signos vitales; no deben comprobar si tiene pulso.
2. Si los rescatadores legos no pueden o no están dispuestos a dar respiración boca a boca a un lactante o niño en paro cardiaco, es razonable proporcionar RCP solo con compresiones torácicas.

Reanimadores profesionales

1. En lactantes y niños sin signos vitales, es razonable que los profesionales de la salud comprueben el pulso durante un máximo de 10 segundos y comiencen las compresiones a menos que se sienta un pulso definido.
2. Puede ser razonable iniciar la RCP con compresiones-vía aérea-respiración en lugar de vía aérea-respiración-compresiones.

Apertura de la vía aérea

1. A menos que se sospeche una lesión en la columna cervical, utilice la maniobra de inclinación de la cabeza y elevación del mentón para abrir las vías respiratorias en lactantes y niños.
2. En lactantes y niños con sospecha de lesión en la columna cervical, para abrir las vías respiratorias utilice la maniobra de elevación mandibular sin inclinación de la cabeza.
3. En lactantes y niños con sospecha de lesión de la columna cervical, si la maniobra de elevación mandibular no abre las vías respiratorias, utilice una maniobra de inclinación de la cabeza y elevación del mentón.

Tratamiento de la respiración inadecuada con pulso

1. En el caso de lactantes y niños con pulso, pero con esfuerzo respiratorio ausente o inadecuado, se deben proporcionar respiraciones.

2. Para los lactantes y niños con pulso, pero con esfuerzo respiratorio ausente o inadecuado, es razonable administrar una respiración cada 2 a 3 segundos (20-30 respiraciones/minuto). Considerar que no se les debe llamar respiraciones de rescate, sólo respiraciones, dado que no forma parte de la RCP.

Obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño

1. Los lactantes o niños con obstrucción de las vías áreas por cuerpo extraño (OVACE) leve deben despejarlas mediante la tos mientras se les observa para detectar signos de OVACE grave.
2. En el caso de lactantes con OVACE grave, se deben realizar ciclos repetidos de cinco golpes en la espalda alternados con cinco compresiones torácicas hasta que se expulse el objeto o el lactante deje de responder.
3. En el caso de niños con OVACE grave, se deben realizar ciclos repetidos de cinco golpes en la espalda alternados con cinco compresiones abdominales hasta que se expulse el objeto o el niño deje de responder.
4. Si los lactantes o niños con OVACE grave dejan de responder, los reanimadores deben comenzar la RCP, empezando con compresiones torácicas (sin comprobar el pulso).
5. En el caso de lactantes o niños con OVACE que reciben RCP, los reanimadores deben retirar cualquier cuerpo extraño visible al abrir las vías respiratorias para proporcionar respiraciones.
6. No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de los dispositivos de limpieza de las vías respiratorias basados en succión en lactantes y niños, por lo que no hay recomendación específica.
7. No se deben realizar barridos digitales a ciegas en lactantes y niños con obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño.

SECUENCIA DE LA REANIMACIÓN: COMPONENTES DE LA RCP DE ALTA CALIDAD (Tabla 1)

1. A los lactantes y niños en paro cardiaco se les debe proporcionar RCP convencional (compresiones torácicas con respiraciones/ventilaciones).
2. En el caso de lactantes y niños en paro cardiaco, deben minimizarse las interrupciones en la RCP y las pausas en las compresiones torácicas deben ser < 10 segundos.

Tabla 1: Puntos clave de las Guías de Soporte Vital Avanzado Pediátrico 2025.

No.	Recomendación principal	Implicación práctica
1	RCP de alta calidad (100-120 cmp/min, 1/3 del tórax)	Base del éxito de la reanimación pediátrica
2	Epinefrina temprana en ritmos no desfibrilables	Mejor supervivencia y retorno de la circulación espontánea
3	Desfibrilación inmediata en fibrilación ventricular y en taquicardia ventricular sin pulso	Priorizar sobre el uso de fármacos
4	Presión diastólica $\geq$ 25-30 mmHg durante RCP	Indicador de perfusión efectiva
5	Evitar hipertermia postparo $> 37.5^{\circ}\text{C}$	Neuroprotección
6	Presión arterial media $>$ percentil 10 para edad/sexo	Previene lesión secundaria
7	Evaluación neurológica multimodal	Pronóstico más preciso
8	Sotalol IV en taquicardia supraventricular refractaria	Alternativa cuando no hay experto
9	Dosis por peso real, pero con límites de adulto	Evita errores de medicación
10	Educación y simulación continua ⁵	Mantiene competencia del equipo

RCP = reanimación cardiopulmonar.

- Los rescatadores deben permitir que el tórax se expanda completamente después de cada compresión.
- Es razonable utilizar una frecuencia de compresiones torácicas de 100 a 120/min para lactantes y niños.
- En el caso de lactantes y niños, es razonable que los reanimadores proporcionen compresiones torácicas que hundan el tórax al menos un tercio del diámetro anteroposterior del tórax, lo que equivale aproximadamente a 1.5 pulgadas (4 cm) en lactantes y 2 pulgadas (5 cm) en niños.
- Para los profesionales de la salud, es razonable realizar una comprobación del ritmo cardiaco, que no dure más de 10 segundos, aproximadamente cada dos minutos.
- Es razonable proporcionar ventilación con oxígeno al 100% durante la RCP.
- Cuando se realiza RCP sin una vía aérea avanzada, es razonable que un solo reanimador proporcione una relación de compresión a ventilación de 30:2 y que dos reanimadores proporcionen una relación de compresión a ventilación de 15:2.
- En el caso de lactantes, los rescatadores deben comprimir el esternón utilizando la técnica de una mano (apoyando la base de la mano sobre el esternón) o la técnica de ambas manos rodeando el pecho con los pulgares. Si el rescatador no puede rodear físicamente el pecho, se recomienda comprimirlo con la técnica de la base de una mano.
- En el caso de los niños, puede ser razonable utilizar una técnica con una o dos manos para realizar las compresiones torácicas.
- En lactantes y niños es recomendable realizar las compresiones torácicas sobre una superficie firme.
- Durante la RCP intrahospitalaria, es razonable utilizar una tabla espinal para mejorar la profundidad de las compresiones torácicas en lactantes y niños.
- En lactantes y niños se debe realizar RCP hasta que el desfibrilador externo automático (DEA) o el desfibrilador manual esté listo para administrar una descarga.
- Se recomienda la desfibrilación con una sola descarga seguida de RCP inmediata, comenzando con compresiones, para lactantes y niños con fibrilación ventricular/taquicardia supraventricular (TSV).
- Las pausas peridescarga deben minimizarse durante la RCP en lactantes y niños.
- Cuando se utilice un DEA en lactantes y niños menores de ocho años, se recomienda el uso de un atenuador pediátrico.
- En lactantes y niños bajo el cuidado de un profesional sanitario capacitado, es razonable utilizar un desfibrilador manual cuando se identifica un ritmo desfibrilable.
- Si no se dispone ni de un desfibrilador manual ni de un DEA equipado con un atenuador pediátrico, se puede considerar el uso de un DEA sin atenuador pediátrico para lactantes y niños.
- En lactantes y niños se recomienda utilizar las almohadillas o parches autoadhesivos más grandes que se ajusten al pecho, manteniendo al mismo tiempo una buena separación entre las almohadillas o parches.

20. Al utilizar parches autoadhesivos en lactantes y niños, tanto la colocación anteroposterior como la anterolateral pueden ser razonables.
21. Al administrar corriente eléctrica para la desfibrilación en lactantes y niños, las paletas o los electrodos autoadhesivos pueden considerarse igualmente eficaces y eficientes.

Otros aspectos de relevancia

1. RCP de alta calidad: reafirma compresiones eficaces, mínima interrupción y ventilación adecuada sin hiperventilar.
2. Epinefrina temprana: inmediata en ritmos no desfibrilables tras dos choques en ritmos desfibrilables.
3. Desfibrilación rápida: prioridad absoluta en fibrilación ventricular y en taquicardia ventricular sin pulso.
4. Monitoreo hemodinámico: diastólica ≥ 25 mmHg (lactantes) o ≥ 30 mmHg (niños).
5. Control de temperatura: evitar hipertermia $> 37.5^{\circ}\text{C}$ postparo.^{2,4}
6. Hemodinámica postparo: mantener presión arterial media $>$ percentil 10, para edad y sexo.
7. Neuropnóstico: evaluación multimodal y seriada.
8. Rehabilitación: tratar déficits físicos y cognitivos.
9. Sotalol IV: alternativa en TSV refractaria sin experto.

10. Dosis basadas en peso: usar peso real sin exceder dosis de adulto.

REFERENCIAS

1. Joyner BL Jr, Dewan M, Bavare A, de Caen A, DiMaria K, Donofrio-Odmann J et al. Part 6: Pediatric basic life support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2026; 157(1): e2025074350. doi: 10.1542/peds.2025-074350.
2. Lasa JJ, Dhillon GS, Duff JP, Hayes J, Kamath-Rayne BD, Levy A et al. Part 8: Pediatric advanced life support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2026; 157(1): e2025074351. doi: 10.1542/peds.2025-074351.
3. Joyner BL Jr, Dewan M, Bavare A, de Caen A, DiMaria K, Donofrio-Odmann J et al. Part 6: Pediatric basic life support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2025; 152(16_suppl_2): S424-S447. doi: 10.1161/CIR.0000000000001370.
4. Topjian AA, de Caen A, Wainwright MS, Abella BS, Abend NS, Atkins DL et al. Pediatric post-cardiac arrest care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 140(6): e194-e233. doi: 10.1161/CIR.0000000000000697.
5. Donoghue AJ, Auerbach M, Banerjee A, Blewer AL, Cheng A, Kadlec KD et al. Part 12: Resuscitation education science: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2025; 152(16_suppl_2): S719-S750. doi: 10.1161/CIR.0000000000001374.

Dimegan-D[®]

Loratadina más Fenilefrina

Beneficio Descongestivo Prolongado



Dimegan-D

Por su formulación en **microesferas de liberación prolongada**, está indicado en:



**Cuadros
gripales**



**Congestión
nasal**



**Rinitis alérgica
recurrente
o persistente**



Consulte la IPP



Cetus[®]

Senosiain[®]

DIME-D-01A-20
No. de entrada: 213300202C3010

El riesgo de *influenza*
está en todas partes

Seltaferon®

Osetamivir

también!



La administración oportuna de **oseltamivir**:^{1,2}

- ✚ *Acorta* la duración de la **influenza**
- ✚ *Aminora* la severidad de los **síntomas**
- ✚ *Reduce* el riesgo de desarrollar **otitis media** en pacientes pediátricos
- ✚ *Disminuye* rápidamente la **carga viral** en las secreciones nasofaríngeas

Antiviral líder en influenza⁵

Seltaferon
Osetamivir
Caja con 10 cápsulas
10 cápsulas 75 mg

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL
La caja contiene frasco con polvo para reconstituir 125 mL y dosificador incluido

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL
Infantil
sabor MANDARINA

NUEVA PRESENTACIÓN 125 mL
Tratamiento completo de 15 kg en adelante³

Cápsulas⁴
75 mg c/10
Adultos y Mayores de 40 kg

Suspensión pediátrica³
60 mL
Niños de 15 kg o menos*
* Pacientes a partir de 1 año de edad



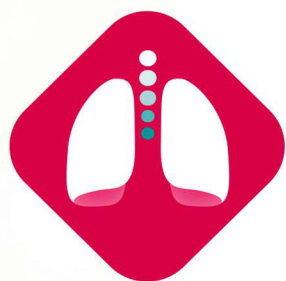
PIPETA GRADUADA
para una dosificación exacta



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.

Referencias: 1. Maloshi, R. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Infectious Diseases. 2018;66:2. Matilla, J. et al. Osetamivir treatment of influenza A and B infections in infants. Influenza Other Respi Viruses. 2021;15:618-624. 3. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Suspensión. 4. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Cápsulas. 5. INTE SELTAFERON® Osetamivir JUNIO 2022.

Aviso de Publicidad No. 2309072002C00008. Seltaferon® Cápsulas Reg. No.: 179M2016 SSA IV Seltaferon® Suspensión Reg. No.: 320M2018 SSA IV Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: liomont.com.mx



ZEDESEN®

En la elección del **antibiótico** adecuado

ZEDESEN

es **Ceftibuteno**, una cefalosporina de 3era. generación, de **dosis única al día** con utilidad en:

1

Infecciones del tracto respiratorio

2

Infecciones del tracto urinario

3

Infecciones intestinales

ZEDE-01A-18 | NO. DE ENTRADA: 183300202C0825

Revisar IPP:



MACROZIT[®]

azitromicina

EL
ANTIBIÓTICO
CON EFECTO
POST
ANTIBIÓTICO²

Otitis¹

Sinusitis¹

Faringitis
Amigdalitis¹

Bronquitis¹

de **3 a 5** días
de tratamiento^{1,3}

NIÑOS: dosis Ponderal
10 mg/kg/día¹

Caja con frasco con
polvo para 30 mL, envase
con diluyente y jeringa
graduada.
1200 mg.



Caja con frasco con
polvo para 15 mL,
envase con diluyente
y jeringa graduada.
600 mg.

REFERENCIAS: 1. Información para prescribir Macrozit[®] Suspensión 2. AHFS. Drug Information [Internet]. 2019. Available from: <https://www.medicinescomplete.com/#/content/ahfs/a300005>. 3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, *et al*. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86-102

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

Aviso de publicidad No. 203300202C3557

Reg. No.: 170M2002 SSA IV (Suspensión).

LIOMONT
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938